

## УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ И ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Ли Ю.А.<sup>1</sup>, Дмитраченко М.Н.<sup>1</sup>, Маркелова Е.В.<sup>1</sup>, Костинов М.П.<sup>2,3</sup>,  
Королев И.Б.<sup>1</sup>, Немцев К.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

**Резюме.** В период пандемии COVID-19 множество вопросов, связанных с особенностями иммунного ответа на перенесенное заболевание, вакцинацию, развитие постковидного синдрома или его атипичных форм, остались не вполне разрешенными. Также не определены оптимальные и эффективные стратегии вакцинации против респираторных вирусных инфекций в «эру постковида». Разнообразие вакцин, прививочный анамнез, факторы риска, а также присоединение COVID-19 к спектру сезонных инфекций в значительной степени влияют на исходный иммунологический профиль различных групп населения. Исследуемая группа — 80 юношей в возрасте 19 лет, проживающих в закрытых коллективах. Забор крови производился в 2022 г., через 9 месяцев после курса вакцинации препаратом «Спутник V». В сыворотках венозной крови проводились исследования уровня про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ), а также антител IgM и IgG к SARS-CoV-2. Результаты обрабатывались при помощи Microsoft Excel, R-Statistics, SPSS 22. Нормальность распределения количественных данных оценивалась по критерию Колмогорова—Смирнова. Количественные данные представлены в виде Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>), качественные — в виде n (%). Для определения статистической значимости использовался коэффициент корреляции Спирмена. Средний уровень IgG к SARS-CoV-2 через 9 месяцев после вакцинации превышал заявленный защитный уровень более чем в 3 раза. При сравнении уровней цитокинов в зависимости от уровня антител IgG к SARS-CoV-2 были получены разноплановые данные. В группе 1 с IgG к SARS-CoV-2, не достигавшими рекомендованного защитного уровня (< 150 BAU/мл), уровни исследованных провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8) были в 2 и более раз выше, чем в группе 2 с IgG к SARS-CoV-2 от 150 до 500 BAU/мл. При этом уровень противовоспалительного цитокина IL-10 был в

### Адрес для переписки:

Ли Юлия Александровна  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690011, Россия, г. Владивосток,  
ул. Можайская, 22, кв. 121.  
Тел.: 8 (914) 976-59-36.  
E-mail: julianochka160188@gmail.com

### Address for correspondence:

Yulia A. Li  
Pacific State Medical University  
22 Mozhaiskaya St, Apt 121  
Vladivostok  
690011 Russian Federation  
Phone: +7 (914) 976-59-36.  
E-mail: julianochka160188@gmail.com

### Образец цитирования:

Ю.А. Ли, М.Н. Дмитраченко, Е.В. Маркелова,  
М.П. Костинов, И.Б. Королев, К.К. Немцев «Уровень  
антител и особенности цитокинового профиля  
сыворотки крови у молодых людей в период пандемии  
COVID-19» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27,  
№ 2. С. 369-378. doi: 10.15789/1563-0625-TLO-3013

© Ли Ю.А. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

Yu.A. Li, M.N. Dmitrachenko, E.V. Markelova,  
M.P. Kostinov, I.B. Korolev, K.K. Nemisev “The levels  
of SARS-CoV-2 IgG antibody and cytokine profile in blood  
serum of young people during the COVID-19 pandemic”,  
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,  
2025, Vol. 27, no. 2, pp. 369-378.  
doi: 10.15789/1563-0625-TLO-3013

© Li Yu.A. et al., 2025

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-TLO-3013

5 раз выше в 1-й группе по сравнению со 2-й группой. Значительно выше (в 4 раза) уровень IL-10 был и в группе 3 с IgG к SARS-CoV-2 от 500 и более BAU/мл. По нашему мнению, существует множество факторов, влияющих на иммунный ответ, что требует персонализированного подхода к вакцинации с учетом исходного иммунного состояния. Для оптимизации повторной вакцинации необходимо учитывать предыдущие уровни антител, а также использовать иммунологические показатели для оценки необходимости дополнительных доз.

