



## ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

<sup>1</sup>Ибрагимов Сардорбек Жуманазарович

<sup>2</sup>Бобожонов Йўлдошбой Бахтиёрович

<sup>3</sup>Курбанова Нилуфар Пулатовна

<sup>4</sup>Сапаев Акбар Дилшодович

Кафедра «АНАТОМИИ» Ташкентского Медицинского академии  
Ургенчского филиала, г.Ургенч.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8019459>

### ARTICLE INFO

Received: 31<sup>th</sup> May 2023

Accepted: 08<sup>th</sup> June 2023

Online: 09<sup>th</sup> June 2023

### KEY WORDS

### ABSTRACT

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. Данная инфекция постановлением Правительства Республикой Узбекистана от 15 марта 2020 года № 66 была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В настоящее время единственным надежным способом профилактики является вакцинация. Сразу после расшифровки генома вируса SARS-CoV-2 в ведущих мировых научных центрах началась активная разработка вакцин. В настоящее время список перспективных разработок ВОЗ включает более 100 вакцин, среди которых белковые вакцины (72), нуклеиновые кислоты (46), вирусно-векторные вакцины (41), вирусные вакцины (16), а также другие вакцины [1]. В августе 2020 года в России была зарегистрирована первая общедоступная вакцина ГамКОВИД-Вак (Спутник V). Данная вакцина разработана на основе аденовирусных векторов, которые несут ген Spike-белка SARS-CoV-2. Целью данной работы является изучение формирования специфического иммунного ответа после проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Материалы и методы В исследовании приняли участие 149 человек – медицинские сотрудники ГАУЗ «ККИБ», которые были разделены на две группы (1 группа – 60 человек; 2 группа – 89 человек). Критерии включения в 1-ю группу: отсутствие перенесённой новой коронавирусной инфекции в анамнезе, отсутствие антител до вакцинации, завершённый курс вакцинации «Гам-КОВИД-Вак». Критерии включения во 2-ю группу: перенесённая новая коронавирусная инфекция, наличие специфических IgG после заболевания, завершённый курс вакцинации «Гам-КОВИД-Вак». Лабораторные исследования по определению уровня антител выполняли в лаборатории ГАУЗ «ККИБ». Антитела исследовали методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgG-ИФАБЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР БЕСТ»). Наличие IgG определяли посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Результат считали положительным при  $KП \geq 1,1$ , отрицательным – при КП (min-



