



Оценка гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников крупного специализированного стационара

Мурзина А.А.^{1✉}, Борисова О.В.¹, Кальнин И.Б.², Медведева Е.А.³, Марьин Г.Г.³, Каира А.Н.¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

²Психиатрическая больница им. В.И. Яковенко, пос. Мещерское, Московская область, Россия;

³Российская академия наук, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Наличие специфических IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 и их концентрация позволяют рассчитать напряжённость иммунитета к COVID-19, т.е. определить уровень восприимчивости к инфекции, риск инфицирования, тяжесть течения заболевания, а также способность предотвратить летальный исход. В то же время не доказано, какие уровни антител являются защитными. Поэтому определение характера иммунитета и оценка уровня IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 позволяет влиять на эффективность проводимых профилактических мероприятий и своевременно их корректировать.

Цель работы — определить наличие IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2, их уровня и характера гуморального иммунитета у сотрудников стационара закрытого типа в разных возрастных и профессиональных группах после завершённой вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

Материалы и методы. Проведено исследование сывороток крови 310 медицинских сотрудников, получивших полный курс иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак» с применением набора реагентов «SARS-CoV-2-ИФА-IgG» по ТУ 21.20.23-004-28597318-2020, РУ № РЗН 2021/15898. Количественное определение IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 проводили в соответствии со стандартом ВОЗ NIBSC 20/136.

Результаты. Специфические IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 обнаружены у 92,9% обследованных лиц, в том числе 67,4% составили лица с гибридным иммунитетом, 25,5% — с поствакцинальным иммунитетом после иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак», 7,1% — неиммунные. Более высокий уровень IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 выявлен в группе лиц с гибридным иммунитетом ($p < 0,01$). Защитный уровень антител более 300 БАУ/мл имели только 11,6% сотрудников.

Обсуждение. Больше всего сотрудников с гибридным иммунитетом выявлено в старших возрастных категориях и в категории младшего медицинского персонала. Полученные результаты серологического исследования с учётом возрастных и профессиональных аспектов могут служить основой для корректировки профилактических мероприятий в медицинских учреждениях.

Ключевые слова: антитела, медицинские работники, Spike SARS-CoV-2, вакцинация, эпидемиология, иммунитет, гибридный, вакцина «Гам-КОВИД-Вак»

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (протокол № 9 от 09.12.2022).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Мурзина А.А., Борисова О.В., Кальнин И.Б., Каира А.Н. Оценка гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников крупного специализированного стационара. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2023;100(1):95–102.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-254>

Original Study Article

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-254>

Assessment of humoral immunity to SARS-CoV-2 by a sample examination of medical workers in a large specialized multidisciplinary hospital

Alyona A. Murzina^{1✉}, Olga V. Borisova¹, Igor B. Kalnin², Evgenia A. Medvedeva³, German G. Marin³, Alla N. Kaira¹

¹I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

²Psychiatric Hospital named after V.I. Yakovenko, Meshcherskoe, Moscow region, Russia;

³Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Annotation

Introduction. The assessment of specific IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 and their quantitation permit to calculate the intensity of immunity to COVID-19, i.e. to determine the level of immunity to infection, the risk of infection, the severity of the disease, as well as the ability to prevent death. Meanwhile, the protective level of antibodies is not determined. Therefore, determining the nature of immunity and quantitation of IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 make it possible to assess the effectiveness of preventive measures and correct them in a timely manner.

The aim is to determine the presence of IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2, their concentrations, and the nature of humoral immunity in different age and occupational groups of employees in a closed-type hospital after the completed vaccination with "Gam-Covid-Vac" vaccine.

Materials and methods. The blood sera of 310 members of medical staff who received a full course of immunization with the "Gam-Covid-Vac" vaccine were tested using "SARS-CoV-2-ELISA-IgG" kit according to instructions provided in 21.20.23-004-28597318-2020, RU No. RZN 2021/15898. IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 were quantitated against WHO standard NIBSC 20/136.