*Ключевые слова:* антитела, цитокины, вакцинация, юноши, пандемия, COVID-19

## THE LEVELS OF SARS-CoV-2 IgG ANTIBODY AND CYTOKINE PROFILE IN BLOOD SERUM OF YOUNG PEOPLE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Li Yu.A.<sup>a</sup>, Dmitrachenko M.N.<sup>a</sup>, Markelova E.V.<sup>a</sup>, Kostinov M.P.<sup>b,c</sup>, Korolev I.B.<sup>a</sup>, Nemtsev K.K.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>b</sup> I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** During the COVID-19 pandemic, many issues remained unclear, i.e., those related to features of immune response in the disease, vaccination, and development of post-COVID syndrome, or its atypical forms. Optimal and effective vaccination strategies against respiratory viral infections in the “post-COVID era” have not been determined so far. The variety of vaccines, vaccination history, risk factors, as well as joining of COVID-19 to the spectrum of seasonal infections significantly influence the initial immunological profile of various population groups. The study group included 80 young men aged 19 years living in closed communities. Blood sampling was carried out in 2022, 9 months after the course of vaccination with the Sputnik V vaccine. The levels of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ), as well as IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2 were measured in venous blood sera. The results were processed by Microsoft Excel, R-Statistics, SPSS 22. The normality of distribution for quantitative data was assessed by the Kolmogorov–Smirnov test. Quantitative data are presented as Me (Q<sub>0.25</sub>–Q<sub>0.75</sub>); qualitative, in the form of n (%). Spearman’s correlation coefficient was used to determine statistical significance. The average level of SARS-CoV-2 IgG antibodies 9 months after vaccination exceeded the protective level by more than 3 times. Comparisons of cytokine levels and SARS-CoV-2 IgG antibodies have yielded various findings. In group 1 with SARS-CoV-2 IgG antibodies < 150 BAU/mL, the levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8) were > 2-fold higher than in group 2 with SARS-CoV-2 IgG antibodies ranging from 150 to 500 BAU/mL. Moreover, IL-10 level was 5 times higher in group 1 compared to group 2. The level of IL-10 was significantly higher (4 times) in group 3 with SARS-CoV-2 IgG antibody levels of > 500 BAU/mL. In our opinion, there are many factors influencing the immune response, thus requiring a personalized approach to vaccination by taking into account the initial immune state. To optimize booster vaccination, the initial antibody levels should be checked, and immunological indices may be used in order to assess the necessity of re-vaccination.

*Keywords:* antibodies, cytokines, vaccination, young adults, pandemic, COVID-19

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с января 2020 г. по октябрь 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 23 045 833 подтвержденных случая заболевания COVID-19 и 400 077 случаев смерти [19]. Наиболее эффективным методом борьбы с SARS-CoV-2 на сегодняшний день считается вакцинация. Всего в России за период пандемии введено бо-

лее 180 млн доз вакцины против COVID-19 [20]. И несмотря на тот факт, что 5 мая 2023 г. ВОЗ официально объявила о завершении режима чрезвычайной ситуации в мире [21] и переходе COVID-19 в разряд сезонных респираторных инфекций, множество вопросов, связанных с особенностями иммунного ответа на перенесенное заболевание, вакцинацию, развитие постковидного синдрома [18] или его атипичных форм,

таких как «медленный ковид» (long COVID) [22], остались не вполне разрешенными.

Еще один немаловажный вопрос – это определение оптимальной и эффективной стратегии вакцинации против респираторных вирусных инфекций в «эру постковида» [2]. Разнообразие вакцин, прививочный анамнез, факторы риска, а также присоединение COVID-19 к спектру сезонных инфекций в значительной степени влияют на исходный иммунологический профиль различных групп населения [1].

Активно проводятся исследования в данных направлениях, но где же теперь та «точка отсчета» – общепопуляционные показатели иммунитета на фоне пандемии COVID-19, на которые можно было бы опираться в дальнейших изысканиях. В нашем исследовании мы попытались определить некоторые из таких показателей и, возможно, выявить их региональные особенности.

## Материалы и методы

Исследуемая группа включала 80 юношей в возрасте 19 лет, проживающих в закрытых коллективах на территории Приморского края. Забор крови для анализа производился в 2022 г., через 9 месяцев после курса вакцинации (2 дозы) препаратом «Спутник V» (Гам-Ковид-Вак). В связи с однородностью выборки по полу, возрасту, условиям проживания и т. п., с учетом первой группы здоровья, которая была выставлена после прохождения медосмотра, критериями исключения являлись только лихорадка и симптомы острых респираторных заболеваний.

В сыворотках венозной крови проводились исследования уровня про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ), а также антитела IgM и IgG к SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа согласно прилагаемой инструкции. Учет результатов проводили с помощью автоматического иммуноферментного анализатора Multiscan (Китай). Расчет количественных параметров проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной про-

граммы. Концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл), IgM и IgG к SARS-CoV-2 в единицах связывающих антител (BAU/мл). Сравнение результатов до вакцинации происходило с референсными значениями, взятыми из литературных источников [3].

Коэффициенты воспаления рассчитывались следующим образом:  $K = \text{сумма провоспалительных цитокинов} / \text{сумма противовоспалительных цитокинов}$ , в различных комбинациях.

