

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 614.446.9:614.47+578.834.1

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-456-465>

Поступила в редакцию 23.07.2021

Received 23.07.2021

**Т. В. Амвросьева, И. В. Бельская, З. Ф. Богуш, Н. В. Поклонская,
Ю. Б. Колтунова, О. Н. Казинец**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь*

ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ВАКЦИНАМИ «СПУТНИК V» И VERO CELL

Аннотация. В представленной работе проведен анализ данных о серопревалентности, напряженности и длительности сохранения гуморального поствакцинального иммунитета к коронавирусу SARS-CoV-2 у жителей Республики Беларусь после иммунизации двумя доступными вакцинными препаратами – «Спутник V» и Vero Cell.

Установлено, что сероконверсия после введения вакцины Vero Cell происходила достоверно позже, чем после применения вакцины «Спутник V» ($p < 0,001$). Вместе с тем двухэтапная иммунизация данными препаратами обеспечивала у привитых достаточно высокую эффективность выработки антител к S-белку возбудителя COVID-19: доля серопозитивных лиц составила 99,19 [96,89; 99,97] % для «Спутник V» и 96,03 [90,81; 98,53] % для Vero Cell. Эффективность образования антител после иммунизации вакциной Vero Cell была ниже у лиц старше 65 лет. Доля вакцинированных с высокой концентрацией IgG к S-белку SARS-CoV-2 на 42-й день от начала иммунизации после применения «Спутника V» была достоверно выше, чем после вакцинации Vero Cell ($p < 0,05$), и с течением времени постепенно уменьшалась. При этом существенного снижения доли серопозитивных лиц спустя 90 дней от начала иммунизации обоими вакцинными препаратами не выявлено. У ранее переболевших лиц, иммунизированных вакциной «Спутник V», количественные показатели поствакцинальных антител достигали пиковых значений уже после одной дозы препарата.

Полученные результаты дополняют накопленную мировой наукой и практикой информацию о формировании поствакцинального иммунитета после применения разных вакцинных препаратов против COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, поствакцинальный иммунитет, антитело, вакцинация, гуморальный иммунитет

Для цитирования: Характеристики и особенности формирования гуморального иммунитета после иммунизации вакцинами «Спутник V» и Vero Cell / Т. В. Амвросьева [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 456–465. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-456-465>

**Tamara V. Amvrosieva, Inna V. Belskaya, Zoya F. Bohush, Natallia V. Paklonskaya,
Yulia B. Kaltunova, Olga N. Kazinetz**

Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE FORMATION OF HUMORAL IMMUNITY AFTER IMMUNIZATION WITH SPUTNIK V AND VERO CELL VACCINES

Abstract. The presented work contains an analysis of seroprevalence, tension, and duration of post-vaccination immunity to the SARS-CoV-2 coronavirus in the residents of the Republic of Belarus after immunization with two vaccine preparations available in the country: Sputnik V and Vero Cell.

It was found that seroconversion after the injection of the Vero Cell vaccine occurred significantly later than after the Sputnik V vaccine ($p < 0.001$). Nevertheless, two-stage immunization with the vaccines provided a sufficiently high efficiency of the inoculated antibodies to the S protein of the COVID-19 pathogen: the proportion of seropositive persons reached 99.19 [96.89; 99.97] % for Sputnik V and 96.03 [90.81; 98.53] % for Vero Cell. The efficiency of antibody formation after immunization with the Vero Cell vaccine was lower in older persons (in the group > 65 years). The proportion of individuals with the highest IgG score for the SARS-CoV-2 S protein was higher after the Sputnik V administration compared to that in response to the Vero Cell vaccine ($p < 0.05$), and gradually decreased over time. However, no significant decrease in the level of seropositive individuals after 90 days from the start of immunization with the both vaccine preparations was detected. In COVID-19 survivors immunized with the Sputnik V vaccine, the quantitative indicators of post-vaccination antibodies reached their peak values after 1 dose of the vaccine.

The obtained results complement the accumulated world science and practical information on the problem of the post-vaccination immunity formation in the context of the use of different drugs against COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus, post-vaccination immunity, antibody, vaccination, humoral immunity

For citation: Amvrosieva T. V., Belskaya I. V., Bohush Z. F., Paklonskaya N. V., Kaltunova Yu. B., Kazinetz O. N. Characteristics and features of the formation of humoral immunity after immunization with Sputnik V and Vero Cell vaccines. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 456–465 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-456-465>

Введение. Общепринятое мнение о том, что вакцинация – единственный выход из сложившейся эпидемической ситуации по COVID-19, побудило запуск разработки более 200 вакцинных препаратов на основе различных биотехнологических платформ [1]. После успешного завершения третьей фазы клинических испытаний созданных вакцин с декабря 2020 г. в мире началась кампания по массовой иммунизации населения [2, 3]. Эффективность вакцинопрофилактики была доказана значительным снижением смертности, тяжелых форм заболевания и случаев госпитализации в группах привитых [4, 5].

В настоящее время 23,6 % мирового населения получили хотя бы одну дозу вакцины, разрешенной к применению. Канада, Великобритания и Израиль сейчас являются лидерами по иммунизации своего населения (доля вакцинированных в этих странах – не менее 60 %) [6]. По состоянию на 13 июня 2021 г. доля жителей Беларуси, прошедших первый этап вакцинации, составила 7,4 %.

