

## ИММУНОЛОГИЯ

© ПЕТРОВА О.В., ТВЕРДОХЛЕБОВА Д.К., 2022

Петрова О.В.<sup>1,2</sup>, Твердохлебова Д.К.<sup>1</sup>

### НАЛИЧИЕ И КОЛИЧЕСТВО АНТИТЕЛ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ «ГАМ-КОВИД-ВАК»

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, 414011, г. Астрахань, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 414000, г. Астрахань, Россия

*Цель – определить наличие и количество специфических антител у лиц, вакцинированных против COVID-19. Проведено исследование 37 сывороток крови взрослых здоровых лиц, привитых против COVID-19 вакциной «Гам-КОВИД-Вак» (или «Спутник V»), Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи. Взятие крови проводили через 42 дня после введения первого компонента вакцины, и на 3, 4, 5, 6-й месяцы после окончания полного курса вакцинации. Наличие и количество суммарных антител IgM/IgG в сыворотке крови определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas e 411» («Roche Diagnostics», Германия). Результаты обработаны современными статистическими методами.*

*Через 42 дня после введения первого компонента вакцины «Гам-КОВИД-Вак» АТ были обнаружены у всех участников исследования, значения их количества были переменными и находились в диапазоне от 36,43 до 265,43 ВАУ/мл. Через 3, 4, 5 и 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации поствакцинальные АТ были обнаружены у всех участников исследования. Через 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации количество антител снизилось на 28,16%.*

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция; вакцинация; антитела.

**Для цитирования:** Петрова О. В., Твердохлебова Д. К. Наличие и количество антител после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (3): 147-150. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-147-150>

**Для корреспонденции:** Петрова Ольга Владимировна, канд. мед. наук, зав. КДЛ; e-mail: [students\\_asma@mail.ru](mailto:students_asma@mail.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 12.11.2021

Принята к печати 28.11.2021

Опубликовано 25.03.2022

*Petrova O.V.<sup>1,2</sup>, Tverdokhlebova D.K.<sup>1</sup>*

PRESENCE AND QUANTITY OF ANTIBODIES AFTER VACCINATION «GAM-COVID-VAC»

<sup>1</sup>Federal state budgetary establishment «Federal center cardiovascular surgery», Astrakhan, 414011, Russia;

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia

*The determine is to study the presence and quantity of specific antibodies in individuals vaccinated against COVID-19. A study of 37 blood serums of healthy adults vaccinated against COVID-19 with the vaccine «Gam-COVID-Vac» (or «Sputnik V»), National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei) was conducted. Blood sampling was carried out 42 days after the introduction of the first component of the vaccine, and 3, 4, 5, 6 months after the end of the full course of vaccination. The presence and quantity of total IgM/IgG antibodies in the blood serum was determined by immunochemiluminescence analysis on an automatic immunochemical analyzer «Cobas e 411» («Roche Diagnostics», Germany). The results were processed by modern statistical methods. 42 days after the introduction of the first component of the vaccine «Gam-COVID-Vac» AT was developed in all study participants, the values of their number were variable and ranged from 36,43 to 265,43 BAU/ml. 3, 4, 5 and 6 months after the end of the full course of vaccination AT were detected in all study participants. 6 months after the end of the full course of vaccination the number antibodies decreased by 28,16%.*

**Key words:** coronavirus infection; vaccination; antibodies.

**For citation:** Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K. Presence and quantity of antibodies after vaccination «Gam-COVID-Vac».

*Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (3): 147-150 (in Russ.).

DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-147-150>

**For correspondence:** Petrova O.V., Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory; e-mail: [students\\_asma@mail.ru](mailto:students_asma@mail.ru)

**Information about authors:**

Petrova O.V., <https://orcid.org/0000-0003-3544-2266>;

Tverdokhlebova D.K., <https://orcid.org/0000-0001-6754-6348>.

**Conflict of interests.** The author declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 12.11.2021

Accepted 28.11.2021

Published 25.03.2022

Больше года мир живет в условиях новой коронавирусной инфекции (coronavirus disease 2019, COVID-19), возбудителем которой является коронавирус Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [10 – 12].