Results. Specific IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 were found in 92.9% of the examined individuals, including 67.4% having hybrid immunity (both vaccine- and infection- induced), and 25.5% having post-vaccination immunity after immunization with the "Gam-Covid-Vac" vaccine; 7.1% participants were nonimmune. A higher level of IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 was detected in the group of individuals with hybrid immunity ($p < 0.01$). Only 11.6% of employees had a protective antibody level of more than 300 BAU/ml.

Discussion. Most employees with hybrid immunity were identified in the older age groups and in the junior medical staff. The results of this serological study, taking into account the age and professional aspects, can serve as the basis for adjusting preventive measures in medical institutions.

Keywords: antibodies, medical workers, Spike SARS-CoV-2, vaccination, epidemiology, immunity, hybrid, vaccine "Gam-COVID-Vac"

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Ser (protocol No. 9, December 9, 2022).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Murzina A.A., Borisova O.V., Kalnin I.B., Kaira A.N. Assessment of humoral immunity to SARS-CoV-2 by a sample examination of medical workers in a large specialized multidisciplinary hospital. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2023;100(1):95–102. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-254>

Введение

Пандемия COVID-19 остаётся одной из главных мировых проблем. Ежедневно регистрируются сотни тысяч заболевших в день, погибли более 6 млн человек¹. Среди всех групп населения, вовлечённых в эпидемический процесс, особого внимания заслуживают медицинские работники, ко-

торые чаще других контактируют с источниками коронавирусной инфекции, подвергаясь массивной вирусной атаке². По данным ВОЗ, в мире только в 2021 г. от COVID-19 умерли 115 тыс. медицинских работников³. Однако это далеко не полные данные,

¹ Coronavirus Monitorus. Онлайн-карта распространения коронавируса COVID-19. URL: <https://coronavirus-monitorus.ru/#stat>

² 35МЕДИА. Ковид-19: самые «болеющие» профессии. URL: <https://35media.ru/articles/2020/11/17/kovid-19-samyebolyushhie-professii>

³ WHO. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. Electronic resource. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1>

т.к. по результатам проводимых сероэпидемиологических исследований популяционного иммунитета, прежде всего, по наличию IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2, известно, что эпидемический процесс SARS-CoV-2 гораздо интенсивнее, чем характеризующие его официальные данные о заболеваемости. За время борьбы с пандемией многие сотрудники лечебных учреждений успели приобрести естественный иммунитет⁴, сформировавшийся после заболевания, перенесённого не только в клинически выраженной, но и в малосимптомной стёртой форме [1].

Вирусная угроза SARS-CoV-2 сохраняется. Однако в скором времени важную роль будет играть иммунологический фактор течения пандемии, сформированный в том числе посредством вакцинации. К настоящему времени стало известно, что эффективность вакцин против COVID-19 со временем ослабевает, а это требует проведения дополнительных курсов вакцинации [2, 3]. Вопросы наличия антител и их защитных уровней как после вакцинации, так и после перенесённого заболевания остаются дискуссионными и требуют дополнительного изучения [4, 5].

Целью нашего исследования явилось определение наличия IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2, их уровня и характера иммунитета у сотрудников стационара закрытого типа в разных возрастных и профессиональных группах после завершённой вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

Материалы и методы

В исследование были включены сыворотки крови 310 сотрудников, что составило 24,1% работающих в крупном специализированном многопрофильном психиатрическом стационаре закрытого типа — Психиатрической больнице им. В.И. Яковенко. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (протокол № 9 от 09.12.2022).

Биологический материал был отобран в период с сентября 2021 г. по октябрь 2021 г. На момент проведения исследования, согласно официальным статистическим данным, все сотрудники были привиты двукратно вакциной «Гам-КОВИД-Вак» в период с марта 2021 г. по сентябрь 2021 г. Была разработана анкета для получения сведений о вакцинации, дате введения второго компонента, дате рождения, должности, отделении, стаже, а также сведений об официально подтверждённом перене-

сённом заболевании и ранее проведённых исследованиях по определению IgM- и IgG-антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке крови (на базе лаборатории Морозовской ДГКБ, РУ 2020/10177).