Результаты обрабатывались при помощи Microsoft Excel, R-Statistics, SPSS 22. Нормальность распределения совокупностей количественных данных оценивалась по критерию Колмогорова–Смирнова. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильного размаха ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$  – 25-й и 75-й перцентили), качественные – в виде абсолютных и относительных частот ( $n$  (%)). Корреляционный анализ признаков выполнялся с использованием непараметрического метода Спирмена (коэффициент корреляции –  $r_s$ ). Для определения статистической значимости при сравнении двух попарно не связанных между собой вариационных рядов при ненормальном распределении количественных признаков использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%.

Клиническое исследование основано на этических принципах, предъявляемых Хельсинкской декларацией всемирной медицинской ассоциации, и одобрено локальным Междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России.

## Результаты

После вакцинации антитела IgG к SARS-CoV-2 были обнаружены у всех субъектов, включенных в исследование. Средний уровень антител IgG к SARS-CoV-2 в исследуемой группе через 9 месяцев после вакцинации составил 540,0 (414,7–789,5) BAU/мл и превышал заявленный защитный уровень [4] более чем в 3 раза ( $\geq 150$  BAU/мл). Антитела IgM к SARS-CoV-2 не были обнаружены.

Уровни про- и противовоспалительных цитокинов представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. ЗНАЧЕНИЯ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ (пг/мл)

TABLE 1. CYTOKINE LEVELS IN BLOOD SERUM OF THE STUDY GROUP (pg/mL)

|            | IL-10 | IL-17 | IL-6  | IL-1 $\beta$ | IFN $\gamma$ | IL-8   | TNF $\alpha$ | IL-4 |
|------------|-------|-------|-------|--------------|--------------|--------|--------------|------|
| Me         | 4,47  | 7,33  | 27,80 | 5,60         | 0,70         | 295,50 | 3,90         | 1,02 |
| $Q_{0,25}$ | 1,84  | 6,82  | 7,10  | 3,10         | 0,40         | 193,90 | 2,20         | 0,75 |
| $Q_{0,75}$ | 14,75 | 8,58  | 59,90 | 14,20        | 0,90         | 317,50 | 6,40         | 1,28 |

Для сравнительной характеристики преобладания уровня про- или противовоспалительной активности иммунитета были подсчитаны коэффициенты, представленные в таблице 2.

Несмотря на высокие показатели среднего уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в общей выборке встречались показатели как < 150 ВАУ/мл, так и > 500 ВАУ/мл. Таким образом, согласно

ТАБЛИЦА 2. КОЭФФИЦИЕНТЫ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНИТЕТА (ЕД.)

TABLE 2. PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY IMMUNE ACTIVITY COEFFICIENTS (UNITS)

|                         | <b>K1</b><br>IFN $\gamma$ /IL-4 | <b>K2</b><br>IFN $\gamma$ /IL-4 + IL-10 | <b>K3</b><br>IL-1 $\beta$ + IL-6 + IFN $\gamma$ /IL-4 + IL-10 | <b>K4</b><br>(IFN $\gamma$ + IL-1 $\beta$ + TNF $\alpha$ + IL-6 + IL-8)/IL-4 + IL-10 |
|-------------------------|---------------------------------|---|---|--|
| <b>Me</b>               | 0,48                            | 0,09                                    | 4,07  | 74,64  |
| <b>Q<sub>0,25</sub></b> | 0,20                            | 0,05                                    | 1,33  | 22,85  |
| <b>Q<sub>0,75</sub></b> | 0,70                            | 0,30                                    | 32,46   | 106,70   |

ТАБЛИЦА 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СРЕДНИХ УРОВНЕЙ IgG К SARS-CoV-2 ПО ГРУППАМ, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

TABLE 3. GROUPS DISTRIBUTION ACCORDING TO AN AVERAGE SARS-CoV-2 IgG ANTIBODIES LEVELS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

| <b>Группа 1</b><br>Group 1<br>(n = 5)  | <b>Группа 2</b><br>Group 2<br>(n = 27)  | <b>Группа 3</b><br>Group 3<br>(n = 38) |
|--|---|--|
| <b>&lt; 150 ВАУ/мл</b><br>< 150 ВАУ/mL | <b>150-500 ВАУ/мл</b><br>150-500 ВАУ/mL | <b>&gt; 500 ВАУ/мл</b><br>> 500 ВАУ/mL |
| 67,30<br>(57,50-80,90)                 | 417,70<br>(366,0-440,1)                 | 789,0<br>(591,0-840,0)                 |

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ IgG К SARS-CoV-2, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