Заболевание характеризуется высокой контагиозностью. Оно может протекать бессимптомно, в легкой и тяжелой форме [1-3]. Частота развития тяжелых форм заболевания составляет до 5% от общего количества заболеваемости, которые могут привести к летальному исходу [13-16]. На сегодняшний день COVID-19 переболело более 224 млн человек в мире, погибло от его осложнений более 4,5 млн. человек [https://www.стопкоронавирус.рф]. Одним из способов защиты от инфекции является вакцинация, при которой происходит образование специфических антител.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 5 вакцин против COVID-19: «Гам-КОВИД-Вак», «Гам-КОВИД-Вак-Лио», «ЭпиВакКорона», «КовиВак», «Спутник Лайт» [https://www.rosminzdrav.ru. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»].

«Гам-КОВИД-Вак», «Гам-КОВИД-Вак-Лио» и «Спутник Лайт» – векторные вакцины, созданные сотрудниками Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи. В вакцине использован аденовирус со встроенным в него фрагментом генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий информацию S-белка вируса SARS-CoV-2 [https://www.rosminzdrav.ru. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»].

«ЭпиВакКорона» – пептидная вакцина, созданная сотрудниками Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора. Вакцина состоит из трех пептидов, которые копируют участки S-белка вируса SARS-CoV-2 [https://www.rosminzdrav.ru. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»].

«КовиВак» – инактивированная вакцина, созданная сотрудниками Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова. В вакцине используется антиген инактивированного вируса SARS-CoV-2 [https://www.rosminzdrav.ru. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»].

В литературе имеются единичные данные о наличии антител (АТ) после применения вакцин против COVID-19 [7,8,9]. Оценка иммунологической эффективности вакцинации осуществляется с помощью определения специфических антител (АТ) [3 – 6]. В связи с этим представило интерес определить наличие и количество специфических антител у лиц, вакцинированных против COVID-19.

Цель исследования – определить наличие и количество специфических антител у лиц, вакцинированных против COVID-19.

**Материал и методы.** Исследование носило ретроспективный анализ. В нем приняли участие 37 человек, из них 20 мужчин, 17 женщин, возраст участников в среднем составил – 45,43±2,12 лет. Участники исследования являлись сотрудниками лечебного учреждения,

все дали письменное информирование добровольного участия в наблюдении.

Перед вакцинацией участникам проводили взятие мазков из рото- и носоглотки для полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2, а также определение наличия суммарных антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови. При наличии отрицательных результатов исследований проводилась иммунизация вакциной «Гам-КОВИД-Вак» (или «Спутник V») Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, которая содержала фрагмент генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий информацию S-белка вируса SARS-CoV-2, и состояла из 2-х компонентов. Вакцинация проводилась в два этапа с интервалом в 21 день, в начале вводили первый компонент вакцины в дозе 0,5 мл внутримышечно, через 3 нед – второй компонент в дозе 0,5 мл внутримышечно.

Участники исследования вели дневники наблюдения, в которых отмечали течение поствакцинального периода, побочные явления. В поствакцинальном периоде отмечались следующие побочные явления: повышение температуры тела (7,5%), миалгия (7,5%), астения (7,5%), головная боль (12,5%), боль в месте инъекции (7,5%), диспепсические расстройства (5%). Длительность побочных проявлений составила 3-4 дня.

Взятие крови осуществляли через 42 дня после введения первого компонента вакцины и через 3, 4, 5, 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации. Биологическим материалом для определения АТ являлась сыворотка крови, для получения которой проводили прободготовку: центрифугирование в течение 10 мин при 1500 об/мин.

Наличие и количество суммарных антител IgM/IgG в сыворотке крови у привитых определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas e411» (Roche Diagnostics, Германия). В тест-системе в качестве антигена использован рекомбинантный белок, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка. Интерпретация результатов исследования проводилась согласно инструкции: результат считали положительным, если количество суммарных антител IgM/IgG было равно и более 0,80 Е/мл. Результаты исследования АТ представлены в виде ВАУ/мл.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Excel 2010. Результаты определения антител представлены в виде – М (среднее значение), m (ошибка средней), Me (медиана), SD (стандартное отклонение), min (минимальное значение), max (максимальное значение), CV (коэффициент вариативности). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В период с декабря 2020 г. по февраль 2021 г. 37 человек прошли полный курс иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак». Через 42 дня после введения первого компонента вакцины суммарные АТ были обнаружены у всех участников исследования в диапазоне от 36,43 до 265,43 ВАУ/мл, и, в среднем, составили 178,93±9,94 ВАУ/мл, CV при этом составил 45,13% (табл. 1).

Для определения влияния пола на гуморальный иммунитет (выработку АТ после введения вакцины «Гам-КОВИД-Вак») вакцинированных разделили на 2-е группы: мужчины и женщины. У мужчин АТ находились в диапазоне от 45,04 до 265,43 ВАУ/мл и, в среднем, составили 170,39±22,72 ВАУ/мл; у женщин – от 36,43 до 257,20 ВАУ/мл и в среднем составили 181,23±11,13

Значения суммарных антител (BAU/мл) в сыворотке крови вакцинированных

Показатель	Все участники (n=37)	Мужчины (n=20)	Женщины (n=17)
Min	36,43	45,04	36,43
max	265,43	265,43	257,20
M	178,93	170,39	181,23
m	9,94	22,72	11,13
Me	196,45	162,60	201,80
SD	80,76	85,01	80,28
CV,%	45,13	49,89	44,30

Примечание. Здесь и в табл. 2: n – число наблюдений.

Динамика изменения суммарных антител (BAU/мл) в сыворотке крови вакцинированных (n=37)

Показатель	Сроки наблюдения после вакцинации				
	Через 42 дня	Через 3 мес	Через 4 мес	Через 5 мес	Через 6 мес
Min	36,43	21,24	21,24	16,98	13,20
Max	265,43	256,17	255,66	255,25	255,14
M	178,93	167,57	156,05	148,77	128,55*
m	9,94	8,97	16,63	14,85	19,53
Me	196,45	176,75	145,78	130,35	111,32
SD	80,76	84,61	88,05	80,00	91,56
CV,%	45,13	50,49	56,42	53,77	71,22

Примечание. \* – статистическая значимость различий между количеством АТ на 42-й день после введения первого компонента и через 6 мес после окончания полного курса вакцинации ( $p < 0,05$ ).

BAU/мл (см. табл. 1). Статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) между средними значениями АТ у мужчин и женщин не выявлено.

Через 3, 4, 5 и 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации АТ были обнаружены у всех иммунизированных «Гам-КОВИД-Вак». Динамика изменения их количества представлена в табл. 2.

Из представленных в табл. 2 данных видно, что через 3 мес после полного курса вакцинации количество АТ в среднем составило  $167,57 \pm 8,97$  BAU/мл; через 4 мес –  $156,05 \pm 16,63$  BAU/мл; через 5 мес –  $148,77 \pm 14,85$  BAU/мл; через 6 мес –  $128,55 \pm 19,53$  BAU/мл.

В поствакцинальном периоде отмечалось снижение средних значений количества АТ (см. табл. 2): через 3 мес после вакцинации средние значения АТ достоверно снизились ( $p > 0,05$ ) на 6,34% по сравнению со значениями на 42-й день после введения первого компонента; через 4 мес – на 12,79% ( $p > 0,05$ ); через 5 мес – на 16,85% ( $p > 0,05$ ); через 6 мес – на 28,16% ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Современная эпидемиологическая ситуация (пандемия COVID-19) указывает на необходимость формирования коллективного иммунитета с помощью вакцинации от COVID-19. Малочисленные данные об эффективности и безопасности использования вакцин от данной инфекции являются сдерживающим фактором для формирования коллективного иммунитета. Это послужило поводом для проведения нами исследования: определение наличия и количества специфических антител у лиц, вакцинированных против COVID-19.

Полученные нами результаты показали, что через 42 дня после введения первого компонента вакцины «Гам-КОВИД-Вак» суммарные АТ были обнаружены у всех участников исследования. Значения их количества были переменными, о чем свидетельствует коэффициент вариации (на всех этапах исследования он

был более 40,0%) и диапазон их количества (от 36,43 до 265,43 BAU/мл). Это обусловлено индивидуальными особенностями участников исследования с разной иммунологической реактивностью.

Кроме того, мы не обнаружили влияния пола на гуморальный иммунитет: на количество АТ после проведенной вакцинации.

Изучение динамики изменения количества АТ в поствакцинальном периоде показало наличие их у всех участников исследования через 3, 4, 5 и 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации, значения их количества также были переменными. Кроме того, в поствакцинальном периоде отмечалось снижение их количества.

#### Выводы

На основании полученных результатов исследования можно сделать следующие выводы:

1. Через 42 дня после введения первого компонента вакцины «Гам-КОВИД-Вак» АТ выработались у всех участников исследования, значения их количества были переменными и находились в диапазоне от 36,43 до 265,43 BAU/мл;
2. Через 3, 4, 5 и 6 мес после окончания полного курса вакцинации АТ были обнаружены у всех участников исследования;
3. Через 6 месяцев после окончания полного курса вакцинации количество АТ снизилось на 28,16%.

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 8–16 см. REFERENCES)

1. Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Мурыгина О.И., Смелцова Е.В., Никулина Д.М. Диагностические характеристики серологических тестов для выявления случаев SARS-CoV-2. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 4: 210-2. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-4-210-212.

IMMUNOLOGY

2. Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Никулина Д.М., Тарасов Д.Г. Место серологических тест-систем для выявления антител к SARS-CoV-2 в экстренной кардиохирургии. *Медицинский алфавит*. 2021; (13): 18–21. DOI:10.33667/2078-5631-2021-13-18-21.
3. Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Никулина Д.М., Смелцова Е.В., Грачева Н.П., Левина Н.Н. Длительность циркуляции антител SARS-CoV-2. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (Приложение 4): 51.
4. Зверев В.В., Семёнов Б.Ф., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. М.: Геотар-Медиа; 2011.
5. Львов Д.К. Медицинская вирусология. М.: МИА; 2008.
6. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011. Справочник. М.: Изд-во Союза педиатров России; 2011.
7. Алхутова Н.А., Ковязина Н.А., Бардышева Н.А., Калинина Н.М., Алексанин С.С. Определение антител класса G к SARS-CoV-2 после применения вакцины «Гам-КОВИД-Вак» или «Спутник V» НИЦЭМ имени Н. Ф. Гамалеи. *Медицинский алфавит*. 2021; (13): 36–40. DOI:10.33667/2078-5631-2021-13-36-40.
6. Tatochenko V.K., Ozeretskovsky N.A., Fedorov A.M. Immunoprophylaxis-2011 (reference book) [Immunoprofilaktika-2011 (spravochnik)]. Moscow: Izdatel'stvo Soyuza pediatrov Rossii; 2011. (in Russian)
7. Alkhutova N.A., Kovyazina N.A., Bardysheva N.A., Kalinin N.M., Alexanin S.S. Determination of class G antibodies to SARS-CoV-2 after application of 'GamCOVID-Vac' or 'Sputnik V' vaccine of National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N.F. Gamaleya. *Meditsinskiy alfavit*. 2021; (13): 36–40. DOI:10.33667/2078-5631-2021-13-36-40. (in Russian)
8. Burki T.K. The Russian vaccine for COVID-19. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(11): e85-e86. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30402-1.
9. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubcova O.V., Tukhvatullin A.I., Shcheblyakov D.V., Dzharullaeva A.S. et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations two open non-randomized phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020; 396(10255): 887–97. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
10. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-13. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
11. Cheng V.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2007; 20(4): 660–94. DOI:10.1128/CMR.00023-07.
12. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(18): 1708-20. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.
13. Mo P., Xing Y., Xiao Y., Deng L., Zhao Q., Wang H. et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 2020:ciaa270. DOI: 10.1093/cid/ciaa270.
14. Qian G.Q., Yang N.B., Ding F., Ma A.H.Y., Wang Z.Y., Shen Y.F. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series. *QJM*. 2020; 113(7): 474-81. DOI:10.1093/qjmed/hcaa089. PMID: 32181807; PMCID: PMC7184349.
15. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2020; 309: 70-7.
16. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(8): 727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.

REFERENCES

1. Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K., Murygina O.I., Smeltsova E.V., Nikulina D.M. Diagnostic characteristics of serological tests for the detection of SARS-CoV-2 cases. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66 (4): 210-2. DOI:10.51620/0869-2084-2021-66-4-210-2122021; 66 (4): 210-212. (in Russian)
2. Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K., Nikulina D.M., Tarasov D.G. Place of serological test-systems for detection of antibodies to SARS-CoV-2 in emergency cardiac surgery. *Meditsinskiy alfavit*. 2021; (13): 18–21. DOI:10.33667/2078-5631-2021-13-18-21. (in Russian)
3. Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K., Nikulina D.M., Smeltsova E.V., Gracheva N.P., Levina N.N. Duration of circulation of SARS-CoV-2 antibodies. Duration of circulation of SARS-CoV-2 antibodies. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66 (Suppl.4): 51. (in Russian)
4. Zverev V.V., Semjonov B.F., Haitov R.M. Vaccines and vaccinations: national guidelines [Vaktsiny i vaktsinatsiya: natsionalnoe rukovodstvo]. Moscow: Geotar-Media; 2011. (in Russian)
5. L'vov D.K. Medical Virology [Meditsinskaja virusologiya]. Moscow: MIA; 2008. (in Russian)