Как известно, в настоящее время для населения нашей страны доступны два вакцинных препарата: «Гам-КОВИД-Вак», известный под названием «Спутник V» (НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Россия), и Vero Cell («Синофарм», Китай). В основе разработки «Спутника V» – векторная платформа, предполагающая использование двух аденовирусов человека 26-го и 5-го типов, доставляющих в клетку ген, кодирующий шиповидный (S) белок коронавируса SARS-CoV-2. Vero Cell представляет собой инактивированную цельновирионную вакцину. Для двух вакцин регламентируется двукратное введение действующего вещества. Следует отметить, что разные технологии производства данных вакцин обуславливают различия в презентации вирусспецифических антигенов, а также в формировании иммунного ответа на коронавирус SARS-CoV-2 и длительности сохранения антител.

Гонка среди производителей вакцин, широкая информированность граждан из разных источников, а также быстро обновляющиеся данные (иногда противоречивые) о поствакцинальном иммунитете вызывают многочисленные опасения в плане безопасности и эффективности применения того или иного препарата, а также сохранности поствакцинальных антител.

Во многих странах, в том числе и в Беларуси, развернуты специальные научно-исследовательские работы по изучению специфического иммунитета к коронавирусу SARS-CoV-2 после иммунизации разными вакцинами. Такие исследования представляют несомненный интерес в плане накопления информации и ее дальнейшего использования для выбора наиболее результативного по эффективности вакцинного препарата и определения тактики вакцинации против COVID-19 в долгосрочной перспективе.

В РНПЦ эпидемиологии и микробиологии исследования по изучению поствакцинального иммунитета были начаты в феврале 2021 г. и продолжаются по настоящее время.

Цель работы – изучить первые результаты, характеризующие особенности формирования антительного ответа на коронавирус SARS-CoV-2 после иммунизации жителей Республики Беларусь применяемыми в настоящее время вакцинными препаратами.

Материалы и методы исследования. В исследованиях принял участие 381 иммунизированный доброволец, всего проанализировано 926 образцов венозной крови. Периодическую детекцию поствакцинальных антител в сыворотках крови проводили через 42, 90 и 135 дней от начала вакцинации «Спутник V» и через 42 и 90 дней от начала вакцинации Vero Cell (иммунизация этой вакциной была начата позже и данные о присутствии поствакцинальных антител спустя 135 дней на момент подготовки публикации еще не были получены). Изучение кинетики и частоты образования IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2 после иммунизации «Спутником V» и Vero Cell проводили с использованием набора SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ («Вектор-Бест», Россия). В сыворотке/плазме крови лиц, иммунизированных препаратом Vero Cell, детектирова-

ли также IgG к N-белку коронавируса SARS-CoV-2 с помощью набора «SARS-CoV-2-NP-ИФА-G» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь).

Постановку иммуноферментного анализа (ИФА) и расчет значений коэффициента позитивности (КП) осуществляли в соответствии с инструкциями производителей. Доверительные интервалы долей рассчитывали по откорректированному методу Вальда.

Результаты и их обсуждение. Для изучения серостатуса к возбудителю COVID-19 после иммунизации с соблюдением всех принципов биоэтики были сформированы две группы добровольцев (всего 381 человек), которые дали согласие на участие в исследовании. Демографические характеристики обследованных привитых лиц представлены в таблице.

Характеристика групп привитых, участвовавших в серологическом тестировании (г. Минск)

Characteristic of the group of the residents who participated in serological testing (Minsk)

Параметр оценки	Доля привитых лиц, %	
	Вакцина «Спутник V» (n = 246)	Вакцина Vero Cell (n = 135)
Возраст, лет:		
18–34	17,1	27,4
35–49	33,7	29,6
50–64	37,0	31,1
старше 64	12,2	11,9
Пол:		
женщины	67,1	71,1
мужчины	32,9	28,9

На первом этапе исследований проводили анализ возникших у привитых нежелательных явлений (НЯ). Полученные результаты показали, что после иммунизации одной и двумя дозами «Спутника V» системные и местные НЯ регистрировались у 64,56 [56,83; 71,60] и 74,34 [66,83; 80,65] % привитых соответственно, а после Vero Cell – у 41,18 [32,11; 50,88] и 38,20 [28,78; 48,60] % привитых. Спектры поствакцинальных реакций соответствовали заявленным производителями вакцинных препаратов и были схожи, однако имелись определенные структурные различия (рис. 1). Так, после иммунизации вакциной «Спутник V» чаще всего привитые отмечали астению (16,7–24,7 %), общее недомогание (26,3–31,1 %), повышение температуры тела (22,4–25,3 %), непродолжительный гриппоподобный синдром (16,4–25,3 %), головную боль (20,4–24,7 %), боль в мышцах (19,7–24,7 %), суставах (16,4–20,9 %). В ряде случаев после получения первой дозы вакцины реакции отсутствовали, но регистрировались после второй дозы, и наоборот. Привитые вакциной Vero Cell чаще отмечали болезненность в месте инъекции (24,7–26,5 %), сонливость (12,4–14,7 %), слабость (12,4–12,7 %).

Установлено, что частота развития поствакцинальных НЯ после иммунизации вакциной Vero Cell была, за малым исключением, значительно ниже ($p < 0,05$).

