

© 2022 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ  
им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Поступила 07.12.2021  
Принята к печати 17.01.2022

#### Контактная информация:

Осипова Елена Юрьевна,  
заведующая лабораторией физиологии  
и патологии стволовых клеток  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.  
Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: e\_ossipova@mail.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-54-60

# Исследование гуморального и Т-клеточного иммунных ответов в динамике после вакцинации от SARS-CoV-2

Г.Г. Солопова, Е.Ю. Осипова, М.В. Ефименко, Р.В. Николаев, С.В. Бегунова, Е.А. Твердышева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

В работе исследованы динамика формирования и продолжительность гуморального и Т-клеточного иммунных ответов к SARS-CoV-2 у сотрудников НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева после вакцинации препаратом Спутник V в период интенсивного распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Через 3 нед после первой дозы вакцины антитела к spike-белку вируса выработались у 78,0% испытуемых. Через 3 нед после второй дозы этот показатель увеличился до 98,4% и снизился через 3 мес до 82,7%. Медиана количества антител возрастала с 198,0 BAU/мл (перед второй вакцинацией) до 1050,0 BAU/мл (через 3 нед после второй дозы вакцины), а затем снижалась до 710,7 BAU/мл к 3-му месяцу после завершения вакцинации. Через 6 мес доля позитивных по антителам образцов составила 82,5%, медиана количества антител значительно снизилась – до 253,0 BAU/мл. У большинства участников исследования было выявлено наличие специфических Т-лимфоцитов против SARS-CoV-2: у 71,9%, 73,9% и 67,4% при сроках 3 нед, 3 мес и 6 мес после завершения вакцинации соответственно. Количество S-специфичных Т-лимфоцитов было максимальным через 3 нед после вакцинации и снижалось к последующим срокам исследования. Таким образом, через 6 мес после вакцинации Спутником V наблюдается снижение как гуморального, так и Т-клеточного ответа, что должно учитываться в плане противоэпидемических мероприятий среди сотрудников НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Ключевые слова:** ELISPOT, SARS-Cov-2, Т-лимфоциты, антитела, вакцинация, иммунитет

Солопова Г.Г. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (2): 54–60. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-54-60

## Humoral and T cell immune responses over time following SARS-CoV-2 vaccination

G.G. Solopova, E.Yu. Osipova, M.V. Efimenko, R.V. Nikolaev, S.V. Begunova, E.A. Tverdysheva

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

In this study, we explored the development and durability of humoral and T cell immune responses among the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology staff members after vaccination with Sputnik V vaccine during the rapid spread of the novel coronavirus disease (COVID-19). The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Three weeks after the first dose of Sputnik V vaccine, anti-spike antibodies were detected in 78.0% of the study subjects. Three weeks after the second dose, anti-spike antibodies were found in 98.4% of the subjects. Three months later, the percentage of the study subjects with anti-spike antibodies fell to 82.7%. At first, the median antibody level increased from 198.0 BAU/mL (prior to the second vaccination) to 1050.0 BAU/mL (3 weeks after the second dose of the vaccine) but then decreased to 710.7 BAU/mL by 3 months after the full vaccination. Six months after the full vaccination, spike-specific antibodies were detectable in 82.5% of the studied samples; the median antibody level dropped significantly (to 253.0 BAU/mL). The majority of the study subjects had SARS-CoV-2-specific T cells. They were detected in 71.9%, 73.9% and 67.4% of the subjects at 3 weeks, 3 months and 6 months after the completion of the vaccination course, respectively. The level of S-specific T cells reached a peak at 3 weeks after the vaccination and was found to decline at later time points. Thus, 6 months after the vaccination with Sputnik V, we observed a reduction in both humoral and T cell-mediated immune responses, and this should be taken into consideration when implementing COVID-19 infection prevention and control measures among the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology staff members.

**Key words:** ELISPOT, SARS-Cov-2, T cells, antibodies, vaccination, immunity

Solopova G.G., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2022; 21 (2): 54–60.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-54-60

В конце 2019 г. – начале 2020 г. появились сообщения о вспышке инфекции, вызванной новым штаммом бета-коронавируса SARS-CoV-2, а заболевание Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила как coronavirus disease 2019 (COVID-19). В настоящее время эта

инфекция выявляется повсеместно, в мире зарегистрировано более 200 млн заразившихся, из которых более 5 млн составили летальные исходы. В Российской Федерации показатель заболеваемости составляет 6400 на 100 тыс. населения [1, 2].