С целью проведения анализа по профессиональному и возрастному признакам все обследованные сотрудники были разделены на следующие группы: врачи, средний медицинский персонал, младший медицинский персонал, администрация, прочие; по возрасту: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59 и 60+ лет.

Определение IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 проводили с использованием Набора реагентов для качественного иммуноферментного определения IgG-антител к SARS-CoV-2 в сыворотке или плазме крови человека «SARS-CoV-2-ИФА-IgG», («МедипалТех», Россия) по ТУ 21.20.23-004-28597318-2020, РЗН 2021/15898 от 30.11.2021. Для количественного определения антител применяли калибраторы, представляющие собой последовательные разведения стандартного образца ВОЗ (NIBSC code: 20/136).

Определение IgG к Nucleoprotein SARS-CoV-2 проводили следующим образом в лунки планшета (иммуносорбента) с иммобилизованным рекомбинантным антигеном Nucleoprotein SARS-CoV-2 вносили образцы сывороток в разведении 1 : 100 в 0,02 М фосфатном буферном растворе pH 7,2, содержащем 0,2% бычьего сывороточного альбумина, 0,05% Твин 20. После инкубирования в течение 30 мин и отмывки вносили по 100 мкл моноклональных антител к IgG человека, конъюгированных с пероксидазой хрена в разведении 1 : 15 000–1 : 40 000. Повторяли этап инкубирования и вносили по 100 мкл 33 мМ цитратного буферного раствора pH 4,0, содержащего 0,01% перекиси водорода и 0,5 мМ 3,3',5,5'-тетраметилбензидина. Через 15 мин реакцию останавливали добавлением 100 мкл 2N серной кислоты, измеряли оптическую плотность (ОП) в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения 680 нм.

Порог отсекаемых положительных образцов от отрицательных оценивали путём сравнения значений индексов позитивности (ИП) анализируемых сывороток:

$$\text{ИП} = \frac{\text{ОП}_0}{\text{ОП}_\text{п}}, \\ \text{ОП}_\text{п} = \text{ОП}_\text{ср.к} + 3\sigma,$$

где ОП_0 — ОП образца, $\text{ОП}_\text{п}$ — ОП пороговая, $\text{ОП}_\text{ср.к}$ — среднее арифметическое значение регистрируемого сигнала для выборки сывороток крови пациентов, полученных до ноября 2019 г. Результат анализа считали положительным при $\text{ИП} \geq 1,1$, отрицательным — при $\text{ИП} < 0,9$, неопределённым — при $0,9 \leq \text{ИП} < 1,1$.

Для установления характера иммунитета были использованы данные анамнеза пациентов и

⁴ NIPH. COVID-19-EPIDEMIC: Immunity after SARS-CoV-2 infection — a rapid review. URL: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/immunity-after-sars-cov-2-infection-1st-update-report-2020.pdf>

результаты исследования на наличие IgG-антител к нуклеокапсидному (NC) белку SARS-CoV-2. Поскольку антитела к NC-белку могли образоваться только после перенесённой инфекции, эти исследования позволили выявить наличие специфического гибридного иммунного ответа к COVID-19, сформированного как после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак», так и после перенесённого заболевания — бессимптомного или малосимптомного.

В соответствии с полученными данными все сотрудники учреждения были разделены на три группы:

- 1-я группа — гибридный иммунитет — IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 в результате проведённой вакцинации и перенесённого заболевания COVID-19 (также были обнаружены IgG-антитела к NC SARS-CoV-2);
- 2-я группа — поствакцинальный иммунитет — IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак»;
- 3-я группа — IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 отсутствовали.

Проведены расчёты средних геометрических уровней антител и 95% доверительных интервалов (ДИ) по методу Клоппера–Пирсона⁵.

Для оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента, для сравнения уровня выявленных антител в группах пациентов — критерий Манна–Уитни. Использовано программное обеспе-

чение «Origin 2019b» («OriginLab Corporation») и «Microsoft Office Excel 2019» («Microsoft»).