Сероконверсия после иммунизации Vero Cell наступала достоверно позже ($p < 0,001$), чем после применения «Спутника V». В то же время изучение серостатуса иммунизированных лиц после двух этапов вакцинации показало достаточно высокую эффективность выработки у них антител к возбудителю COVID-19. Так, доля серопозитивных лиц в отношении иммуноглобулинов G к S-белку SARS-CoV-2 после двух этапов иммунизации «Спутником V» составила 99,19 [96,89; 99,97] %, после Vero Cell – 96,03 [90,81; 98,53] % (рис. 2). Полученные результаты согласуются с данными зарубежных коллег по определению частоты выявления антител после иммунизации «Спутником V»: по данным российских специалистов, поствакцинальные антитела обнаруживались у 91,60 % вакцинированных лиц [7].

Анализ серостатуса привитых в разрезе возрастных групп (рис. 3) показал, что после первой дозы «Спутника V» частота выявления IgG к S-белку колебалась в пределах от 46,67 % (в группе лиц старше 64 лет) до 88,37 % (в группе лиц в возрасте 35–49 лет). После второй дозы 100 %-ное обнаружение противовирусных IgG имело место не во всех возрастных группах. У двух пациентов из групп 35–49 лет и 50–64 года поствакцинальные антитела не обнаружены. По анамнези-

ческим данным, у одного из них до и во время вакцинации имели место признаки респираторной инфекции, а кроме того, он принимал арпетол (известный индуктор интерферона, механизм действия которого препятствует проникновению вирусов в клетку и слиянию липидной оболочки вируса с клеточными мембранами). Вопрос о том, мог ли данный препарат повлиять на поствакцинальный иммунный ответ, остается открытым и требует специального изучения.

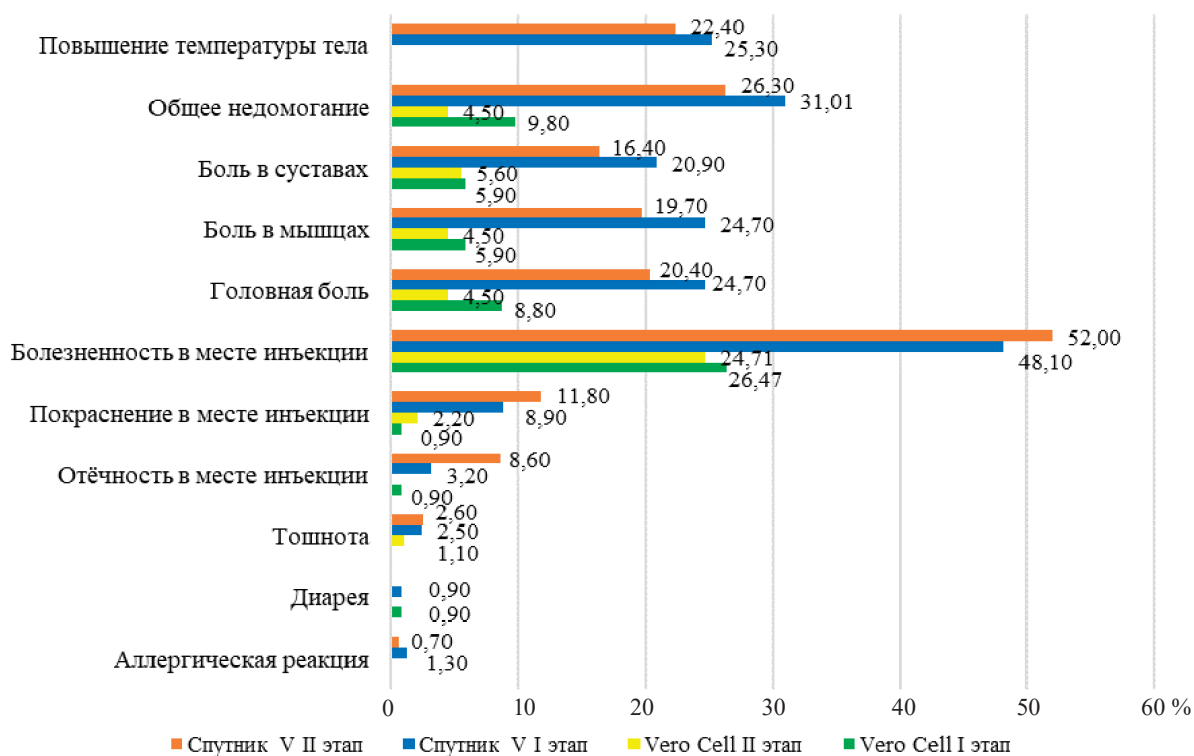


Рис. 1. Частота возникновения нежелательных явлений (%) после иммунизации вакцинами «Спутник V» (I этап – $n = 158$, II этап – $n = 152$) и Vero Cell (I этап – $n = 102$, II этап – $n = 89$)

Fig. 1. Incidence of adverse events (%) after immunization with Sputnik V (I stage – $n = 158$, II stage – $n = 152$) and Vero Cell (I stage – $n = 102$, II stage – $n = 89$)