max: 1-24, Q1-Q3: 7-17). При этом более высокий уровень Тлимфоцитов к М- и N-пептидам наблюдался у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию в форме интерстициальной пневмонии ( $p=0,002$ ;  $p=0,016$ ). У лиц в фазе выздоровления (через 1 месяц после болезни) при бессимптомном или легком течении COVID-19 отмечали устойчивые ответы Т-клеток памяти (фенотип CCR7+CD127+CD45RA-/TCF-1+), регистрируемые даже при отсутствии специфических антител. При этом отличительной чертой острой фазы болезни была активации Т-клеток экспрессирующих CD38, хотя активация Т-клеток носила циклический характер и не исключала нарастание экспрессии HLA-DR и Ki-67 [4]. Результатом изучения Т-клеточного ответа на структурные (нуклеокапсид) и неструктурные белки (NSP-7, NSP13, ORF1) SARS-CoV-2 у пациентов, перенесших COVID-19, стало доказательство наличия CD4 и CD8 Т-клеток, распознающих множественные области белка нуклеокапсида. На SARSCoV-2 – пик специфических IgM некоторые авторы выявляли на 9-й день болезни, а IgG – после 2-ой недели заболевания. Инфицирование SARSCoV-2 происходит по шкале сероконверсии, аналогично другим вирусным инфекциям. Суммарные антитела и антитела изотипа IgM обнаруживают в 100% случаев приблизительно через месяц после появления симптомов заболевания. Серопозитивные лица на 12-ый день болезни составляли 50%, а на 39-й день – уже 100%. При оценке гуморального иммунитета у переболевших ранее лиц Платоновой Т. А. с соавторами получены следующие данные: уровень IgM и IgG нарастал по мере развития болезни (на 5-й день – 5,1% и 3,8% соответственно, с 6 по 10 день – 39,3% и 31,1% соответственно, после 11 дня – уровень как IgG, так и IgM от 70,8% до 100%). Сроки формирования IgM и IgG не имели статистической значимости, в то время как IgA формировался значительно раньше (в срок с 6 по 10 день болезни они сформированы у 87,2% исследуемых) [4]. По данным Топтыгиной А.П. [5], формирование клеточного и гуморального иммунитета после вакцинации происходит независимо друг от друга (4 варианта соотношения к S-белку коронавируса: 30% – высокий гуморальный и высокий клеточный; 16,7 – низкий гуморальный и низкий клеточный, 26,7% - высокий гуморальный, но низкий клеточный, и 26,7% – низкий гуморальный, но высокий клеточный). В исследованиях Платоновой Т.А. с соавторами отмечается, что специфический клеточный иммунитет после вакцинации против новой коронавирусной инфекции вакциной Гам-КОВИД-Вак формируется у 95,8% исследуемых и не зависит от уровня антител до вакцинации [6]. Амвросьева Т.В. указывает, что через 42 дня после вакцинации имеется высокий показатель напряженности иммунитета (у 88,33% переболевших привитых КП>12). У не болевших привитых такие показатели отмечались лишь у 65,28%. У переболевших привитых этот уровень антител сохраняется неизменным спустя 3 месяца, в то время как у не переболевших привитых уровень антител через это время снижается [1]. По результатам проведенных наших исследований по изучению формирования специфического иммунного ответа после проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19 получены следующие данные: в первой группе минимальное значение КП – 1, максимальное – 21. Медиана – 13. Межквартильный размах 4,6. Среднее значение КП – 12,58. Положительный результат лабораторного



исследования обнаружения антител уже регистрировался спустя 4 недели после завершения курса вакцинации в 98,3% случаев. В 1,7% случаев результат был сомнительный (КП=1). Во второй группе: минимальное значение КП – 2, максимальное – 20. Медиана – 13. Межквартильный размах – 3. Среднее значение КП – 12,85. Зависимости от уровня антител до вакцинации нет. При этом во 2-й группе до вакцинации средний показатель КП – 8,6, минимальное значение – 0, максимальное – 18, медиана – 9, межквартильный размах – 11. Не обнаружено статистически значимых различий между двумя исследуемыми группами ( $p=0,05$ ). Обсуждение при сравнении исследуемых нами групп получено, что после вакцинации в группе не болевших ранее в 98,3% случаев сформировался гуморальный иммунитет (в 1,7% случаев – результат сомнителен, что может быть связано с сопутствующими хроническими заболеваниями или иммунодефицитом). Статистически значимой разницы по уровню формирования IgG после вакцинации обеими компонентами Гам-КОВИДВак между группами сравнения выявлено не было ( $p=0,05$ ). При этом, во второй группе не отмечено зависимости между уровнем антител до вакцинации и после вакцинации, но наблюдается нарастание КП в 1,5 раза (до вакцинации средний КП – 8,6, после – 12,85). При анализе научной литературы установлено, что специфический иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию способен формироваться самостоятельно. После перенесенного заболевания клеточный иммунитет формируется в 100% случаев [7,8]. В динамике уровень Т-лимфоцитов к М- и N-пептидам снижается. Платонова Т.А. с соавторами установила, что уровни серопротекции возрастают по мере тяжести заболевания (при ОРВИ он выше, чем при бессимптомной форме в 3-5 раз, а при пневмонии выше, чем при ОРВИ в 2- 2,5 раза) [5]. Более высокие титры антител IgG и IgM против SARS-CoV-2 характерны для тяжелых больных. Гуморальный иммунитет у переболевших сохраняется до 8 месяцев [9]. Анализируя выше описанные данные исследований по изучению иммунитета после вакцинации, можно предположить, что формирование клеточного и гуморального иммунитета после вакцинации происходит независимо друг от друга. Наши результаты исследований сходные с данными Платоновой Т.А. с соавторами, что специфический иммунитет после вакцинации формируется у большинства исследуемых, что свидетельствует о наличии высокого иммунного ответа к этой инфекции в том числе у лиц без серопротекции IgG [5]. Определение специфических IgG и сероконверсии информативно для выявления текущей и ретроспективной инфекции COVID-19 и бессимптомных носителей. По данным исследований Амвросьевой Т.В. с соавторами при изучении гуморального иммунитета у вакцинированных Гам-КОВИД-Вак против новой коронавирусной инфекции установлено формирование высокого показателя напряженности иммунитета, а у переболевших привитых уровень антител сохраняется более длительное время [10,11]. Выводы По итогам проведенного исследования получены важные материалы по особенностям формирования специфического иммунного ответа у привитых против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Формируется как клеточный, так и гуморальный иммунитет после вакцинации независимо друг от друга. У 95,8% выявляется клеточный иммунитет. Напряжённость гуморального иммунитета не имеет статистически значимых различий после вакцинирования у