TABLE 4. CYTOKINE INDICIES AND SARS-CoV-2 IgG ANTIBODIES LEVELS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

| <b>Показатели,</b><br>пг/мл<br>Indicators,<br>pg/mL | <b>Группа 1</b><br>Group 1             | <b>Группа 2</b><br>Group 2              | <b>Группа 3</b><br>Group 3             |
|---|--|---|--|
|   | <b>&lt; 150 ВАУ/мл</b><br>< 150 ВАУ/mL | <b>150-500 ВАУ/мл</b><br>150-500 ВАУ/mL | <b>&gt; 500 ВАУ/мл</b><br>> 500 ВАУ/mL |
| <b>IL-17</b>  | 6,69<br>(6,57-6,81)                    | 7,42<br>(7,25-8,58)                     | 7,40***<br>(6,88-8,60)                 |
| <b>IL-6</b>   | 76,30<br>(75,40-77,20)                 | 15,50*<br>(7,10-30,60)                  | 28,80**<br>(3,50-73,70)                |
| <b>IL-1<math>\beta</math></b>                       | 9,40<br>(8,20-10,60)                   | 4,60*<br>(3,60-7,80)                    | 5,60***<br>(2,80-9,00)                 |
| <b>IFN<math>\gamma</math></b>                       | 0,10<br>(0,10-1,40)                    | 0,60*<br>(0,40-0,80)                    | 0,80**<br>(0,40-0,90)                  |
| <b>IL-8</b>   | 317,50<br>(195,10-367,50)              | 295,50*<br>(257,20-321,40)              | 236,30**<br>(137,00-314,90)            |
| <b>TNF<math>\alpha</math></b>                       | 9,20<br>(4,20-14,20)                   | 3,90*<br>(3,70-7,90)*                   | 3,00***<br>(2,20-4,70)                 |
| <b>IL-4</b>   | 0,71<br>(0,54-0,88)                    | 1,07<br>(0,95-1,13)                     | 0,83<br>(0,75-1,42)                    |
| <b>IL-10</b>  | 17,34***<br>(11,94-22,74)              | 3,14*<br>(2,53-5,66)                    | 13,25**<br>(1,52-69,04)                |

Примечание. \* – p ≤ 0,05, при сравнении 1-й и 2-й группы; \*\* – p ≤ 0,05, при сравнении 2-й и 3-й группы; \*\*\* – p ≤ 0,05, при сравнении 1-й и 3-й группы.

Note. \*, p ≤ 0.05, between groups 1 and 2; \*\*, p ≤ 0.05, between groups 2 and 3; \*\*\*, p ≤ 0.05, between groups 1 and 3.

**ТАБЛИЦА 5. КОЭФФИЦИЕНТЫ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНИТЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ IgG К SARS-CoV-2, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )**

TABLE 5. PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY IMMUNE COEFFICIENTS AND LEVELS OF SARS-CoV-2 IgG ANTIBODIES, ME ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

| Показатели<br>Indicators  | Группа 1<br>Group 1          | Группа 2<br>Group 2              | Группа 3<br>Group 3          |
|---|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
|   | < 150 ВАУ/мл<br>< 150 BAU/mL | 150-500 ВАУ/мл<br>150-500 BAU/mL | > 500 ВАУ/мл<br>> 500 BAU/mL |
| <b>K1</b><br>IFN $\gamma$ /IL-4   | 0,14<br>(0,14-1,59)          | 0,60*<br>(0,19-0,63)             | 0,48***<br>(0,29-1,01)       |
| <b>K2</b><br>IFN $\gamma$ /IL-4 + IL-10   | 0,01***<br>(0,01-0,50)       | 0,05*<br>(0,05-0,16)             | 0,09**<br>(0,05-0,36)        |
| <b>K3</b><br>IL-1 $\beta$ + IL-6 + IFN $\gamma$ /IL-4 + IL-10                       | 4,75***<br>(3,47-6,03)       | 3,23*<br>(1,40-4,07)             | 1,33**<br>(0,70-54,29)       |
| <b>K4</b><br>(IFN $\gamma$ + IL-1 $\beta$ + TNF $\alpha$ + IL-6 + IL8)/IL-4 + IL-10 | 22,85<br>(9,00-36,70)        | 72,35*<br>(28,13-81,40)          | 74,64***<br>(5,48-151,79)    |

Примечание. См. примечание к таблице 4.

Note. As for Table 4.

уровню антител IgG к SARS-CoV-2, было сформировано 3 подгруппы исследуемых: 1-я группа – менее 150 ВАУ/мл, 2-я группа – 150-500 ВАУ/мл, 3-я группа – 500 и более ВАУ/мл (табл. 3).

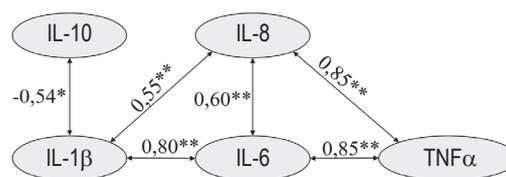
При анализе средних показателей цитокинов в сыворотке крови и коэффициентов про- и противовоспалительной активности в зависимости от уровня антител IgG к SARS-CoV-2 были получены следующие данные, представленные в таблицах 4 и 5.