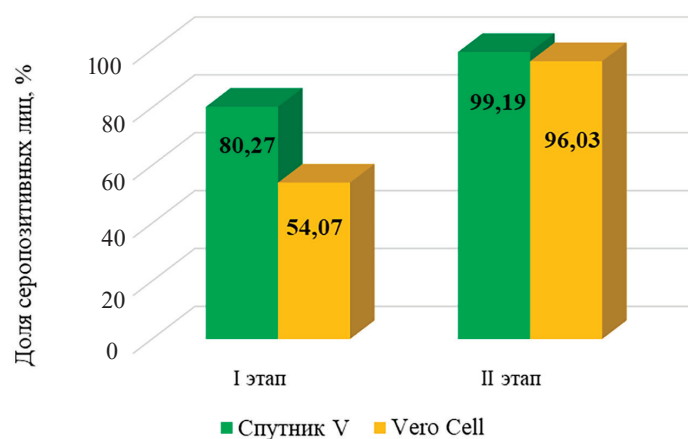


Рис. 2. Частота выявления противовирусных антител у привитых вакцинами «Спутник V» и Vero Cell

Fig. 2. Frequency of detection of antiviral antibodies in the persons immunized with the Sputnik V and Vero Cell vaccines

При сравнительном анализе поствакцинального антительного ответа в разных возрастных группах для вакцины Vero Cell установлено уменьшение доли серопозитивных лиц старше 65 лет (рис. 3).

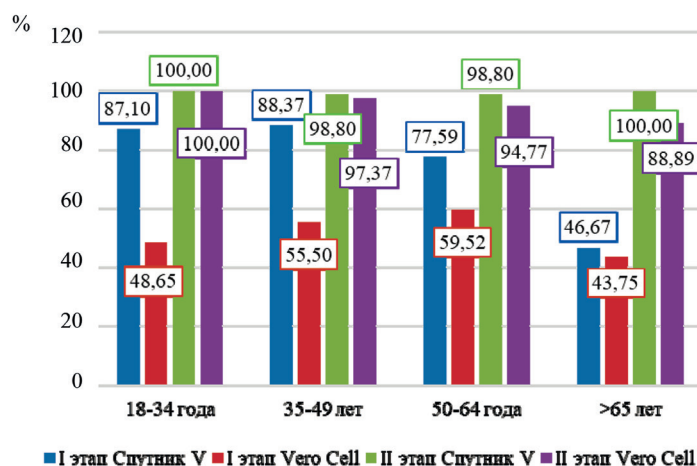


Рис. 3. Серостатус иммунизированных лиц в разных возрастных группах

Fig. 3. Serostatus of the immunized persons in different age groups

Как известно, при иммунизации цельновирионными вакцинами потенциальный спектр поствакцинальных антител может более широким в связи с бóльшим по сравнению с векторными и мРНКовыми вакцинами разнообразием введенных в организм вирусных антигенов. В связи с этим серологическое тестирование привитых вакциной Vero Cell проводили в отношении антител к двум наиболее иммуногенно значимым белкам SARS-CoV-2 – S и N. Исследования осуществляли спустя 42 дня после получения первой дозы вакцины. Как оказалось, результаты выявления антител к данным белкам были разными. Так, доля серопозитивных лиц к N-белку составила 34,19 [26,20; 43,18] %, а к S-белку – 96,03 [90,81; 98,53] %. Согласно результатам нашего исследования, а также других авторов [8], такие различия в выработке антител к разным белкам могут быть обусловлены смещением равновесия в сторону образования иммуноглобулинов, содержащих вируснейтрализующие эпитопы в составе S-белка (около 80 % от пула образующихся антител), а также более коротким периодом полужизни антител к N-белку [9].

Частота образования антител у привитых разных возрастных групп не коррелировала с полом. По имеющимся литературным данным, в отношении других известных инфекций особенности гормональной регуляции и естественный механизм иммуносупрессии в женском организме теоретически могут обуславливать различия в продукции вирусспецифических антител [10], однако на практике это предположение подтверждается редко.

При сравнительной оценке напряженности поствакцинального иммунитета установлено (рис. 4), что после двух этапов иммунизации значение КП > 4 регистрировалось у 92,28 [88,19; 95,06] и 87,30 [80,27; 92,13] % привитых вакцинами «Спутник V» и Vero Cell соответственно. При этом значительная часть пациентов – 67,90 [61,81; 73,41] % после иммунизации «Спутником V» и 42,1 [33,80; 50,80] после введения Vero Cell – имели чрезвычайно высокую концентрацию антител в крови, которая в 13 и более раз превышала минимальное пороговое положительное значение. Сравнительный анализ результатов, полученных после иммунизации двумя вакцинами, выявил определенные различия: после введения вакцины «Спутник V» доля лиц, имеющих максимально высокую концентрацию IgG к S-белку SARS-CoV-2, была выше, чем после введения вакцины Vero Cell.

В настоящее время вопрос о длительности сохранения антител после иммунизации против COVID-19 остается открытым вследствие ограниченности по времени реального наблюдения от начала вакцинации (как известно, вакцинация в Республике Беларусь началась в январе–феврале 2021 г.).

На 42-й день после первого этапа иммунизации «Спутником V» доля серопозитивных привитых по IgG к S-белку составила 99,18 %. Спустя 3 мес. от начала вакцинации она незначительно, но уменьшилась (до 96,95 %), при этом изменения в значениях КП, косвенно отражающих концентрацию противовирусных АТ, характеризовались более резким спадом по сравнению с таковыми, регистрируемыми на 42-й день после начала иммунизации (рис. 5). В более поздние сроки (135-й день) резкие колебания по напряженности гуморального иммунитета не регистрировались.