ранее болевших и не болевших. У 98,3% не болевших через 4 недели обнаруживаются антитела, а среди болевших они регистрируются в 100% случаев. Уровень антител после вакцинации против новой коронавирусной инфекции не зависит от уровня антител до вакцинации. Полученные нами данные дают право судить о высокой эффективности вакцинации в виду того, что в большинстве случаев после нее формируется стойкий специфический иммунитет.

## References:

1. Анализ динамики вакцинации от коронавирусной инфекции в России / Н. В. Орлова, Т. В. Гололобова, Т. Г. Суранова и др. // Медицинский алфавит. 2021. № 23. С. 8-12.
2. Protective Adaptive Immunity Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronaviruses 2 (SARS-CoV-2) and Implications for Vaccines / A. Muacevic, J. R. Adler, Ch. Manners et al. // Cureus. 2020. Vol. 12(6): e8399.
3. Особенности формирования Т-клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 и его продолжительность / Т. А. Платонова и др. // Неотложная хирургия им. И. И Джанелидзе. 2021. № S2. С. 61.
4. Nathan C. Neutrophils and COVID-19: Nots, NETs, and knots // J. Exp. Med. 2020. Vol. 217(9): e20201439
5. Оценка специфического Т-клеточного иммунитета у вакцинированных против COVID-19 / Т. А. Платонова и др. // Национальные приоритеты России. 2021. № 3. С. 313-316.
6. Харченко Е. П. Вакцины против COVID-19: сравнения, ограничения, спад пандемии и перспектива ОРВИ // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 4-19.
7. Топтыгина А. П., Афридонова З. Э. Сопоставление специфического клеточного и гуморального иммунитета у привитых вакциной «Спутник V» // Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы. 2021. С. 73.
8. Serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv / F. Amanat, D. Stadlbauer, Sh. Strohmeier et al. // Preprint. March. 2020.
9. Kirkcaldy R. D., King B. A., Brooks J. T. COVID-19 and Postinfection Immunity Limited Evidence, Many Remaining Questions // JAMA. 2020. Vol. 323(22). P. 2245-2246.
10. Характеристики и особенности формирования гуморального иммунитета после иммунизации вакцинами «Спутник V» и Vero Cell. / Т. В. Амвросьева, И. В. Бельская, З. Ф. Богуш и др. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2021. Т. 18, № 4. С. 456- 465. 11. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции / Г. О. Гудима, Р. М. Хаитов, Д. А. Кудлай и др. // Иммунология. 2021. Т. 42, № 3. С. 198-210.