При анализе корреляционной взаимосвязи цитокинов было выявлено, что практически все цитокины провоспалительной группы достоверно прямо коррелировали между собой ( $p \leq 0,05$ ) и только IL-1 $\beta$  – обратно коррелировал с IL-10 ( $p \leq 0,05$ ), который является противовоспалительным цитокином (рис. 1).

## Обсуждение

В свете полученных данных, в первую очередь обращает на себя внимание средний уровень IgG к SARS-CoV-2, который через 9 месяцев после вакцинации превышал заявленный защитный уровень более чем в 3 раза. Причем в 2 раза и более выше защитного – у 50% исследуемого контингента. Таким образом, главные вопросы, которые возникают: с чем связан такой высокий уровень антител почти через год после вакцинации, каков их протективный потенциал и нужна ли в данной ситуации ревакцинация от COVID-19?

В целом, при сравнении уровней цитокинов в зависимости от уровня антител IgG к SARS-



**Рисунок 1. Корреляционные взаимосвязи уровней цитокинов в исследуемой группе**

Примечание. \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$ .

Figure 1. Cytokine correlations in the study group

Note. \*,  $p \leq 0,05$ ; \*\*,  $p \leq 0,01$ .

CoV-2 были получены разноплановые данные. В группе 1 с IgG к SARS-CoV-2, не достигавшими рекомендованного защитного уровня (< 150 ВАУ/мл), уровни исследованных провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8) были в 2 и более раз выше, чем в группе 2 с IgG к SARS-CoV-2 от 150 до 500 ВАУ/мл. При этом уровень противовоспалительного цитокина IL-10 был в 5 раз выше в 1-й группе по сравнению со 2-й группой. Значительно выше (в 4 раза) уровень IL-10 был и в группе 3 с IgG к SARS-CoV-2 от 500 и более ВАУ/мл (табл. 4). При расчете сводного коэффициента воспаления K4 было выявлено, что в группе с IgG к SARS-CoV-2, не достигавшими защитного уровня, его значения были более чем в 3 раза ниже по сравнению с группами, где IgG к SARS-CoV-2 превышали значение 150 ВАУ/мл.

Эффективность, кинетика и защита после естественного инфицирования и при формировании поствакцинального иммунитета к COVID-19 до конца не изучены. Специфические антитела играют важную роль в защите от COVID-19 посредством эффектов нейтрализации и выведения [5].

По данным некоторых исследований, специфический иммунитет после вакцинации от COVID-19 характеризуется формированием высоких уровней IgG к SARS-CoV-2 в группах, вакцинированных мРНК-вакцинами, по сравнению с естественно инфицированными пациентами. С другой стороны – после вакцинации инактивированными вирусными вакцинами уровни антител к SARS-CoV-2 были более приближены к значениям, как после естественного инфицирования [7, 13, 17]. Сравнительные исследования в когортах реципиентов, получивших две дозы вакцин разных производителей, показали, что вакцины Pfizer/BioNTech и «Спутник V» вызывают более выраженный иммунный ответ и стимулируют устойчивую выработку антител, чем, например, вакцины Sinopharm и Sinovac [10, 11].

Уровень антител IgG к SARS-CoV-2 является важнейшим показателем при оценке сформированности поствакцинального иммунитета. Полученные нами данные также согласуются со многими другими исследованиями, проводившимися в разных сообществах, которые показали значительные различия в продолжительности циркуляции защитных титров антител IgG к SARS-CoV-2 через разные промежутки времени после вакцинации. При оценке титра антител IgG к SARS-CoV-2 через пять месяцев после введения второй дозы вакцин «Спутник V», Sinopharm и AstraZeneca медицинским работникам у 96,4% наблюдались приемлемые уровни антител [6]. Также уровни антител IgG были значительно выше у переболевших людей, которые получили хотя бы одну дозу мРНК-вакцины. Влияние этих факторов на титр антител можно объяснить тем, что инфекция SARS-CoV-2 в анамнезе индуцирует активацию врожденного иммунитета и выработку антител. Таким образом, наблюдался высокий титр антител, что было связано с вовлечением врожденного и адаптивного иммунитета после вакцинации. Результаты исследований факторов, связанных с демографическими характеристиками, видами вакцин и анамнезом заболевания отдельных индивидов крайне неоднородны. По одним данным, они в значительной степени прямо или обратно коррелируют с иммуногенностью и «долговечностью» вакцинации [6, 12, 14].

По другим данным, было установлено, что титр антител, наоборот, не коррелирует с возрастом и полом, а вероятность заражения, тяжесть симптомов не связаны с возрастом, полом и уровнем антител. Более того, время, прошедшее после вакцинации, также не было существенным фактором, определяющим вероятность заражения. И в относительно однородных группах здоровых медработников возраст и ИМТ также не оказывали существенного влияния на силу иммунного ответа [15].

Что касается стратегий вакцинации: нужно ли повторно вакцинировать контингент, включенный в наше исследование, если нужно, то в какие сроки – это важные тактические вопросы, т. к. речь идет о закрытых коллективах. С одной стороны, специфическая стимуляция иммунной системы при ревакцинации, особенно вскоре после естественного заражения или после последней дозы вакцины с высоким уровнем антител, может привести к ограниченному усилению гуморального ответа – «потолок иммунитета» [16]. Т. е., если сравнивать инфекцию с дополнительной дозой вакцины, введенной через несколько недель после последней дозы, повторное воздействие вирусных антигенов либо посредством вакцинации, либо путем заражения через короткие интервалы времени вызывает ограниченный бустерный эффект. Это позволяет предположить, что двух-трех доз может быть достаточно для достижения максимального иммуногенного эффекта вакцины у здоровых лиц. С другой стороны, непрерывная эволюция SARS-CoV-2 определяет структурные изменения, которые позволяют возникающим штаммам частично уклоняться от генерируемого вакциной или предыдущими инфекциями иммунного ответа.

В исследованиях Н. Баратто и соавт. [8] была обнаружена интересная тенденция: у пациентов, перенесших COVID-19, исходные уровни антител IgG к SARS-CoV-2 до и после третьей дозы вакцины были выше по сравнению с теми, кто не заболел COVID-19 в течение 8 месяцев после ревакцинации.

В нашем исследовании наиболее выраженная комплексная провоспалительная активность системы цитокинов была выявлена у людей с уровнем антител, достигавших и превышавших защитный уровень в несколько раз. Своего максимального значения коэффициент  $K_4 = 74,64$  достигал при уровне антител 500 и более BAU/мл (табл. 5). Также в данной исследуемой группе обращают на себя внимание повышенный по сравнению с другими группами уровень  $IFN\gamma$  и пониженные уровни IL-8 и TNF $\alpha$  (табл. 4). Ко-

эффицент воспаления K2, посчитанный с учетом только IFN $\gamma$  в качестве провоспалительного цитокина, отражает тенденцию к увеличению одновременно с увеличением уровня антител IgG к SARS-CoV-2 (табл. 5).

Поскольку иммунная система представляет собой сложный механизм, комбинированный анализ набора различных гетерогенных биомаркеров должен дать лучшую прогностическую информацию и предоставить более подробную картину иммунологического контекста здоровых людей в ответ на вакцинацию и инфицирование. По всей видимости, сывороточные антитела IgG к SARS-CoV-2 хоть и считаются индикаторами серологических тестов, но не являются единственными эффективными маркерами для прогнозирования ответа иммунной системы после полного цикла вакцинации против SARS-CoV-2. Контакт антигена с компонентами иммунной системы по сути определяет активацию как гуморального, так и клеточного иммунитета, играющего ключевую роль в индивидуальном ответе, на который также влияют генетические факторы [9].

Отрицательная сторона исследования состоит в том, что нам не удалось собрать адекватный эпидемиологический анамнез в исследуемой группе, чтобы сделать выводы по поводу взаимосвязей

уровней антител и заболеваемостью COVID-19, т. к. впоследствии весь контингент был провакцинирован сначала от гриппа, затем – повторно от COVID-19. Поэтому полученные данные в процессе обработки и станут темой дальнейших исследований с поправками на сочетанную вакцинацию и новый эпидемиологический сезон.

## Заключение

Наше исследование подчеркивает сложность и разнообразие факторов, способствующих реакции иммунитета на COVID-19 среди населения, и указывает на необходимость в современных условиях более тщательного подхода к выбору стратегий вакцинации, особенно с учетом исходного иммунологического контекста. Тем не менее следует подчеркнуть, что, исходя из полученных результатов, при составлении плана повторной вакцинации важно учитывать исходный уровень антител, оставшихся после предыдущих вакцинаций, а для адекватной оценки необходимо не только сравнивать их с рекомендованным защитным уровнем, но и, возможно, рассматривать в совокупности с рассчитанными в коэффициентах иммунологическими показателями.

## Список литературы / References

1. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии // Иммунология, 2020. Т. 41, № 1. С. 83-91. [Kostinov M.P. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as the basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya = Immunologiya*, 2020, Vol. 41, no. 1, pp. 83-91. (In Russ.)]
2. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования: временное пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020. 64 с. [Kostinov M.P., Svitich O.A., Markelova E.V. Potential immunoprophylaxis of COVID-19 in groups at high risk of infection: Temporary allowance for doctors]. Moscow: Gruppa MDV, 2020. 64 p.
3. Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Павленко Е.В. Особенности цитокинового профиля на ранних стадиях инфицирования вирусом клещевого энцефалита у вакцинированных и невакцинированных людей // Тихоокеанский медицинский журнал, 2012. № 4. С. 78-81. [Krylova N.V., Leonova G.N., Pavlenko E.V. Features of the cytokine profile in the early stages of infection with tick-borne encephalitis virus in vaccinated and unvaccinated people. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2012, no. 4, pp. 78-81. (In Russ.)]
4. О СПУТНИК V. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://sputnikvaccine.com/rus/about-vaccine/>. (Дата обращения: 06.06.2024). [About Sputnik V. [Electronic resource]. Available at: <https://sputnikvaccine.com/rus/about-vaccine/>. (Access date: June 6, 2024)].
5. Al-Tamimi M., Tarifi A.A., Qaqish A., Abbas M.M., Albalawi H., Abu-Raideh J., Salameh M., Khasawneh A.I. Immunoglobulins response of COVID-19 patients, COVID-19 vaccine recipients, and random individuals. *PLoS One*, 2023, Vol. 18, no. 2, e0281689. doi: 10.1371/journal.pone.0281689.
6. Anvari E., Ghamar T.A., Eshkevar V.M., Karimi N., Ataollahi M., Najafi G., Kabelitz D., Ahmadi I., Kalantar K. Comparison of the antibody responses following vaccination with AstraZeneca and Sinopharm. *Iran J. Immunol.*, 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 321-329.

7. Azak E., Karadenizli A., Uzuner H., Karakaya N., Canturk N.Z., Hulagu S. Comparison of an inactivated Covid19 vaccine-induced antibody response with concurrent natural Covid19 infection. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, Vol. 113, pp. 58-64.
8. Baratto N., Maistrello L., Paziienza E., Barresi R. Anti-SARS-CoV-2 IgG antibody response in individuals infected post complete vaccination: a 6-month longitudinal study in healthcare professionals. *Vaccines (Basel)*, 2023, Vol. 11, no. 6, 1077. doi: 10.3390/vaccines11061077.
9. Cheetham N.J., Kibble M., Wong A., Silverwood R.J., Knuppel A., Williams D.M., Hamilton O.K.L., Lee P.H., Bridger S.C., Di G.G., Zhu J., Katikireddi S.V., Ploubidis G.B., Thompson E.J., Bowyer R.C.E., Zhang X., Abbasian G., Garcia M.P., Hart D., Seow J., Graham C., Kouphou N., Acors S., Malim M.H., Mitchell R.E., Northstone K., Major-Smith D., Matthews S., Breeze T., Crawford M., Molloy L., Kwong A.S.F., Doores K., Chaturvedi N., Duncan E.L., Timpson N.J., Steves C.J. Antibody levels following vaccination against SARS-CoV-2: associations with post-vaccination infection and risk factors in two UK longitudinal studies. *Elife*, 2023 Vol. 12. e80428. doi: 10.7554/eLife.80428.
10. Dashdorj N.J., Wirz O.F., Röltgen K., Haraguchi E., Buzzanco A.S., Sibai M., Wang H., Miller J.A., Solis D., Sahoo M.K., Arunachalam P.S., Lee A.S., Shah M.M., Liu J., Byambabaatar S., Bat-Ulzii P., Enkhbat A., Batbold E., Zulkhuu D., Ochirsum B., Khurelsukh T., Dalantai G., Burged N., Baatarsuren U., Ariungerel N., Oidovsambuu O., Bungert A.S., Genden Z., Yagaanbuyant D., Mordorj A., Pulendran B., Chinthrajah S., Nadeau K.C., Jardetzky T., Wilbur J.L., Wohlstadter J.N., Sigal G.B., Pinsky B.A., Boyd S.D., Dashdorj N.D. Direct comparison of antibody responses to four SARS-CoV-2 vaccines in Mongolia. *Cell Host Microbe*, 2021, Vol. 29, no. 12, pp. 1738-1743.
11. Ebrahim F., Tabal S., Lamami Y., Alhudiri I.M., El Meshri S.E., Al Dwigen S., Arfa R., Alboeshi A., Alemam H.A., Abuhtna F., Altrhouni R., Milad M.B., Elgrwi N.A., Ruaua M.A., Abusrewil Z., Harroush W., Jallul M., Ali F.S., Eltaib F., Elzagheid A. Anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies' Post-COVID-19 or post-vaccination in libyan population: comparison of four vaccines. *Vaccines*, 2022, Vol. 10, no. 12, 2002. doi: 10.3390/vaccines10122002.
12. Efrati S., Catalogna M., Abu Hamed R., Hadanny A., Bar-Chaim A., Benveniste-Levkovitz P., Strugo R., Levtzion-Korach O. Early and long term antibody kinetics of asymptomatic and mild disease COVID-19 patients. *Sci. Rep.*, 2021, Vol. 11, no. 1, 13780. doi: 10.1038/s41598-021-93175-y.
13. Jackson L.A., Anderson E.J., Roupael N.G., Roberts P.C., Makhene M., Coler R.N., McCullough M.P., Chappell J.D., Denison M.R., Stevens L.J., Pruijssers A.J., Mc Dermott A., Flach B., Doria-Rose N.A., Corbett K.S., Morabito K.M., O'Dell S., Schmidt S.D., Swanson P.A., Padilla M., Mascola J.R., Neuzil K.M., Bennett H., Sun W., Peters E., Makowski M., Albert J., Cross K., Buchanan W., Pikaart-Tautges R., Ledgerwood J.E., Graham B.S., Beigel J.H. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. *N. Engl. J. Med.*, 2020, Vol. 383, no. 20, pp. 1920-1931.
14. Luo C., Liu M., Li Q., Zheng X., Ai W., Gong F., Fan J., Liu S., Wang X., Luo J. Dynamic changes and prevalence of SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: Analysis of multiple factors. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, Vol. 108, pp. 57-62.
15. Montero S., Urrunaga-Pastor D., Soto-Becerra P., Cvetkovic-Vega A., Guillermo-Roman M., Figueroa-Montes L., Sagastegui A.A., Alvizuri-Pastor S., Contreras-Macazana R.M., Apolaya-Segura M., Díaz-Vélez C., Maguiña J.L. Humoral response after a BNT162b2 heterologous third dose of COVID-19 vaccine following two doses of BBIBP-CorV among healthcare personnel in Peru. *Vaccine X*, 2023, Vol. 14, 100311. doi: 10.1016/j.jvax.2023.100311.
16. Noh J.Y., Cheong H.J., Kim W.J., Choi J.Y., Lee H.W., Kim S.S., Kim B., Song J.Y. Robust neutralizing antibody responses after single-dose BNT162b2 vaccination at long intervals from prior SARS-CoV-2 infection and ceiling effect with repeated vaccination. *J. Infect.*, 2022, Vol. 85, no. 5, pp. 573-607.
17. Sahin U., Muik A., Derhovanessian E., Vogler I., Kranz L.M., Vormehr M., Baum A., Pascal K., Quandt J., Maurus D., Brachtendorf S., Lörks V., Sikorski J., Hilker R., Becker D., Eller A.K., Grützner J., Boesler C., Rosenbaum C., Kühnle M.C., Luxemburger U., Kemmer-Brück A., Langer D., Bexon M., Bolte S., Karikó K., Palanche T., Fischer B., Schultz A., Shi P.Y., Fontes-Garfias C., Perez J.L., Swanson K.A., Loschko J., Scully I.L., Cutler M., Kalina W., Kyratsous C.A., Cooper D., Dormitzer P.R., Jansen K.U., Türeci Ö. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature*, 2020, Vol. 586, no. 7830, pp. 594-599.
18. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V., WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect. Dis.*, 2022, Vol. 22, no. 4, pp. 102-107.
19. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>. (Access date: June 6, 2024).
20. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Vaccination. Available at: <https://covid19.who.int/?mapFilter=vaccinations>. (Access date: June 6, 2024).

21. WHO Director-General's Report to Member States at the 76<sup>th</sup> World Health Assembly – 22 May 2023. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-report-to-member-states-at-the-76th-world-health-assembly--22-may-2023>. (Access date: June 6, 2024).

22. Yelin D., Moschopoulos C.D., Margalit I., Gkrania-Klotsas E., Landi F., Stahl J.P., Yahav D. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2022, Vol. 28, no. 7, pp. 955-972.

---

**Авторы:**

*Ли Ю.А.* — к.м.н., врач-инфекционист, майор медицинской службы, преподаватель военного учебного центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

*Дмитраченко М.Н.* — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

*Маркелова Е.В.* — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Authors:**

*Li Yu.A.*, PhD (Medicine), Infectious Diseases Doctor, Major of Medical Service, Teacher of the Military Training Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

*Dmitrachenko M.N.*, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

*Markelova E.V.*, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Костинов М.П.** — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

**Королев И.Б.** — к.м.н., полковник медицинской службы, начальник военного учебного центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Немцев К.К.** — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Kostinov M.P.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Head, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Korolev I.B.**, PhD (Medicine), Colonel of Medical Service, Head of the Military Training Center of Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Nemtsev K.K.**, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 06.06.2024  
Принята к печати 14.09.2024

---

Received 06.06.2024  
Accepted 14.09.2024