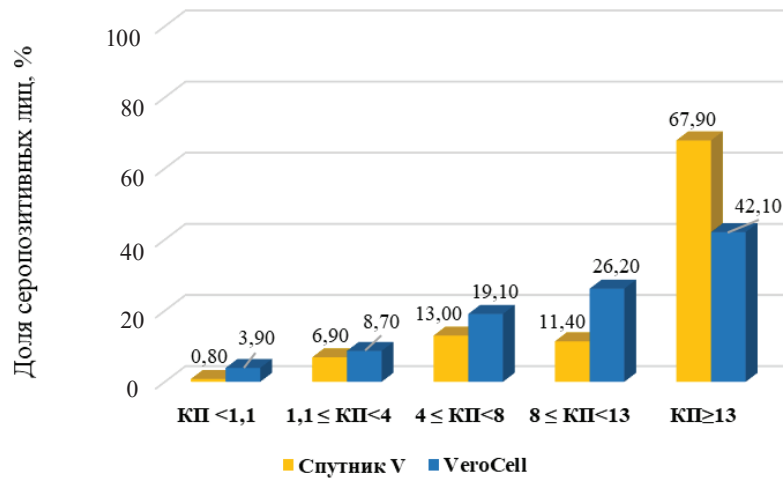


Рис. 4. Напряженность поствакцинального иммунитета по IgG к S-белку SARS-CoV-2 после иммунизации «Спутником V» и Vero Cell

Fig. 4. Vaccination immunity intensity in relation to IgG to the S-protein SARS-CoV-2 after vaccination with Sputnik V and Vero Cell

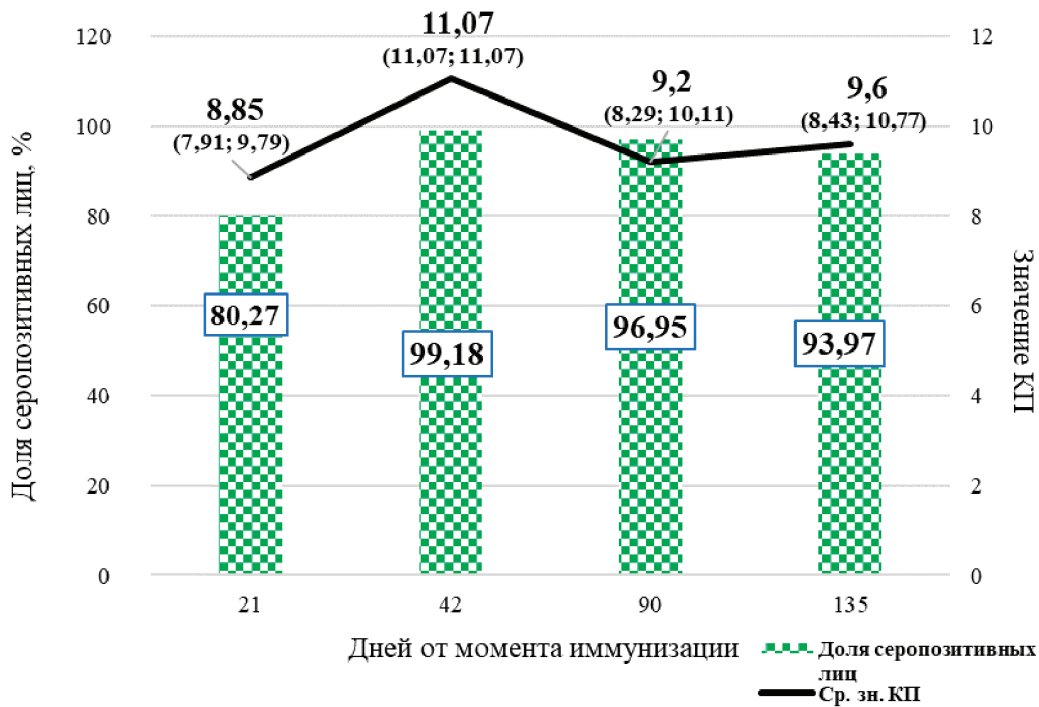


Рис. 5. Напряженность поствакцинального иммунитета по IgG к S-белку SARS-CoV-2 после вакцинации препаратом «Спутник V»

Fig. 5. Vaccination immunity intensity for IgG to the S-protein SARS-CoV-2 after vaccination with Sputnik V

Как упоминалось выше, после иммунизации препаратом Vero Cell сероконверсия наступала достоверно позже. Так, после введения одной дозы поствакцинальные антитела обнаруживались у 54,07 % иммунизированных (рис. 6), в то время как после применения препарата «Спутник V» антительный ответ на этом этапе регистрировался у 80,27 % привитых (см. рис. 5). На 42-й день от начала иммунизации доли серопозитивных лиц были сопоставимы (99,18 % для «Спутник V» и 96,03 % для Vero Cell) (рис. 5, 6). Первоначально регистрируемые концентрации антител после иммунизации Vero Cell (в отличие от таковых после «Спутника V») не имели существенных изменений в динамике наблюдения.