Результаты

По результатам исследования сывороток на IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 установлено, что из 310 обследованных сотрудников специализированного стационара, привитых 2 дозами против COVID-19 вакциной «Гам-КОВИД-Вак», антитела были обнаружены у 288 (92,9%). У 22 (7,1%) обследованных привитых антитела были менее 13 ВАУ/мл, что интерпретируется как отсутствие специфического иммунного ответа у этих сотрудников, медианное время после вакцинации составило 93 дня.

Определено, что 67,4% (95% ДИ 61,9–72,6%) составляют лица с гибридным иммунитетом, 25,5% (95% ДИ 20,7–30,7%) — лица с поствакцинальным иммунитетом после иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак», 7,1% (95% ДИ 4,5–10,6%) — неиммунные. Разность между лицами с гибридным и поствакцинальным иммунитетом достоверная ($t > 2$).

Во всех профессиональных группах выявлялись лица с разными видами иммунитета: гибридным, поствакцинальным и с отсутствием IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2. При этом удельный вес лиц с гибридным иммунитетом также превалировал во всех профессиональных категориях, находясь в пределах от 76,1% (максималь-



Рис. 1. Сравнительные данные по видам иммунитета в различных профессиональных группах.

Fig. 1. Comparative data on types of immunity in various occupational groups.

⁵ Калькулятор доверительного интервала биномиальной вероятности.
URL: <https://www.danielsoper.com/statcalc/calculator.aspx?id=85>

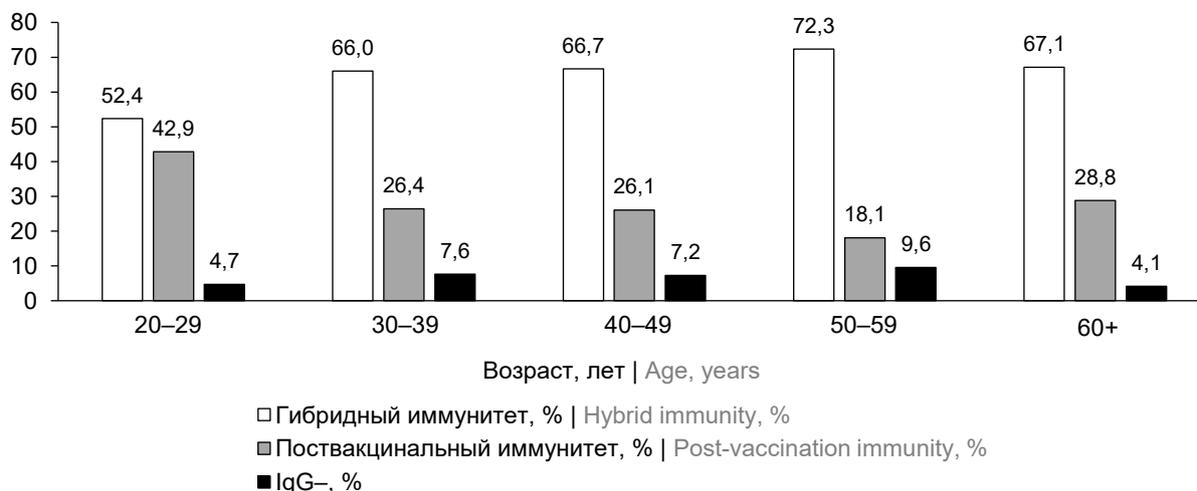


Рис. 2. Сравнительные данные по видам иммунитета в различных возрастных группах.
Fig. 2. Comparative data on types of immunity in different age groups.

ный уровень среди младшего обслуживающего персонала) до 55,2% (минимальный уровень среди врачей; **рис. 1**).

У сотрудников с поствакцинальным иммунитетом наибольший удельный вес иммунных был отмечен среди врачей (37,9%), затем среднего медицинского персонала, прочего, младшего, администрации (**рис. 1**).

Важно подчеркнуть, что во всех профессиональных группах определялись лица, не имеющие IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2. Больше всего таких сотрудников было среди представителей администрации (17,6%) и только 3,4% — среди младшего медицинского персонала (**рис. 1**).

Во всех возрастных группах преобладали лица с наличием гибридного иммунитета. Наиболее высокий удельный вес сотрудников с таким видом иммунитета отмечен в возрастной группе 50–59 лет (72,3%), далее следовала возрастная категория 60 лет и старше, 40–49, 30–39 и 20–29 лет (**рис. 2**). Среди лиц с поствакцинальным иммунитетом наибольший удельный вес лиц с наличием IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 отмечен в возрастной группе 20–29 лет (42,9%), самый низ-

кий — среди лиц 50–59 лет (18,1%). Сотрудники с серонегативными результатами встречались во всех возрастных группах, наибольший удельный вес таких лиц отмечен в возрастной группе 50–59 лет (9,6%).

Количественная оценка уровня специфических антител всей когорты обследованных медицинских сотрудников показала, что уровень IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 150–300 BAU/мл был выявлен у 41,9% медицинских работников, IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 от 13–150 BAU/мл — у 39,4%, более 300 BAU/мл — у 11,6%, оставшиеся 7,1% сотрудников имели IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 менее 13 BAU/мл.

При расчёте средней геометрической количественного титра IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 у лиц с гибридным иммунитетом оказалась выше (162,4 BAU/мл), чем у лиц с поствакцинальным иммунитетом (104,5 BAU/мл).

При сравнительной количественной оценке уровней антител у лиц с гибридным и с поствакцинальным иммунитетом установлено что более высокий уровень IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 ($p < 0,01$) был в группе медработников с ги-

Результаты количественного определения уровня IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 в соответствии со стандартом ВОЗ NIBSC 20/136

Results of quantitation of IgG antibodies to RBD Spike SARS-CoV-2 against the WHO standard NIBSC 20/136

IgG-антитела, BAU/мл IgG antibodies, BAU/ml	Всего, абс. (%) Total, abs. (%)	В том числе с гибридным иммунитетом, % (95% ДИ) Including hybrid immunity, % (95% CI)	В том числе с поствакцинальным иммунитетом, % (95% ДИ) Including post-vaccination immunity, % (95% CI)
<13	22 (7,1%)	–	–
13–150	124	62,9 (53,8–71,4)	37,1 (28,6–46,2)
150–300	128	77,3 (69,1–84,3)	22,7 (15,7–30,9)
>300	36	88,9 (73,9–96,9)	11,1 (3,1–26,1)
Итого Total	310	67,4 (61,9–72,6)	25,5 (20,7–30,7)

бридным иммунитетом. При этом в когорте с уровнем антител >300 ВАУ/мл 88,9% составили сотрудники с гибридным иммунитетом, а 11,8% — лица с поствакцинальным иммунитетом. Среди всех привитых у 7,1% лиц уровень антител составил менее 13 ВАУ/мл (таблица).

В соответствии с критерием Манна–Уитни более высокий уровень антител выявлен у младшего и старшего медицинского персонала с гибридным иммунитетом ($p = 0,05$). Между остальными группами достоверной разницы не обнаружено, возможно, в связи с небольшим количеством пациентов в ряде групп.

IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 в сроки до 3 мес определялись у 62,8% сотрудников, от 3 до 6 мес — у 25% и от 6 мес — у 12,2%.

Обсуждение

На сегодняшний день работ по изучению иммунитета после проведённой иммунизации, перенесённого заболевания или и того и другого недостаточно, а систематические обзоры практически отсутствуют. Проведённая нами работа позволяет дать некоторую оценку гуморального иммунитета полностью привитых медицинских работников. Имеющиеся данные по исследованию иммунитета среди медицинских работников характеризуются вариабельностью значений в зависимости от сроков вакцинации, даты заболевания, тяжести течения и ряда других причин. Например, в Москве до проведения массовой вакцинации IgG-антитела к вирусу SARS-CoV-2 обнаруживались у 22,1% медицинских работников, в Казани — у 16,4%, в Санкт-Петербурге — у 27,1%, что было обусловлено исключительно наличием постинфекционного иммунитета [6, 7]. По данным зарубежных исследований, в 2020–2021 гг. распространённость IgG-антител к SARS-CoV-2 составила 12,4% в США, 7,7% в Европе, 4,8% в Восточной Азии. В более поздних работах, проводимых в России, удельный вес медицинских работников с наличием IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV после вакцинации и перенесённого заболевания увеличился и составил 82,6% в Архангельской области и 99,4% на Среднем Урале [8, 9].

