

## Частота развития новой коронавирусной инфекции после вакцинации разными типами вакцин против вируса SARS-CoV-2

Драпкина О. М., Бернс С. А., Чашин М. Г., Горшков А. Ю., Жданова О. В., Рыжакова Л. Н., Литинская О. А., Покровская М. С.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

До настоящего времени сохраняется определенный интерес к изучению роли бустерной вакцинации в формировании поствакцинального иммунитета против вируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2). Разнообразие вакцинных платформ обеспечивает возможность их выбора для населения и медицинских работников, а также позволяет учитывать индивидуальные особенности каждого пациента.

**Цель.** Оценить частоту развития новой коронавирусной инфекции в результате использования одного типа вакцины и гетерологичных вакцин при первичной и повторной вакцинации против вируса SARS-CoV-2 по данным проспективного наблюдения.

**Материал и методы.** Исследование выполнено в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19), в который включены лица, получившие различные схемы вакцинации и ревакцинации против вируса SARS-CoV-2 (гомо- и гетерологичные схемы) на основе комбинации двух вакцин: Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. В зависимости от выбранной схемы были сформированы 3 группы: группа I (n=106) — участники с гомологичной схемой на основе введения вакцины Гам-КОВИД-Вак на каждом этапе вакцинации и ревакцинации; группа II (n=54) — участники с гетерологичной схемой последовательного введения Гам-КОВИД-Вак и КовиВак на этапе вакцинации и ревакцинации; группа III (n=40) — участники с гомологичной схемой на основе введения вакцины КовиВак на этапе вакцинации и ревакцинации. На первом визите у всех участников проводили сбор анамнеза, осмотр, выявление потенциальных противопоказаний к вакцинации. На каждом последующем визите дополнительно определяли уровень иммуноглобулина (Ig) G к S-гликопротеину SARS-CoV-2. На 1, 3 и 5 визитах оценивали активность специфически сенсибилизированных Т-лимфоцитов к поверхностному и ядерному антигену SARS-CoV-2. Концентрацию IgG определяли с помощью набора реактивов Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG, Т-клеточный иммунитет оценивали с помощью тест-системы T-Spot.COVID (Oxford Immunotec). Визит 1 соответствовал I этапу первичной вакцинации, 2 визит — II этапу первичной вакцинации, на 3 визите (через 12 мес. после 1 визита) выполнялся I этап ревакцинации, на 4 визите (через 21 день после 3 визита) — II этап ревакцинации, 5 визит — через 18 мес. после первичной вакцинации, 6 визит — через 24 мес. после первичной вакцинации.

**Результаты.** В исследование включено 200 вакцинированных участников со средним возрастом  $46,5 \pm 13,9$  лет, среди которых 99 (49,5%) мужчин, 101 (50,5%) женщина. По основным клиническим характеристикам участники исследуемых групп оказались сопоставимы ( $p > 0,05$ ). До проведения 3 визита у 79 (39,5%) человек были выявлены антитела класса IgG к вирусу SARS-CoV-2. После первичной вакцинации против вируса SARS-CoV-2 (по прошествии 1 и 2 визитов) коронавирусную инфекцию перенесли 13 (6,5%) человек. Непосредственно на момент очередного визита ни у одного из исследуемых не наблюдалось явлений острой респираторной вирусной инфекции. В течение полугода после введения полной схемы ревакцинации (после 4 визита) коронавирусная инфекция была выявлена у одного участника из I и одного участника из III группы. На протяжении последующего периода наблюдения инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, перенесли 14 человек: группа I — 5, группа II — 4, группа III — 5 человек ( $p > 0,05$ ). При проведении корреляционного анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета во всех трех группах вакцинированных лиц связь между уровнем IgG к S-гликопептиду SARS-CoV-2 и количеством активных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию поверхностным и ядерным антигеном, оказалась без значимых различий.

**Заключение.** Стоит отметить, что применение гомологичной схемы (Гам-КОВИД-Вак на обоих этапах) и гетерологичной схемы (Гам-КОВИД-Вак и КовиВак) продемонстрировало эффективность в отношении устойчивости к развитию коронавирусной инфекции и формирование относительно стабильного уровня как гуморального, так и клеточного иммунитета в течение 18 и 24 мес. после проведения первичной вакцинации и последующей ревакцинации.  
**Ключевые слова:** COVID-19, вакцинация, ревакцинация, SARS-CoV-2, иммуногенность, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет, Гам-КОВИД-Вак, КовиВак.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках государственного задания № 122013100211-8.

Поступила 20/11-2024

Рецензия получена 26/11-2024

Принята к публикации 28/11-2024



\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: svberns@yandex.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бернс С. А.\* — д.м.н., профессор, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Чашин М. Г. — к.м.н., н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Горшков А. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Жданова О. В. — врач терапевт консультативно-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-3492-7395, Рыжакова Л. Н. — к.м.н., главный врач консультативно-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-4316-254X, Литинская О. А. — к.м.н., зав. клинко-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Покровская М. С. — к.б.н., руководитель лаборатории, в.н.с., ORCID: 0000-0001-6985-7131].

**Для цитирования:** Драпкина О. М., Бернс С. А., Чашчин М. Г., Горшков А. Ю., Жданова О. В., Рыжакова Л. Н., Литинская О. А., Покровская М. С. Частота развития новой коронавирусной инфекции после

вакцинации разными типами вакцин против вируса SARS-CoV-2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4286. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4286. EDN JVSBSJ



## COVID-19 incidence after vaccination with different types of vaccines against SARS-CoV-2

Drapkina O. M., Berns S. A., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Zhdanova O. V., Ryzhakova L. N., Litinskaya O. A., Pokrovskaya M. S. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Until now, there remains a certain interest in studying the role of booster vaccination in the formation of post-vaccination immunity against the Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The variety of vaccine platforms provides the opportunity to choose them for the population and healthcare workers, and also allows taking into account the individual characteristics of each patient.

**Aim.** To estimate the incidence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) as a result of using one type of vaccine and heterologous vaccines during primary and repeated vaccination against the SARS-CoV-2 based on prospective follow-up data.

**Material and methods.** The study was conducted within the prospective SATURN registry, which included individuals who received various vaccination and revaccination regimens against the SARS-CoV-2 virus (homo- and heterologous regimens) based on a combination of two vaccines: Gam-COVID-Vac and CoviVac. Depending on the chosen regimen, 3 following groups were formed: group I (n=106) — participants with a homologous regimen (Gam-COVID-Vac) at each stage of vaccination and revaccination; Group II (n=54) — participants with a heterologous regimen of sequential administration of Gam-COVID-Vac and CoviVac at the vaccination and revaccination stage; Group III (n=40) — participants with a homologous regimen (CoviVac) at the vaccination and revaccination stage. At the first visit, all participants underwent medical history collection, examination, and identification of potential contraindications to vaccination. At each subsequent visit, the level of anti-SARS-CoV-2 S-glycoprotein immunoglobulin (Ig) G was additionally determined. At visits 1, 3, and 5, the activity of specifically sensitized T-lymphocytes to the surface and nuclear antigen of SARS-CoV-2 was assessed. IgG concentration was determined using the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG reagent kit, while T-cell immunity was assessed using the T-Spot.COVID test system (Oxford Immunotec). Visit 1 corresponded to stage 1 of primary vaccination; visit 2 — stage 2 of primary vaccination; visit 3 (12 months after visit 1) — stage 1 of revaccination; visit 4 (21 days after visit 3) — stage 2 of revaccination; visit 5 — 18 months after primary vaccination; visit 6 — 24 months after primary vaccination.

**Results.** The study included 200 vaccinated participants with a mean age of 46,5±13,9 years, including 99 (49,5%) men, 101 (50,5%) women. The participants in the study groups were comparable in main clinical characteristics (p>0,05). Before the visit 3, 79 (39,5%) people had anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies. After the primary vaccination against the SARS-CoV-2 (after visits 1 and 2), 13 (6,5%) people had COVID-19. Immediately at the time of the next visit, none of the study

subjects had acute respiratory viral infection. Within six months after the introduction of the full revaccination regimen (after visit 4), coronavirus infection was detected in one participant from group I and one participant from group III. During the subsequent follow-up period, 14 people had SARS-CoV-2 infection as follows: group I — 5, group II — 4, group III — 5 people (p>0,05). Correlation analysis revealed that parameters of cellular and humoral immunity in all three groups of vaccinated individuals revealed the relationship between the level of anti-SARS-CoV-2 S-glycopeptide IgG and the number of active T cells responding to stimulation with surface and nuclear antigens were without significant differences.

**Conclusion.** It is worth noting that the use of a homologous regimen (Gam-COVID-Vac at both stages) and a heterologous regimen (Gam-COVID-Vac and CoviVac) demonstrated effectiveness in relation to resistance to coronavirus infection and the formation of a relatively stable level of both humoral and cellular immunity for 18 and 24 months after primary vaccination and subsequent revaccination.

**Keywords:** COVID-19, vaccination, revaccination, SARS-CoV-2, immunogenicity, humoral immunity, cellular immunity, Gam-COVID-Vac, CoviVac.

**Relationships and Activities.** The study was carried out within the state assignment № 122013100211-8.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Berns S. A.\* ORCID: 0000-0003-1002-1895, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Zhdanova O. V. ORCID: 0000-0002-3492-7395, Ryzhakova L. N. ORCID: 0000-0002-4316-254X, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131.

\*Corresponding author: svberns@yandex.ru

**Received:** 20/11-2024

**Revision Received:** 26/11-2024

**Accepted:** 28/11-2024

**For citation:** Drapkina O. M., Berns S. A., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Zhdanova O. V., Ryzhakova L. N., Litinskaya O. A., Pokrovskaya M. S. COVID-19 incidence after vaccination with different types of vaccines against SARS-CoV-2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4286. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4286. EDN JVSBSJ

AT — антитела, САТУРН — Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологических схем вакцинации против COVID-19, COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2.

## Введение

Внедрение мер неспецифической профилактики, включая проведение широкомасштабной вакцинации против новой коронавирусной инфекции

(COVID-19, CoronaVirus Disease 2019) явилось важной стратегией в борьбе с инфекционной пандемией [1]. Первичная массовая вакцинация, а впоследствии — ревакцинация против вируса SARS-

**Ключевые моменты**

**Что известно о предмете исследования?**

- Первичная вакцинация и ревакцинации от COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) позволяют сформировать комплексный иммунитет в ближайшем и средне-отдаленном периоде.
- Применение вакцин различных типов при последующей ревакцинации может способствовать формированию более устойчивого комплексного иммунитета.

**Что добавляют результаты исследования?**

- Применение гомологичной и гетерологичной схем ревакцинации от COVID-19 эффективно в отношении предотвращения COVID-19 и позволяет сформировать стабильный уровень как гуморального, так и клеточного иммунитета в течение 24 мес.

**Key messages**

**What is already known about the subject?**

- Primary vaccination and revaccination against coronavirus disease 2019 (COVID-19) make it possible to form complex immediate and mid-term periods.
- The use of different types of vaccines during subsequent revaccination can contribute to more stable complex immunity.

**What might this study add?**

- The use of homologous and heterologous revaccination regimens against COVID-19 is effective in preventing COVID-19 and contributes to stable level of both humoral and cellular immunity for 24 months.

CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2) направлена на формирование как индивидуального, так и коллективного иммунитета, что необходимо для контроля над дальнейшим распространением вируса SARS-CoV-2 [2-5].

До настоящего времени сохраняется определенный интерес к изучению роли бустерной вакцинации в формировании поствакцинального иммунитета против вируса SARS-CoV-2 [6]. Этот интерес подтверждается продолжением дискуссий о пользе проведения ревакцинации от COVID-19, включая бустерную вакцинацию [7]. Концепция ревакцинации заключается в поддержании протективного иммунитета путем введения бустерных доз вакцин (гомологичных и гетерологичных) [8].

SARS-CoV-2 за счет генетической пластичности существенно видоизменился с начала пандемии. Измененные штаммы SARS-CoV-2 ставят под сомнение устойчивость поствакцинального иммунитета, сформированного в результате первичной вакцинации. Именно поэтому бустерные вакцинации считают необходимой мерой для формирования более стойкого иммунитета на антигенное разнообразие новых штаммов вируса SARS-CoV-2 [9].

В настоящее время рассматривается два основных режима бустерной вакцинации: гетерологичный, когда используются вакцины с разными механизмами действия, и гомологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами одного типа<sup>1</sup>. Полагают, что использование вакцин с разным механизмом

действия для первичной вакцинации и ревакцинации способствует формированию более мощной стимуляции клеток памяти [10].

Разнообразие вакцинных платформ обеспечивает возможность их выбора для населения и медицинских работников, а также позволяет учитывать индивидуальные особенности каждого пациента [11].

В настоящее время для проведения первичной вакцинации и ревакцинации предлагаются любые из доступных зарегистрированных препаратов. Среди одобренных к применению в России отечественных препаратов можно выделить векторные вакцины на аденовирусной платформе (Гам-КОВИД-Вак-Лео, Гам-КОВИД-Вак-М, Спутник Лайт, в форме назальных капель ГамКОВИД-Вак и Салнавак), пептидные вакцины (ЭпиВакКорона, АВРОРА-КоВ), инактивированную цельновирионную вакцину КовиВак и субъединичную рекомбинантную вакцину Конвасэл [12].

Цель исследования — оценить частоту развития COVID-19 в результате использования одного типа вакцины и гетерологичных вакцин при первичной и повторной вакцинации против вируса SARS-CoV-2 по данным проспективного наблюдения.

**Материал и методы**

Исследование проводилось на базе ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19) (государственное задание № 122013100211-8), в который включались лица, получившие различные схемы вакцинации и ревакцинации против вируса SARS-CoV-2 (гомо- и гетерологичные схемы) на основе комбинации двух вак-

<sup>1</sup> WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination 2021 Available at: <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination-Update-22-December-2021>(accessed 9.04.2022).

цин: Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. Все участники имели возможность по своему усмотрению выбрать ту или иную вакцину [8].

Гам-КОВИД-Вак представляет собой двухкомпонентную вакцину на базе двух различных аденовирусных векторов, несущих ген S-протеина вируса SARS-CoV-2. Первый компонент содержит частицы рекомбинантного аденовируса 26 серотипа, второй компонент — 5 серотипа.

КовиВак — вакцина, разработанная на основе инактивированного  $\beta$ -пропиолактоном вируса SARS-CoV-2 (штамм AYDAR-1) на базе ФГБНУ "Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова" РАН.

Критерии включения в исследование: возраст  $>18$  лет; отсутствие противопоказаний к проведению вакцинации; подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения/исключения: перенесенный ранее верифицированный COVID-19; предшествовавшая вакцинация против вируса SARS-CoV-2; наличие противопоказаний к проведению вакцинации; отказ от участия в исследовании и обработки персональных данных.

Участники наблюдались на протяжении 24 мес. Визит 1 соответствовал I этапу первичной вакцинации, 2 визит — II этапу первичной вакцинации, на 3 визите (через 6 мес. после 1 визита) выполнялся I этап ревакцинации, на 4 визите (через 12 мес.) — II этап ревакцинации, визит 5 — через 18 мес. после I этапа первичной вакцинации, 6 визит — через 24 мес. после I этапа первичной вакцинации.

Всего в исследовании включено 200 человек.

В зависимости от выбранной схемы вакцинации были сформированы 3 группы:

— группа I ( $n=106$ ) — участники с гомологичной схемой на основе введения вакцины Гам-КОВИД-Вак на каждом этапе вакцинации и ревакцинации;

— группа II ( $n=54$ ) — участники с гетерологичной схемой на основе последовательного введения комбинаций вакцин Гам-КОВИД-Вак и КовиВак на этапе вакцинации и ревакцинации;

— группа III ( $n=40$ ) — участники с гомологичной схемой на основе введения вакцины КовиВак на этапе вакцинации и ревакцинации.

На первом визите у всех участников проводили тщательный сбор анамнеза, объективный осмотр, выявление потенциальных противопоказаний к вакцинации. Всем вакцинированным в доступной форме разъяснялись цели и задачи исследования, вероятность развития тех или иных осложнений, связанных с введением вакцин, выполнялось подписание информированного согласия на участие в исследовании. Всем лицам сообщали о добровольном характере их участия в исследовании и о том, что они имеют право отказаться от участия в любой момент, а отказ не повлияет на качество предоставляемой им медицинской помощи. На каждом последующем визите также выполняли сбор анамнестических данных, объективное обследование, забор крови для иммунологического тестирования, определения концентрации специфических антител (АТ) класса иммуноглобулина (Ig) G к поверхностному S (spike) гликопротеину вируса SARS-CoV-2. На 1, 3 и 5 визитах выполнялся забор крови для оценки уровня активности Т-клеточного иммунитета к SARS-CoV-2, включая панель А для количественной оценки специфически сенсibilизированных Т-лимфоцитов к Spike antigens

(поверхностный антиген) и панель В — к нуклеокапсидному антигену (ядерный антиген).

Исследование уровня АТ класса IgG к SARS-CoV-2 проводили с помощью набора реактивов Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG на анализаторе Abbot Architect i2000R. Оценку Т-клеточного иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2 выполняли с помощью тест системы T-Spot.COVID (Oxford Immunotec), включавшую Панель А (COV-A): Spike antigens, и Панель В (COV-B): Nucleocapsid antigens [8].

Настоящее исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), протокол одобрен на заседании независимого этического комитета ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России [8].

**Статистические методы.** Анализ полученных данных проведен с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel. В работе применялся пакет статистических программ SPSS Statistica v.26. Оценка распределения количественных переменных выполнена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Предположение о нормальности распределения показателей отвергнуто во всех случаях. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $[Q25; Q75]$ ), качественные показатели — в виде абсолютных значений и долей  $n$  (%). Сравнение двух несвязанных групп по количественным показателям выполнено с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Для сопоставления групп по качественным характеристикам использован критерий  $\chi^2$  Пирсона. Уровень статистической значимости различий принят при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование включены 200 вакцинированных участников, средний возраст  $46,5 \pm 13,9$  лет (минимальный возраст составил 19 лет, максимальный — 81 год), среди которых 99 (49,5%) мужчин и 101 (50,5%) женщина [8]. На момент включения возраст участников группы I составил 45,0 [37,0; 53,8] лет, группы II — 45,5 [38,0; 58,0] лет, группы III — 44,0 [36,8; 54,5] лет ( $p=0,774$ ). По основным клиническим характеристикам (таблица 1), участники исследуемых групп были сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Больше половины включенных лиц имели избыточную массу тела или ожирение. По распространенности сопутствующих заболеваний (таблица 2) изучаемые группы вакцинированных лиц достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

До проведения 3 визита у 79 (39,5%) человек были выявлены АТ класса IgG к вирусу SARS-CoV-2. После первичной вакцинации против вируса SARS-CoV-2 (по прошествии 1 и 2 визитов) COVID-19 перенесли 13 (6,5%) человек (таблица 3).

Непосредственно на момент очередного визита ни у одного из исследуемых явлений острой респираторной вирусной инфекции не наблюдалось. В течение полугода после введения полной схемы ревакцинации (после 4 визита) COVID-19 была выявлена у одного участника из I и одного участника III групп (идентификация вируса проводилась в мазках из

Таблица 1

Клиническая характеристика участников в изучаемых группах

Показатель	Группа I (n=106)	Группа II (n=54)	Группа III (n=40)	p
Мужской пол, n (%)	60 (56,6)	23 (42,6)	16 (40,0)	0,09
Рост, см, Me [Q25; Q75]	175 [166; 180]	170 [164; 176]	172 [168; 178]	0,16
Масса тела, кг, Me [Q25; Q75]	81 [70; 92]	76,5 [69; 89,75]	80 [68; 90]	0,68
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	26,5 [23,5; 29,5]	26,1 [23,4; 29,4]	26,7 [23,3; 31,2]	0,98
Избыточная масса тела, n (%)	40 (37,7)	24 (44,4)	13 (32,5)	0,48
Ожирение, n (%)	25 (23,6)	11 (20,4)	11 (27,5)	0,72
Курение, n (%)	24 (22,6)	8 (14,8)	4 (10,0)	0,16

Примечание: Me — медиана.

Таблица 2

Сопутствующая патология у вакцинированных лиц в изучаемых группах

Показатель, n (%)	Группа I (n=106)	Группа II (n=54)	Группа III (n=40)	p
Хронический бронхит	7 (6,6)	1 (1,9)	5 (12,5)	0,11
Бронхиальная астма	2 (1,9)	2 (3,7)	4 (10,0)	0,08
Гастрит	14 (13,2)	9 (16,7)	4 (10,0)	0,64
Язвенная болезнь	2 (1,9)	2 (3,7)	0 (0,0)	0,44
Желчекаменная болезнь	2 (1,9)	1 (1,9)	1 (2,5)	0,96
Гипертоническая болезнь	25 (23,6)	21 (38,9)	12 (30,0)	0,12
Ишемическая болезнь сердца	5 (4,7)	2 (3,7)	1 (2,5)	0,82
Сахарный диабет 2 типа	2 (1,9)	2 (3,7)	1 (2,5)	0,78

Таблица 3

Наличие в крови антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 и перенесенная COVID-19 после первичной вакцинации против вируса SARS-CoV-2

Показатель, n (%)	Группа вакцинированных			p
	I	II	III	
Наличие в крови антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 на момент I этапа ревакцинации	37 (34,9)	22 (40,7)	20 (50,0)	0,34
Перенесенная COVID-19 после первичной вакцинации от вируса SARS-CoV-2	6 (5,7)	3 (5,6)	4 (10,0)	0,15

Примечание: COVID-19 — COronaVIrus Disease 2019, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2.

носоглотки с помощью полимеразной цепной реакции). На протяжении последующего периода наблюдения до итогового визита инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, перенесли 14 человек: группа I — 5, группа II — 4, группа III — 5 ( $p > 0,05$ ) человек.

Для оценки связи между показателями клеточного и гуморального иммунитета на 5 и 6 визитах был проведен корреляционный и последующий регрессионный анализ. Во всех трех группах вакцинированных лиц связь между уровнем IgG к S-гликопептиду SARS-CoV-2 и количеством активных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию поверхностным и ядерным антигеном, оказалась слабой, статистически значимых различий не выявлено.

## Обсуждение

Исследуемые группы лиц были сопоставимы по таким клиническим характеристикам, как возраст, частота ожирения, курения, распространенность со-

путствующих заболеваний, что позволило нивелировать возможное влияние этих факторов на предрасположенность к развитию вирусной инфекции.

За все время наблюдения на разных этапах исследования COVID-19 перенесли 29 (14,5%) человек. Из них почти половина (13 (44,8%) человек) перенесли COVID-19 после первичной вакцинации (до этапа ревакцинации). Стоит отметить, что отсутствие достоверных различий в частоте перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 у лиц, вакцинированных разными схемами, подтверждает факт эффективности двух исследуемых вакцин вне зависимости от применяемой схемы бустерной вакцинации. Ранее [8] был продемонстрирован более продолжительный иммунный ответ в I группе вакцинированных (гомологичной схемой на основе введения вакцины Гам-КОВИД-Вак на каждом этапе вакцинации и ревакцинации), и у тех лиц, кому на этапе первичной вакцинации

применяли вакцину КовиВак, а в последующем — Гам-КОВИД-Вак, что, однако, не отразилось на количестве случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2 уже после вакцинации. В то же время нельзя исключить факт легкого течения COVID-19 у ряда вакцинированных лиц, что не послужило поводом для дообследования на предмет инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Этот момент является определенным ограничением исследования.

Предшествующая работа Díaz-Dinamarca DA, et al. (2023) демонстрируют более выраженное увеличение уровня IgG после вакцинации и ревакцинации вакцинами, разработанными на базе аденовирусного вектора [13].

В целом, наши данные подтверждают достаточную эффективность и продолжительность сформированного гуморального и клеточного иммунитета после ревакцинации против COVID-19 как на фо-

не применения Гам-КОВИД-Вак, так и КовиВак, что подчеркивает важность выбора схемы ревакцинации.

## Заключение

В заключение следует отметить, что применение гомологичной схемы (Гам-КОВИД-Вак на обоих этапах) и гетерологичной схемы (Гам-КОВИД-Вак и КовиВак) продемонстрировало эффективность в отношении стойкости к развитию COVID-19 и формирование относительно стабильного уровня как гуморального, так и клеточного иммунитета в течение 18 и 24 мес. после проведения первичной вакцинации и последующей ревакцинации.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках государственного задания № 122013100211-8.

## Литература/References

1. Isiutina-Fedotkova TS, Zhernov YV, Makarova VV, et al. Hygienic aspects of anti COVID-19 measures. Health Risk Analysis. 2023;8:171-83. (In Russ.) Исютина-Федоткова Т.С., Жернов Ю.В., Макарова В.В. и др. Гигиенические аспекты противодействия COVID-19. Анализ Риска Здоровью. 2023;8:171-83. doi:10.21668/health.risk/2023.116.
2. Yermalovich MA, Kolodkina VL, Samoilovich EO, et al. Postinfectious and Postvaccinal Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Adults: Qualitative and Quantitative Assessment. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(3):50-6. (In Russ.) Ермолович М.А., Колодкина В.Л., Самойлович Е.О. и др. Постинфекционный и поствакцинальный гуморальный иммунный ответ при COVID-19 у взрослых: качественная и количественная оценка. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(3):50-6. doi:10.31631/2073-3046-2023-22-3-50-56.
3. Barouch DH. Covid-19 Vaccines — Immunity, Variants, Boosters. N Engl J Med. 2022;387:1011-20. doi:10.1056/nejmra2206573.
4. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 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;397(10275):671-81. doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8. Erratum in: Lancet. 2021;397(10275):670.
5. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020; 586(7830):516-27. doi:10.1038/s41586-020-2798-3.
6. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020; 396(10255):887-97. doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
7. König M, Torgauten HM, Tran TT, et al. Immunogenicity and Safety of a Third SARS-CoV-2 Vaccine Dose in Patients with Multiple Sclerosis and Weak Immune Response after COVID-19 Vaccination. JAMA Neurol. 2022;79:307-9. doi:10.1001/jamaneurol.2021.5109.
8. Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AYU, et al. Comparative assessment of the immunogenicity of various revaccination regimens against the SARS-CoV-2. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(12):3483. (In Russ.) Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю. и др. Сравнительная оценка иммуногенности различных схем ревакцинации против вируса SARS-CoV-2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(12):3483. doi:10.15829/1728-8800-2022-3483. EDN XMCZAE.
9. Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AYU, et al. Booster vaccination against SARS-CoV-2: current challenges and solutions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2):196-203. (In Russ.) Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю. и др. Бустерная вакцинация против вируса SARS-CoV-2: основные проблемы и пути их решения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2):196-203. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-2-196-203.
10. Abdelmoneim SA, Sallam M, Hafez DM, et al. COVID-19 Vaccine Booster Dose Acceptance: Systematic Review and Meta-Analysis. Trop Med Infect Dis. 2022;7:46-71. doi:10.3390/tropicalmed7100298.
11. Kudlay D, Svistunov A, Satyshev O. COVID-19 Vaccines: An Updated Overview of Different Platforms. Bioengineering. 2022;9:1-17. doi:10.3390/bioengineering9110714.
12. Drapkina OM, Chashchin MG, Berns SA, et al. Analysis of the humoral and cell-mediated immune response in heterologous and homologous SARS-CoV-2 revaccination. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(10):3764. (In Russ.) Драпкина О.М., Чашчин М.Г., Бернс С.А. и др. Анализ гуморального и клеточного иммунного ответа при использовании гетерологичных и гомологичных схем ревакцинации против вируса SARS-CoV-2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(10):3764. doi:10.15829/1728-8800-2023-3764. EDN RMYFDH.
13. Díaz-Dinamarca DA, Díaz P, Barra G, et al. Humoral immunity against SARS-CoV-2 evoked by heterologous vaccination groups using the CoronaVac (Sinovac) and BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) vaccines in Chile. Front Public Heal. 2023;11. doi:10.3389/fpubh.2023.1229045.