Далее на ограниченном количестве сывороток крови были проведены сравнительные исследования по изучению напряженности гуморального поствакцинального иммунитета методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на приборе Architect (Abbott Laboratories, США) с использованием наборов, валидных для количественного определения IgG к RBD коронавируса SARS-CoV-2. Так, полученные с использованием ИФА-наборов показатели содержания IgG к полному S-белку (КП) и показатели по антителам к RBD-белку (AU/мл, метод ИХЛА) в целом коррелировали между собой (рис. 7, А, В). При этом концентрации поствакцинальных антител к обоим белкам у привитых реконвалесцентов (под номерами 15, 16) были существенно более высокими (в 10–150 раз), чем у ранее неинфицированных и неперенесших COVID-19 лиц (рис. 7, В). Полученные результаты свидетельствуют о наличии мощного бустерного эффекта у реконвалесцентов после их вакцинации.

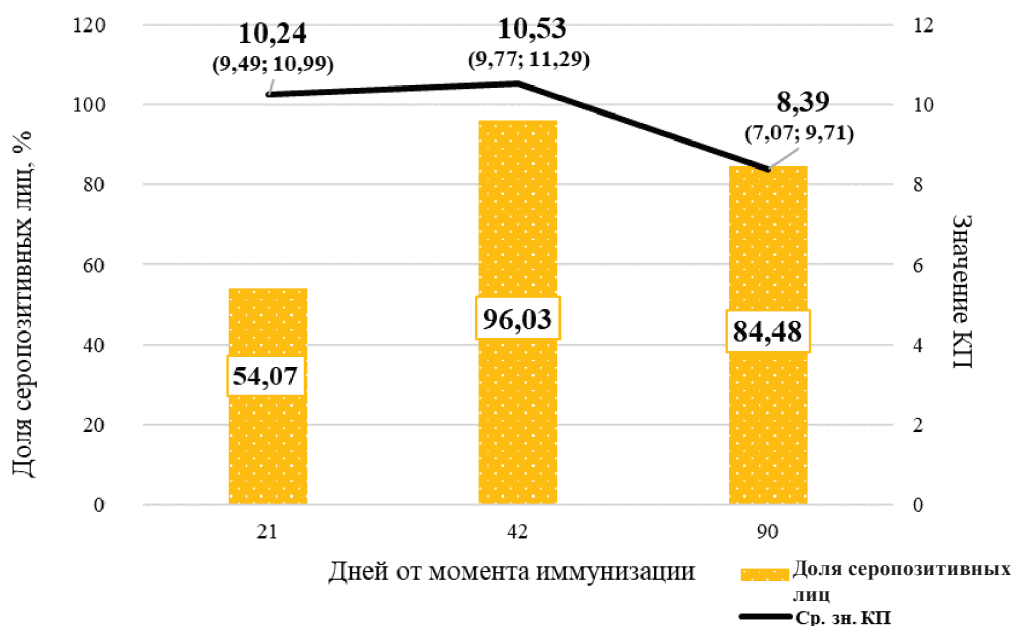


Рис. 6. Напряженность поствакцинального иммунитета по IgG к S-белку SARS-CoV-2 после вакцинации препаратом Vero Cell

Fig. 6. Vaccination immunity intensity for IgG to SARS-CoV-2 S-protein after vaccination with Vero Cell

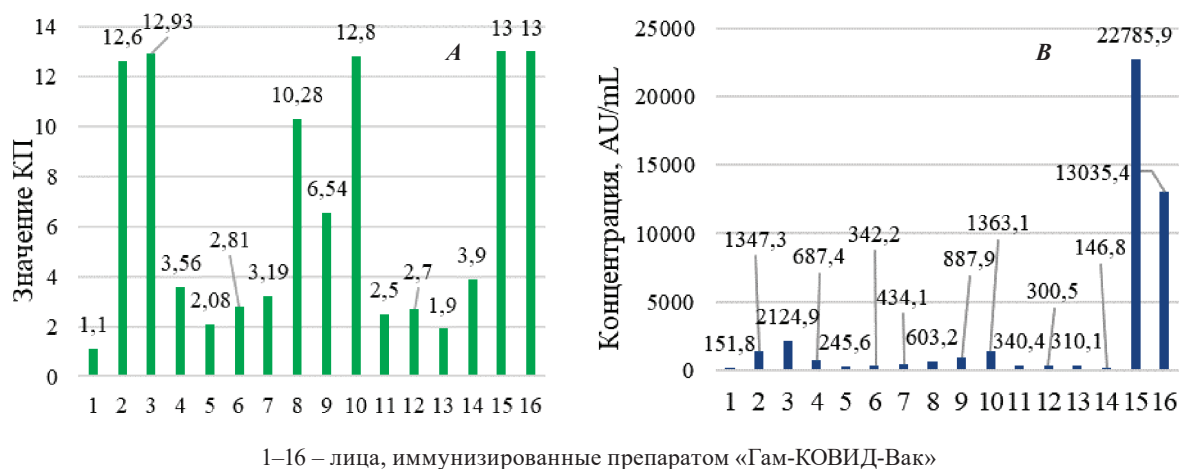


Рис. 7. Напряженность иммунитета по IgG к S-белку SARS-CoV-2 и к RBD-белку у привитых на 65-й день после второго этапа иммунизации «Спутником V» (А – метод ИФА, В – метод ИХЛА)

Fig. 7. Immunity intensity for IgG to the S-protein SARS-CoV-2 and to the RBD protein in the vaccinated persons on the 65th day after the 2nd stage of immunization with Sputnik V (A – ELISA, B – CLIA)