Выявление наличия иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2 необходимо для диагностики заболевания у пациентов с наличием симптомов, для определения общего числа людей, перенесших COVID-19, в том числе бессимптомно, а также для оценки иммунного ответа после проведения вакцинации и напряженности специфического иммунитета в группах риска и у ранее переболевших [3]. Механизмы специфического иммунного ответа подразделяются на гуморальный (опосредованный присутствующими в плазме крови антителами, вырабатываемыми В-лимфоцитами) и клеточный (осуществляемый клетками иммунной системы без участия антител). Для оценки гуморального иммунного ответа используют серологические методы, и, прежде всего, иммуноферментный анализ (ИФА). «Золотым стандартом» является количественный тест на циркулирующие нейтрализующие антитела, специфичные к вирусу [4, 5]. Клеточное звено иммунной системы, прежде всего Т-лимфоциты, играет важную роль в элиминации патогенов и последующей долговременной защите организма от инфекции [6]. У части людей в силу особенностей иммунитета, а также при инфицировании низкой дозой возбудителя Т-клетки элиминируют вирус из организма без значимой активации В-клеточного звена, т. е. с низким уровнем антителообразования, нередко не детектируемым лабораторными методами [7]. Известно, что успешная защита от многих опасных вирусов, к которым может быть отнесен и SARS-CoV-2, требует как гуморального, так и клеточного иммунного ответа [8].

Среди методов оценки Т-клеточного иммунного ответа наиболее распространенным является тест ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSPOT) на выработку интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) под действием специфических антигенов [9]. Применяемая в лаборатории методика постановки Т-клеточного ELISPOT-теста с использованием реагентов и оборудования компании Cellular Technology Limited (CTL) хорошо стандартизирована и легко адаптируется под конкретный вид патогена.

Недавние исследования выявили образование Т-клеточного ответа на SARS-CoV-2 у пациентов, встречавшихся с данным вирусом [3]. При этом у части пациентов, не болевших SARS-CoV-2, имеются Т-лимфоциты, специфичные к данному вирусу. До конца этот феномен пока не объяснен, вероятно, Т-лимфоциты таких пациентов перекрестно активированы циркулирующими в популяции «сезонными» коронавирусами. Среди лиц из высокой группы риска (врачи, социальные работники и др.) показано, что заболеваемость коронавирусной инфекцией меньше при наличии большого количества Т-лимфоцитов, специфичных к SARS-CoV-2 [10, 11].

Учитывая огромную социальную значимость новой коронавирусной инфекции, крайне важно

комплексное исследование иммунитета к COVID-19 для мониторинга иммунологического статуса пациентов и выбора тактики лечения, проведения оценки эффективности вакцинных препаратов на этапах разработки, клинических исследований и внедрения в практику.

Целью проведенного исследования явилось исследование динамики формирования и продолжительности гуморального и Т-клеточного иммунных ответов к SARS-CoV-2 у сотрудников НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева после вакцинации препаратом Спутник V в период интенсивного распространения COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

В исследование были включены 122 человека, прошедших полный курс вакцинации препаратом Спутник V в период с ноября 2020 г. по январь 2021 г.

Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов Quant для анализа сыворотки крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) к spike-протеину вируса SARS-CoV-2 производства Abbott согласно инструкции производителя на иммуноферментном анализаторе Architect i2000 производства Abbott. Результат исследования считали положительным при значениях более 100,0 единиц связывающих антител (BAU). Определение вирус-специфичных Т-лимфоцитов к SARS-CoV-2 проводили методом ELISPOT с использованием реагентов для выявления IFN- $\gamma$ -продуцирующих Т-лимфоцитов производства CTL в соответствии с инструкцией производителя. Образцы периферической крови забирали в пробирки с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетат не ранее чем за 8 ч до проведения исследования и выделяли мононуклеарные клетки стандартным методом.