В нашем исследовании доля медицинских сотрудников с IgG-антителами к RBD Spike SARS-CoV-2, сформировавшимися как после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак», так и в результате перенесённого заболевания, составила 92,9% и только у 7,1% отсутствовал специфический иммунный ответ. Установлено также, что 67,4% сотрудников имеют специфические IgG-антитела к NC-белку, что указывает на приобретение их в результате встречи с «диким» вирусом и возможностью перенести заболевание COVID-19 в малосимптомной или бессимптомной форме, в то время как анамнестические данные свидетельствовали о перенесённом ранее

заболевании только у 15,8% сотрудников, участвующих в исследовании. Наши результаты также указывают на то, что среди обследованных превалирует доля лиц с гибридным иммунитетом — 67,4% (95% ДИ 62,18–72,62%) против 25,5% (95% ДИ 20,65–30,35%) у только вакцинированных.

Больше всего нами было выявлено сотрудников с гибридным иммунитетом в категории младшего медицинского персонала, что, возможно, связано с более близкими и более длительными контактами при уходе за пациентами и неполным соблюдением ими санитарно-противоэпидемического режима. Среди врачебного персонала гораздо ниже, чем среди других категорий персонала, удельный вес лиц с гибридным иммунитетом и выше удельный вес лиц, привитых против SARS-CoV-2, что указывает на значительно меньшие контакты с пациентами, более высокие ответственность, грамотность и настороженность лиц этой категории.

Мы также выявили, что в старших возрастных категориях (50–59 и 60+ лет) удельный вес лиц с гибридным иммунитетом (IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и IgG к NC-белку) превалировал и составлял 72,3 и 67,1% соответственно, что совпадает с данными официальной статистики по заболеваемости COVID-19. По итогам 2021 г. в возрастных группах старше 50 лет удельный вес заболевших составил 44% [10]. С поствакцинальным иммунитетом более высокий удельный вес лиц с наличием IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 был отмечен среди лиц 20–29 лет (42,9%). По зарубежным данным, в США более высокая распространённость IgG-антител среди медицинских работников отмечена у лиц младше 40 лет, в Европе и Восточной Азии — среди медицинских работников старшего возраста, у лиц в возрасте 18–29 лет выявлен максимальный показатель серопозитивных результатов (21,0%), в группе 60–69 лет — 18,2%, 35–54 лет — 54,5% [11–13].

Известно, что около 10% населения не вырабатывают антитела, что может быть связано с особенностями иммунной системы или другими причинами. В проведённом нами исследовании 7,1% медицинских работников оказались неиммунными. Наибольший удельный вес таких лиц отмечен среди администрации (17,6%) и среди лиц в возрасте 50–59 лет (9,6%), часть из которых также были представителями администрации. Полученные результаты требуют дополнительного изучения.

В ходе исследования получены данные о количестве на уровне IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2. Удельный вес сотрудников с защитными уровнями антител 300 ВАУ/мл и более составил только 11,6% из всех обследованных, доля лиц с гибридным иммунитетом превалировала над теми, кто имел такие же уровни после проведённой иммунизации (10,3% против 1,3%). Однако на сегодняшний день не известно, как долго сохраняются антитела

после курса вакцинации и ревакцинации, а также после перенесённого заболевания и каков должен быть их защитный уровень, т.к. общепринятого уровня антител, необходимого для защиты, на данный момент не существует. Иммунный ответ на инфекцию у разных людей оказывается весьма вариабельным. По данным S. Feng и соавт., защитным является уровень IgG-антител не менее 300 ВАУ/мл [14]. Необходимо отметить, что после вакцинации против SARS-CoV-2 длительность циркуляции IgG-антител неодинакова и во многом зависит от индивидуальных особенностей организма. В нашем исследовании IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 в большем проценте случаев выявлялись на более ранних сроках от начала вакцинации: до 3 мес — у 62,8%, 3–6 мес — у 25%, от 6 мес — у 12,2%. Похожие данные получены другими исследователями, определявшими сохранение напряженного поствакцинального иммунитета не менее 6 мес [15].

Полученные результаты серологического исследования с учётом возрастных и профессиональных аспектов могут служить основой для корректировки профилактических мероприятий в медицинских учреждениях.

Выводы

1. Специфические IgG-антитела к RBD Spike SARS-CoV-2 обнаружены у 92,9% обследованных лиц.
2. Установлено, что 67,4% составляют лица с гибридным иммунитетом, 25,5% — лица с поствакцинальным иммунитетом после иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак», 7,1% — неиммунные.
3. Доля лиц с гибридным иммунитетом превалировала среди профессиональных групп среднего медицинского персонала, младшего, административного и прочего персонала, а также возрастных групп 30–39, 40–49, 50–59 и 60+ лет.
4. Более высокий уровень IgG-антител к RBD Spike SARS-CoV-2 выявлен в группе лиц с гибридным иммунитетом ($p < 0,01$).
5. Защитный уровень антител более 300 ВАУ/мл имели только 11,6% сотрудников.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(22): 2249–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
2. Shenai M.B., Rahme R., Noorchashm H. Equivalency of protection from natural immunity in COVID-19 recovered versus fully vaccinated persons: a systematic review and pooled analysis. *Cureus*. 2021; 13(10): e19102. <https://doi.org/10.7759/cureus.19102>
3. Lumley S.F., Wei J., O'Donnell D., Stoesser N.E., Matthews P.C., Howarth A., et al. The duration, dynamics, and determinants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-

- CoV-2) antibody responses in individual healthcare workers. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(3): e699–709. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab004>
4. Минздрав РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 11». М.; 2021.
5. Sachs J.D., Karim S.S.A., Akinin L., Allen J., Brosbøl K., Colombo F., et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2022; 400(10359): 1224–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9)
6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Андреева Е.Е., Комбарова С.Ю., Алешкин А.В. и др. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Москвы в апреле–декабре 2020 года. *Инфекционные болезни*. 2021; 19(3): 5–13. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-3-5-13>
7. Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Куликов С.Н., Гилязутдинова Г.Ф., Лопушов Д.В. и др. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (2): 123–40. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-123-130>
8. Самодова О.В., Кригер Е.А., Рогушина Н.Л. Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022; 21(4): 37–47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>
9. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Складар М.С., Карбовничакая Е.А., Смирнова С.С. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022; 21(1): 61–6. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>
10. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М.; 2022.
11. Агафонова Е.В., Куликов С.Н., Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Гилязутдинова Г.Ф., Лопушов Д.В. и др. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20(2): 49–57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57>
12. Balou H.A., Yaghubi Kalurazi T., Joukar F., Hassanipour S., Shenagari M., Khoshsorour M., et al. High seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19)-specific antibodies among healthcare workers: A cross-sectional study in Guilan, Iran. *J. Environ. Public Health*. 2021; 2021: 9081491. <https://doi.org/10.1155/2021/9081491>
13. Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., Hasan M.K., Hasan M.M. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021; 33: 100770. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100770>
14. Feng S., Phillips D.J., White T., Sayal H., Aley P.K., Bibi S., et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 2021; 27(11): 2032–40. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01540-1>
15. Андреев И.В., Нечай К.О., Андреев А.И., Зубарёва А.П., Есаулова Д.Р., Аленова А.М. и др. Поствакцинальный и постинфекционный гуморальный иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2. *Иммунология*. 2022; 43(1): 18–32. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-1-18-32>

REFERENCES

- Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(22): 2249–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
- Shenai M.B., Rahme R., Noorchashm H. Equivalency of protection from natural immunity in COVID-19 recovered versus fully vaccinated persons: a systematic review and pooled analysis. *Cureus*. 2021; 13(10): e19102. <https://doi.org/10.7759/cureus.19102>
- Lumley S.F., Wei J., O'Donnell D., Stoesser N.E., Matthews P.C., Howarth A., et al. The duration, dynamics, and determinants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) antibody responses in individual healthcare workers. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(3): e699–709. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab004>
- The Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) Version 11». Moscow; 2021. (in Russian)
- Sachs J.D., Karim S.S.A., Akin L., Allen J., Brosbøl K., Colombo F., et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2022; 400(10359): 1224–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9)
- Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Andreeva E.E., Kombarova S.Yu., Aleshkin A.V., et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among healthcare professionals in Moscow in April-December 2020. *Infektsionnye bolezni*. 2021; 19(3): 5–13. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-3-5-13> (in Russian)
- Reshetnikova I.D., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Kulikov S.N., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., et al. Experience in studying herd and individual immunity to the SARS-CoV-2 virus in medical workers. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2021; (2): 123–40. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-123-130> (in Russian)
- Samodova O.V., Kriger E.A., Rogushina N.L. Assessment of humoral immunity to certain vaccine-controlled infections in medical workers of infectious hospitals. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2022; 21(4): 37–47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47> (in Russian)
- Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., Karbovni-chaya E.A., Smirnova S.S. On the issue of evaluating the effectiveness of vaccination of employees of medical organizations against COVID-19. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2022; 21(1): 61–66. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66> (in Russian)
- State Report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021». Moscow; 2022. (in Russian)
- Agafonova E.V., Kulikov S.N., Reshetnikova I.D., Tyurin Yu.A., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., et al. Seroprevalence study results to SARS-CoV-2 in healthcare workers: age and professional aspects. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2021; 20(2): 49–57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57> (in Russian)
- Balou H.A., Yaghubi Kalurazi T., Joukar F., Hassanipour S., Shenagari M., Khoshsorour M., et al. High seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19)-specific antibodies among healthcare workers: A cross-sectional study in Guilan, Iran. *J. Environ. Public Health*. 2021; 2021: 9081491. <https://doi.org/10.1155/2021/9081491>
- Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., Hasan M.K., Hasan M.M. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021; 33: 100770. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100770>
- Feng S., Phillips D.J., White T., Sayal H., Aley P.K., Bibi S., et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 2021; 27(11): 2032–40. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01540-1>
- Andreev I.V., Nechai K.O., Andreev A.I., Zubareva A.P., Esaulova D.R., Alyonova A.M., et al. Post-vaccination and post-infectious humoral immune response to SARS-CoV-2 infection. *Immunology*. 2022; 43 (1): 18–32. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-1-18-32>

Информация об авторах

Мурзина Алёна Андреевна[✉] — м.н.с., НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, alena_11_08@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9029-9613>

Борисова Ольга Васильевна — к.х.н., зав. лаб. медицинской биотехнологии НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7664-2945>

Кальнин Игорь Борисович — к.м.н., госпитальный эпидемиолог, Психиатрическая больница им. В.И. Яковенко, пос. Мещерское, Московская обл., Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8807-8245>

Медведева Евгения Александровна — к.м.н., главный специалист Отдела медицинских наук РАН, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>

Марьин Герман Геннадьевич — д.м.н., зам. академика-секретаря по научно-организационной работе Отдела медицинских наук РАН, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421>

Каира Алла Николаевна — д.м.н., зав. лаб. эпидемиологического анализа и мониторинга за инфекционными заболеваниями НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 06.08.2022;
принята к публикации 10.10.2022;
опубликована 14.02.2022

Information about the authors

Alyona A. Murzina[✉] — junior researcher, I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, alena_11_08@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9029-9613>

Olga V. Borisova — Cand. Sci. (Chem.), Head, Laboratory of medical biotechnology, I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7664-2945>

Igor B. Kalnin — Cand. Sci. (Med.), Hospital epidemiologist, V.I. Yakovenko Psychiatric Hospital, Meshcherskoe, Moscow region, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8807-8245>

Evgenia A. Medvedeva — Cand. Sci. (Med.), Chief Specialist, Department of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>

German G. Marin — D. Sci. (Med.), Professor, deputy Academician-Secretary for Scientific and Organizational Work, Department of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421>

Alla N. Kaira — D. Sci. (Med.), Head, Laboratory for epidemiological analysis and monitoring of infectious diseases, I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia; Professor, Department of epidemiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 06.08.2022;
accepted for publication 10.10.2022;
published 14.02.2022