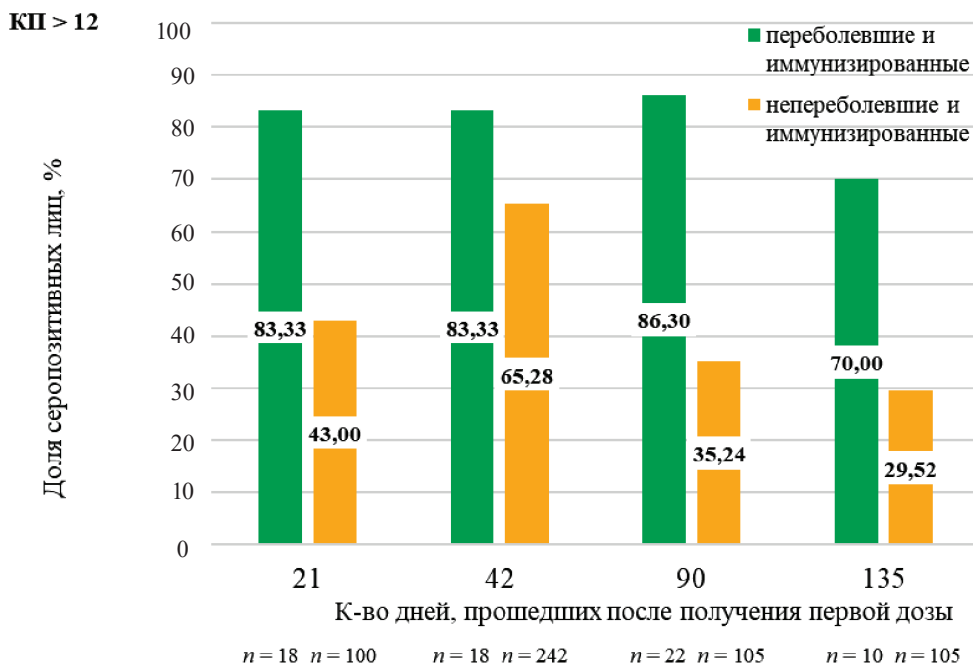


Рис. 8. Сравнительный анализ длительности сохранения высоких концентраций антител (КП > 12) после иммунизации вакциной «Спутник V» у переболевших COVID-19 и непереболевших лиц в динамике наблюдения
 Fig. 8. Comparative analysis of the duration of retention of high concentrations of antibodies after immunization with the Sputnik V vaccine in those who had recovered from COVID-19 and those who did not recover in the observation dynamics

На основе полученной информации проведены дальнейшие исследования по сравнительному изучению характеристик антительного ответа у иммунизированных реконвалесцентов и непереболевших привитых лиц (рис. 8). Анализ напряженности поствакцинального иммунитета спустя 42 дня от начала иммунизации вакциной «Спутник V» показал, что 88,33 [59,95; 94,99] % переболевших привитых имели достаточно высокие концентрации антител к SARS-CoV-2 (КП > 12), в то время как только 65,28 [59,09; 71,01] % непереболевших привитых имели такие показатели. Более того, спустя 3 мес. от начала вакцинации у всех переболевших привитых сохранился такой же высокий уровень антител, тогда как более чем у половины непереболевших привитых он снизился. Аналогичные результаты в отношении «Спутника V» и мРНК вакцины получены зарубежными исследователями [11], показавшими что пиковые значения противовирусных антител достигаются уже после первого этапа иммунизации и практически не увеличиваются после второго этапа. Исходя из этого, в настоящее время среди специалистов активно обсуждается вопрос о достаточности для реконвалесцентов одной дозы вакцин, что предотвратит возможное истощение пула зрелых В-лимфоцитов.

Выводы

1. Двухэтапная иммунизация вакцинами «Спутник V» и Vero Cell обеспечивает достаточно высокую эффективность выработки у привитых антител к S-белку возбудителя COVID-19: доля серопозитивных лиц составила 99,19 [96,89; 99,97] % для «Спутника V» и 96,03 [90,81; 98,53] % для Vero Cell.
2. Частота выявления антител к S- и N-белкам после иммунизации вакциной Vero Cell была разной: иммуноглобулины класса G к N-белку детектировались у значительно меньшей доли привитых (96,03 [90,81; 98,53] и 34,19 [26,20; 43,18] % соответственно).
3. Сероконверсия после введения вакцины Vero Cell происходила достоверно позже, чем после вакцины «Спутник V» ($p < 0,001$).
4. Доля привитых, имеющих высокую концентрацию IgG к S-белку SARS-CoV-2 на 42-й день от начала иммунизации, была достоверно выше после применения вакцины «Спутник V», чем после применения в этот период Vero Cell ($p < 0,05$).

5. Эффективность образования антител после иммунизации вакциной Vero Cell была ниже у лиц старше 65 лет.

6. Существенного снижения доли серопозитивных лиц спустя 90 дней от начала иммунизации обоими вакцинными препаратами не выявлено.

7. У ранее переболевших лиц, иммунизированных вакциной «Спутник V», количественные показатели поствакцинальных антител достигали пиковых значений уже после одной дозы препарата.