Специфическую стимуляцию Т-лимфоцитов проводили пулами пептидов белков мембраны (M), нуклеокапсида (N) и спайка (S) SARS-CoV-2 производства Miltenyi Biotec в конечной концентрации 0,6 нм. Для контроля способности Т-лимфоцитов активироваться и секретировать IFN- $\gamma$  (положительный контроль) к мононуклеарным клеткам периферической крови добавляли неспецифический стимулятор фитогемагглютинин в конечной концентрации 5 мкл/мл. Для контроля спонтанной активации Т-лимфоцитов (отрицательный контроль) к мононуклеарным клеткам периферической крови вместо фитогемагглютинина добавляли аналогичный объем среды для культивирования клеток. После

инкубации в течение 18–20 ч при 37°C в CO<sub>2</sub>-инкубаторе осуществляли детекцию IFN-γ-продуцирующих клеток иммуноферментным методом.

В результате в тех местах, где в лунке планшета располагались секретирующие IFN-γ клетки, проявлялись четкие и различимые точки фиолетового цвета. Количество точек, характеризующих число Т-лимфоцитов, специфичных к SARS-CoV-2, которые содержались в анализируемом образце, считали на анализаторе S6 Universal M2 производства компании CTL.

Результат считался валидным, если в контроле спонтанной активации выявлялось менее 10 точек, а в положительном контроле – не менее 100 точек на 300 000 моноклеарных клеток. Результат расценивали как положительный, если количество специфичных к пептидам SARS-CoV-2 Т-лимфоцитов за вычетом значений отрицательного контроля превышало 10 на 300 000 моноклеарных клеток. Значения от 10 до 20 расценивались как слабая реакция, от 20 до 50 – как средняя, от 50 до 100 – как сильная и более 100 – как сверхсильная реакция.

Исследования гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 проводили в динамике: через 3 нед после вакцинации I ( $n = 122$ ), через 3 нед после завершения курса вакцинации ( $n = 122$ ), через 3 мес после вакцинации II ( $n = 80$ ), через 6 мес после вакцинации II ( $n = 90$ ). Исследования методом ELISPOT проводили через 3 нед ( $n = 110$ ), 3 мес ( $n = 74$ ) и 6 мес ( $n = 64$ ) после завершения курса вакцинации. Долю негативных и позитивных результатов исследований ИФА и ELISPOT рассчитывали от количества участников в каждой точке исследования.

Статистическую обработку проводили с использованием программы XLStat 7.0. Данные представлены в виде медианных значений, оценка достоверности различий проведена с использованием непараметрических методов (критерий Манна–Уитни), уровень достоверности ( $p$ ) менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У невакцинированных и не болевших COVID-19 до начала исследования специфические антитела и Т-лимфоциты к SARS-CoV-2 не были обнаружены (значения IgG к S-протеину – менее 10,0; количество специфичных Т-лимфоцитов к S-белку – менее 4,0). Исследование гуморального иммунитета показало, что через 3 нед после первой дозы вакцины антитела к S-белку вируса выработались у 78,0% испытуемых. Через 3 нед после второй дозы вакцины этот показатель увеличился до 98,4% и снизился через 3 мес после вакцинации до 82,7%. При этом медиана количества антител возрастала с 198,0 BAU/мл (перед второй вакцинацией) до 1050,0 BAU/мл (через 3 нед после второй дозы вакцины), а затем снижалась

до 710,7 BAU/мл к 3-му месяцу после завершения вакцинации. После 6 мес доля позитивных по антителам образцов составила 82,5%, при этом медиана количества антител значительно снизилась – до 253,0 BAU/мл ( $p = 0,0032$ ). Данные представлены на рисунке 1.

У большинства участников исследования было выявлено наличие специфических Т-лимфоцитов к SARS-CoV-2: у 71,9%, 73,9% и 67,4% при сроках 3 нед, 3 мес и 6 мес после завершения вакцинации соответственно. Т-клеточный иммунитет в результате вакцинации не образовался у 12,9% испытуемых. Число SARS-CoV-2-специфичных Т-лимфоцитов составляло менее 10 на всех сроках исследования. При этом количество антител у этих испытуемых, достигнув максимальных значений через 3 нед после завершения вакцинации, снижалось через 3 мес, оставаясь выше порогового уровня во всех точках наблюдения.

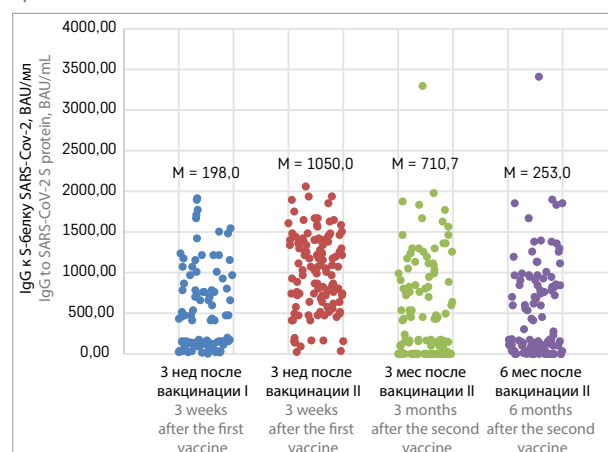
Поскольку вакцина Спутник V содержит фрагмент генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий только S-белок вируса, после вакцинации образуются антитела и Т-лимфоциты, специфичные только к этому белку. Образование специфичных Т-лимфоцитов к другим белкам коронавируса (М и N) может произойти в результате перенесенной инфекции (в том числе бессимптомно) либо после вакцинации другими препаратами, например целновирионными. Использование в панели ELISPOT пулов пептидов других белков SARS-CoV-2 (М и N) позволяет разделить испытуемых на вакцинированных Спутником V и переболевших, исходя из результатов теста. Лица, у которых выявляется положительный ответ к антигенам в данных вариациях: М + N + S, М + S, N + S, могут быть отнесены к группе людей, которые сталкивались с SARS-CoV-2 ранее и поэтому оцени-

### Рисунок 1

Уровень антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови в динамике после вакцинации препаратом Спутник V

#### Figure 1

The levels of SARS-CoV-2 antibodies in serum samples drawn at different time points after the vaccination with Sputnik V vaccine



вать эффективность вакцины по этим результатам не представляется возможным. На *рисунке 2* представлены примеры ответа на стимуляцию пептидами SARS-CoV-2.

У 12,7% участников исследования, не болевших ранее COVID-19, через 3 нед после вакцинации выявлялись специфические Т-лимфоциты не только к S-белку, но и к другим белкам коронавируса. У этих испытуемых профиль Т-клеточного ответа сохранялся и в других точках наблюдения, что позволяет отнести этих участников исследования к бессимптомно перенесшим заболевание до введения вакцины.

Часть участников исследования (6,1%) заболели COVID-19 в период до 6 мес после проведения курса вакцинации. Уровни специфических антител в этой группе испытуемых значительно выросли после перенесенной инфекции, при этом значения уровней антител и до заболевания (через 3 мес после вакцинации) были значительно выше порогового уровня. У переболевших участников исследования появлялся Т-клеточный ответ не только к S-пептиду, но и к М- и N-пептидам SARS-CoV-2. Данные представлены в *таблице*.

Помимо участников исследования с подтвержденной инфекцией COVID-19 специфические Т-лимфоциты против М- и N-пептидов появлялись в динамике наблюдения у, вероятно, бессимптомно

переболевших. На *рисунке 3* представлено распределение имеющих клеточный иммунитет против SARS-CoV-2 участников исследования в зависимости от специфичности Т-лимфоцитов в динамике после вакцинации. Доля образцов, имеющих специфические Т-лимфоциты только к S-белку достоверно снижается через 6 мес после вакцинации ( $p = 0,03$ ), тогда как суммарная доля позитивных к М- и/или N-белкам (как отдельно, так и в сочетании с S-белком) возрастает, что свидетельствует о возникновении Т-клеточного ответа против SARS-CoV-2 естественным путем в результате встречи с вирусом.

Чтобы оценить роль вакцинации Спутником V в формировании Т-клеточного иммунитета против SARS-CoV-2, была проанализирована динамика количества Т-лимфоцитов, специфичных к S-белку в различные сроки после вакцинации в группе участников исследования, не болевших COVID-19 и не имеющих специфических клеток к М- и N-белкам вируса во всех точках наблюдения. Предварительные исследования, проведенные в лаборатории в мае-июле 2020 г. на 148 образцах крови здоровых доноров, не имевших эпизодов заболевания COVID-19 и не проходивших вакцинацию, показали отсутствие S-специфичных Т-лимфоцитов в подавляющем большинстве случаев (98,5%).











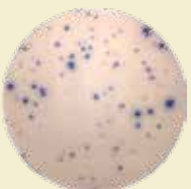
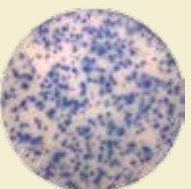
После проведенной вакцинации специфичные к S-белку коронавируса Т-лимфоциты были выяв-

## Рисунок 2

Различные варианты Т-клеточного ответа на стимуляцию пептидами SARS-CoV-2

Figure 2

Different T cell responses to stimulation with SARS-CoV-2 peptides

	Негативный контроль Negative control	М-белок M protein	N-белок N protein	S-белок S protein
Отсутствие ответа No response				
Ответ на Спутник V Response to Sputnik V vaccine				
Ответ после встречи с SARS-CoV-2 Response after exposure to SARS-CoV-2				

Таблица

Гуморальный и Т-клеточный иммунные ответы на SARS-CoV-2 в группе переболевших COVID-19 после курса вакцинации

Table

Humoral and T cell immune responses to SARS-CoV-2 in the group of subjects infected with COVID-19 after the vaccination course

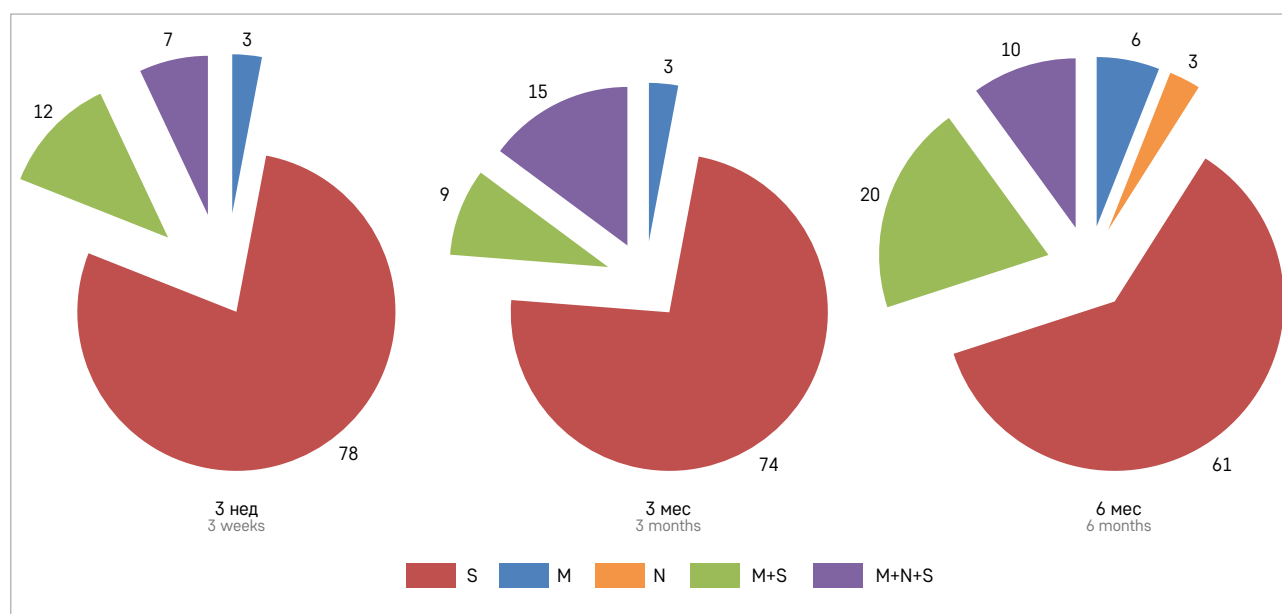
№ п/п No.	Уровень антител до заболевания, BAU The level of antibodies prior to infection, BAU	Уровень антител после заболевания, BAU The level of antibodies post infection, BAU	Уровень специфических Т-лимфоцитов к М-/N-/S- пептидам до заболевания The level of T cells specific to M/N/S peptides prior to infection	Уровень специфических Т-лимфоцитов к М-/N-/S- пептидам после заболевания The level of T cells specific to M/N/S peptides post infection
1	238	854	3/0/47	32/39/32
2	535	1854	0/2/33	417/98/52
3	432	3410	7/0/11	20/104/40
4	146	1854	0/0/18	11/21/41
5	412	1668	—	—

Рисунок 3

Распределение по специфичности Т-клеток памяти среди положительных образцов в динамике после вакцинации Спутником V (%)

Figure 3

The distribution of memory T cells based on their specificity in positive samples at 3 weeks, 3 months, and 6 months after the vaccination with Sputnik V vaccine, %



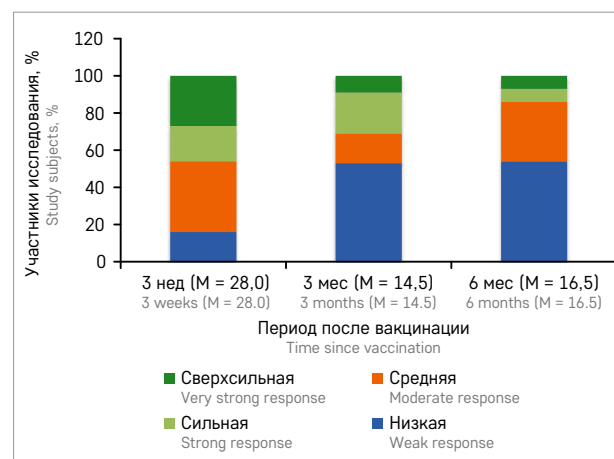
лены у 63,0% участников исследования через 3 нед после вакцинации, у 66,7% и 58,1% на сроках 3 мес и 6 мес после вакцинации соответственно. При этом 3 участника исследования, имевшие Т-клеточный ответ только к S-белку после курса вакцинации, через 3 мес имели профиль ответа к S-, M-, N-белкам, характерный для переболевших. Еще 2 участника исследования приобрели Т-клеточный ответ к M- и/или N-белкам после второй вакцинации. Количество S-специфичных Т-лимфоцитов среди ответивших на вакцинацию было максимальным через 3 нед ( $M = 28,0$ ) после вакцинации и снижалось к последующим срокам исследования ( $M = 14,5$  и  $M = 16,5$  соответственно). Доля участников исследования с сильной и сверхсильной реакциями также снижалась в динамике проведения исследования. Через 6 мес после вакцинации в исследуемой группе преобладали образцы с низкой и средней степенью реакции –

Рисунок 4

Распределение участников исследования по степени реакции на вакцинацию Спутником V

Figure 4

The distribution of the study subjects by the degree of their response to the vaccination with Sputnik V vaccine





53% и 32% соответственно. Данные представлены на рисунке 4.

Участники исследования со сверхсильной реакцией через 3 нед после вакцинации показывали значительное снижение иммунного ответа к S-белку уже через 3 мес (рисунк 5). Медиана количества специфических Т-клеток в этой группе составляла 230,5 через 3 нед после вакцинации и снижалась до 40,0 и 23,5 через 3 мес и 6 мес после вакцинации ( $p = 0,016$  и  $p = 0,019$ ) соответственно (рисунк 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

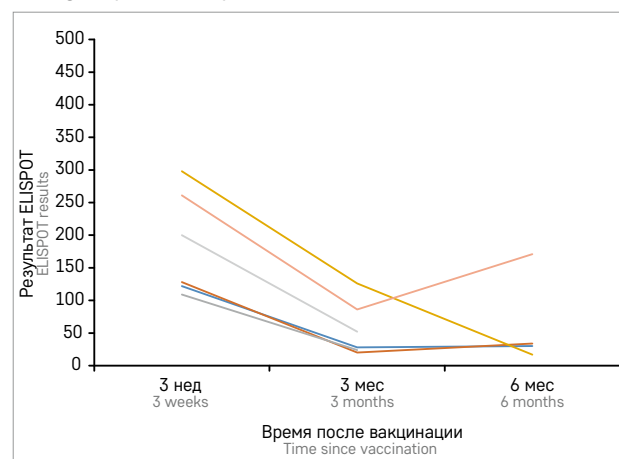
До настоящего времени нет ясности, почему COVID-19 протекает так различно: от бессимптомной формы до неблагоприятного исхода, приводящего к смерти пациента. Остается актуальным вопрос: почему даже при близком контакте с больным человеком некоторые люди не заболевают, другие же заболевают даже при соблюдении протоколов вакцинации [12]? За легкое и бессимптомное течение, а особенно за резистентность к инфекции ответственна иммунная система пациента. Проведение вакцинопрофилактики среди сотрудников НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева позволяет контролировать распространение инфекции и избегать тяжелых случаев заболевания. Эффективность вакцинации препаратом Спутник V в нашем исследовании составила более 98% по выработке гуморального ответа. Многими авторами описано снижение гуморального ответа в динамике после перенесенного заболевания [4, 13]. Отмеченное нами снижение титров защитных антител к S-белку SARS-CoV-2 в течение 3 мес после проведения вакцинации может являться показанием к выполнению ревакцинации в группе риска,

### Рисунок 5

Количество S-специфических Т-лимфоцитов в образцах со сверхсильным ответом на вакцинацию Спутником V

### Figure 5

The level of S-specific T cells in the samples showing very strong response to Sputnik V vaccine



к которой относятся сотрудники НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. При изучении вирусных инфекций традиционно внимание уделяется гуморальному иммунитету, изучение же клеточного иммунитета находится на начальном этапе [14]. Однако Т-клеточный иммунный ответ играет не менее важную роль в борьбе с вирусными инфекциями. Так, для SARS-CoV-2002/03 наличие ответа CD4<sup>+</sup>-Т-клеток на S-белок коронавируса было ассоциировано с положительными исходами болезни [15]. Многие авторы указывают, что для эффективной борьбы с инфекцией необходимы как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ [12, 16, 17]. По данным нашего исследования, эффективность вакцины Спутник V по выработке Т-клеточного иммунитета составила более 66,0%. При этом у части людей, вошедших в исследование, наблюдался иммунный ответ не только к S-белку, но и к другим белкам SARS-CoV-2. Возможно, эти участники исследования переболели бессимптомно до начала протокола вакцинации либо такой эффект может быть обусловлен наличием кросс-реактивного иммунитета на другие, в том числе широко распространенные «сезонные» коронавирусы [10, 11]. Учитывая серьезность продолжающейся пандемии COVID-19, можно предположить, что наличие перекрестного иммунитета к коронавирусу может иметь влияние на эпидемиологическую обстановку в течение многих следующих лет [18].

Уменьшение доли участников исследования, имеющих специфические Т-лимфоциты к S-белку с 66,0% до 58,0% через 6 мес после вакцинации, а также доли участников с сильным ответом обязательно указывает на снижение защитных функций клеточного иммунитета. Так, было показано, что в крови выздоровевших от COVID-19 Т-клетки не сохраняются в больших количествах, переходя в состояние покоя. Образовавшиеся при этом Т-клетки памяти способны к быстрой реактивации и образованию цитотоксических Т-киллеров в случае повторного контакта с инфекцией [12, 16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что вакцинация препаратом Спутник V эффективна для образования гуморального иммунитета и специфических Т-клеток в отношении SARS-CoV-2, невозможно прогнозировать насколько долго будет сохраняться иммунный ответ и насколько он будет протективным. Недавно была высказана гипотеза о том, что SARS-CoV-2 способен снижать активность В-клеток [19, 20], в этом случае анализ вирус-специфических Т-лимфоцитов становится особенно важным для изучения эффективности действия вакцин и планирования своевременной

ревакцинации, особенно в группах риска. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что через 6 мес после завершения вакцинации Спутником V наблюдается снижение как гуморального, так и Т-клеточного иммунного ответа, что должно учитываться в плане противоэпидемических мероприятий среди сотрудников НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### ORCID

**Solopova G.G.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>

**Begunova S.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9736-1712>

## Литература

- Hui D.S.I., Azhar E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., et al. The Continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020; 14: 264–6.
- Vabret N., Britton G.J., Gruber C., Hegde S., Kim J., Kuksin M., et al. Immunology review, immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity* 2020; 52: 910–41.
- Потеряев Д.А., Хамитов Р.А., Ефимов Г.А., Шустер А.М. Перспективы использования технологической платформы ELISPOT в системе противоэпидемических мероприятий против новой коронавирусной инфекции COVID-19. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение* 2020; 20 (3): 146–58.
- Saletti G., Cuburu N., Yang J.S., Dey A., Czerkinsky C. Enzyme-linked immunospot assays for direct ex vivo measurement of vaccine-induced human humoral immune responses in blood. *Nat Protoc* 2013; 8 (6): 1073–87.
- Kozlowski P.A., Cu-Uvin S., Neutra M.R., Flanagan T.P. Comparison of the oral, rectal, and vaginal immunization routes for induction of antibodies in rectal and genital tract secretions of women. *Infect Immun* 1997; 65 (4): 1387–94.
- Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y., et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med* 2005; 202 (3): 415–24.
- Weiskopf D., Schmitz K.S., Raadsen M.P., Grifoni A., Okba N.M.A., Endeman H., et al. Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Sci Immunol* 2020; 5 (48): 2062–71.
- Grifoni A., Weiskopf D., Ramirez S.I., Mateus J., Dan J.M., Moderbacher C.R., et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020; 181 (7): 1489–501.
- Lehmann P.V., Zhang W. Unique strengths of ELISPOT for T cell diagnostics. *Methods Mol Biol* 2012; 792: 3–23.
- Braun J., Loyal L., Frentsch M., Wendisch D., Georg P., Kurth F., et al. Presence of SARS-CoV-2 reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors. *Nature* 2020; 587: 270–4.
- Shomuradova A.S., Vagida M.S., Sheetkov S.A., Zornikova K.V., Kiryukhin D., Titov A., et al. SARS-CoV-2 epitopes are recognized by a public and diverse repertoire of human T-cell receptors. *Immunity* 2020; 53 (6): 1245–57.
- Dong C., Ni L., Ye F., Chen M.L., Feng Y., Deng Y.Q., et al. Characterization of anti-viral immunity in recovered individuals infected by SARS-CoV-2. [Электронный ресурс] URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20036640v1>
- Sundling C., Rennberg C., Yman V., Asghar M., Jahnmatz P., Lakshminanth T., et al. B cell profiling in malaria reveals expansion and remodelling of CD11c+ B cell subsets. *JCI Insight* 2019; 4 (9): 1–16.
- Byazrova M., Yusubalieva G., Spiridonova A., Efimov G., Mazurov D., Baranov K., et al. Pattern of circulating SARS-CoV-2-specific antibody-secreting and memory B-cell generation in patients with acute COVID-19. *Clin Transl Immunology* 2021; 10 (2): 1245–61.
- Wang Y.D., Fion Sin W., Xu G.B., Yang H.H., Wong T.Y., Pang X.W., et al. T-cell epitopes in severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus spike protein elicit a specific T-cell immune response in patients who recover from SARS. *J Virol* 2004; 78 (11): 5612–8.
- Sekine T., Perez-Potti A., Rivera-Ballar O., Stralin K., Gorin J.B., Olsson A., et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell* 2020; 183 (1): 158–68.
- Pia L. SARS-CoV-2-reactive T cells in patients and healthy donors. *Nat Rev Immunol* 2020; 20 (6): 353–9.
- Kissler S.M., Tedijanto C., Goldstein E., Grad Y.H., Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the post-pandemic period. *Science* 2020; 368 (6493): 860–8.
- Melgaco J.G., Azamor T., Ano Bom A.P.D. Protective immunity after COVID-19 has been questioned: what can we do without SARS-CoV-2-IgG detection? *Cell Immunol* 2020; 353: 104–14.
- Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций* 2020; 3: 124–30.