8. Спектр выявленных поствакцинальных НЯ соответствовал указанным в инструкциях производителей вакцин, доля привитых, у которых они были зарегистрированы, оказалась достоверно ниже среди привитых вакциной Vero Cell ($p < 0,05$).

Полученные результаты дополняют накопленную мировой наукой и практикой информацию о формировании поствакцинального иммунитета в условиях применения разных вакцинных препаратов против COVID-19 и диктуют необходимость продолжения исследований по дальнейшему изучению характеристик и особенностей иммунного ответа, его протективности и устойчивости в разных группах населения и у пациентов с повышенным риском тяжелого течения инфекции (иммунодефицитных, с серьезными хроническими заболеваниями, в том числе аутоиммунными, аллергическими и др.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Поиск вакцины против COVID-19 [Электронный ресурс]. – 2021. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>. – Дата доступа: 20.06.2021.
2. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – United States / S. E. Oiver [et al.] // *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 69, N 50. – P. 1922–1924. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e2>
3. Ledford, H. Moderna COVID vaccine becomes second to get US authorization / H. Ledford // *Nature.* – 2020. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03593-7>
4. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting / N. Dagan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 384, N 15. – P. 1412–1423. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>
5. Summary of the Public Assessment Report for COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Electronic source]. – 2021. – Mode of access: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/summary-of-the-public-assessment-report-for-astrazeneca-covid-19-vaccine>. – Date of access: 19.07.2021.
6. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [Electronic source]. – 2021. – Mode of access: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> – Date of access: 19.07.2021.
7. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia / D. Y. Logunov [et al.] // *Lancet.* – 2021. – Vol. 397, N 10275. – P. 671–681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
8. Longitudinal follow-up of IgG anti-nucleocapsid antibodies in SARS-CoV-2 infected patients up to eight months after infection Russia / J. V. Elslande [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2021. – Vol. 136. – P. 104765. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104765>
9. Estimated Half-Life of SARS-CoV-2 Anti-Spike Antibodies More Than Double the Half-Life of Anti-nucleocapsid Antibodies in Healthcare Workers / J. V. Elslande [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab219>
10. Racial and gender-based differences in COVID-19 / J. Kopel [et al.] // *Front. Public Health.* – 2020. – Vol. 6. – Art. 418. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00418>
11. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2 / J. E. Ebinger [et al.] // *Nat. Med.* – 2021. – Vol. 27, N 6. – P. 981–984. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>

References

1. *Searching for a vaccine against COVID-19* [Electronic resource]. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines> (accessed 20.06.2021) (in Russian).
2. Oliver S. E., Gargano J. W., Marin M., Wallace M., Curran K. G., Chamberland M. [et al.]. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – United States. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2020, vol. 69, no. 50, pp. 1922–1924. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e2>
3. Ledford H. Moderna COVID vaccine becomes second to get US authorization. *Nature*, 2020. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03593-7>

4. Dagan N., Barda N., Kepten E., Miron O. Perchik Sh., Katz M. A. [et al.]. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New England Journal of Medicine*, 2021, vol. 384, no. 15, pp. 1412–1423. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>

5. *Summary of the Public Assessment Report for COVID-19 Vaccine AstraZeneca*. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/summary-of-the-public-assessment-report-for-astrazeneca-covid-19-vaccine> (accessed 19.07.2021).

6. *Coronavirus (COVID-19) Vaccinations* [Electronic source]. Available at: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> (accessed 19.07.2021).

7. Logunov D. Y., Dolzhikova I. V., Shcheblyakov D. V., Tukhvatulin A. I., Zubkova O. V., Dzharullaeva A. S. [et al.]. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*, 2021, vol. 397, no. 10275 pp. 671–681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)

8. Elslande J. V., Oyaert M., Ailliet S., Ranst M.V., Lorent N., Weygaerde Y. V., André E., Lagrou K., Vandendriessche S., Vermeersch P. Longitudinal follow-up of IgG anti-nucleocapsid antibodies in SARS-CoV-2 infected patients up to eight months after infection. *Journal of Clinical Virology*, 2021, vol. 136, p. 104765 <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104765>

9. Elslande J. V., Gruwier L., Godderis L., Vermeersch P. Estimated Half-Life of SARS-CoV-2 Anti-Spike Antibodies More Than Double the Half-Life of Anti-nucleocapsid Antibodies in Healthcare Workers. *Clinical Infectious Diseases*, 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab219>

10. Kopel J., Perisetti A., Roghani A., Aziz M., Gajendran M., Goyal H. Racial and gender-based differences in COVID-19. *Frontiers in Public Health*, 2020, vol. 6, art. 418. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00418>

11. Ebinger J. E., Fert-Bober J., Printsev I., Wu M., Sun N., Prostko J. C. [et al.]. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 2021, vol. 27, no. 6, pp. 981–984. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>

Информация об авторах

Амвросьева Тамара Васильевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: amvrosieva@gmail.com

Бельская Инна Валерьевна – мл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Богущ Зоя Федоровна – науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Поклонская Наталья Владимировна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Колтунова Юлия Борисовна – мл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Казинец Ольга Николаевна – науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Tamara V. Amvrosieva – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: amvrosieva@gmail.com

Inna V. Belskaya – Junior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Zoya F. Bohush – Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Natallia U. Paklonskaya – Ph. D. (Biol.), Leading Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Yulia B. Kaltunova – Junior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com

Olga N. Kazinetz – Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus).