



Динамика специфического иммунного ответа и аутоантител на фоне вакцинации Гам-КОВИД-Вак у здоровых лиц молодого возраста

Баранов А. А.¹, Речкина О. П.¹, Бородина М. А.¹, Березин П. Н.², Золотавкина С. С.¹, Савельев Ю. А.¹, Вэрэш В. И.¹, Смирнова А. В.¹, Кузнецова Е. Д.¹, Воронцова И. М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

² АО «Р-Фарм», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) затронула все страны мира и вновь привлекла внимание к проведению своевременных методов профилактики вирусных инфекций, посредством специфической иммунизации широких слоев населения. Однако остаются до конца не ясными ряд вопросов, связанных с безопасностью применения вакцин, выработкой после иммунизации аутоантител.

Цель исследования. Оценить динамику формирования специфического иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2, выработку аутоантител и взаимосвязи между ними при вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у здоровых лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование было включено 45 практически здоровых студента, полностью прошедших на базе медицинского центра вуза вакцинацию двумя компонентами вакцины Гам-КОВИД-Вак и осуществивших 3 визита в центр для наблюдения. Среди них было 32 женщины (71,0%) и 13 мужчин (29,0%) в возрасте от 19 до 28 лет, медиана возраста составила 23,00 [22,00;24,00] года. Всем обучающимся в динамике проводили определение IgG и IgM антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ, а также IgG антител к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (анти-дсДНК) наборами (Векто-dsДНК-IgG) компании АО «Вектор-Бест» (Россия). У 29 человек трижды исследовали концентрацию IgM и IgG антител к кардиолипину (IgM аКЛ, IgG аКЛ) методом ИФА (наборы компании ORGenTec Diagnostika, Германия). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа.

Результаты. У обследованных лиц до вакцинации вакциной Гам-КОВИД-Вак уровень IgM SARS-CoV-2 и IgG SARS-CoV-2 был низким и находился в пределах референсных значений. После введения первого компонента вакцины уровень IgM SARS-CoV-2 достоверно повысился, в сравнении с периодом до вакцинации (КП: 0,28 [0,17;1,25] у. е. и 0,07 [0,04;0,09] у. е., соответственно, $p < 0,001$). Он оставался значимо высоким, в сравнении с исходным периодом, и после 2-го этапа вакцинации (КП: 0,13 [0,07;0,37] у. е., $p < 0,001$), но претерпел существенное снижение после введения второго компонента вакцины, в сравнении данными после первого этапа ($p < 0,01$). После первого этапа вакцинации у 14 (31,11%) человек КП для IgM SARS-CoV-2 превышал значения 1,1 у. е., но после второго этапа его частота уменьшилась до 11,11%. После введения первого компонента вакцины, по сравнению с исходным периодом, отмечалось резкое увеличение концентрации IgG SARS-CoV-2 (КП: 10,24 [6,78;12,44] у. е. и 0,06 [0,05;0,11] у. е., соответственно, $p < 0,001$), так и встречаемости их высоких значений. Частота выявления IgG SARS-CoV-2 (КП: более 1,1 у. е.) после вакцинации первым компонентом составила 91,11%, а, после введения второго компонента она достигла 100,0%. После введения первого компонента вакцины у мужчин, в сравнении с женщинами, обнаружено достоверно более высокий уровень IgG антител к SARS-CoV-2 (КП 12,44 [10,24;15,78] у. е. и КП 9,75 [4,50;11,95] у. е., соответственно, $p < 0,01$). У женщин после 2-го этапа вакцинации, в сравнении с лицами противоположного пола, имело место значимое увеличение уровня IgG аКЛ (1,41 [1,02;1,62] GPL Е/мл и 1,00 [0,87;1,32] GPL Е/мл, соответственно, $p < 0,05$), а также тенденция к повышению концентрации IgG анти-дсДНК и IgM аКЛ ($p > 0,05$). Значения IgG анти-дсДНК до вакцинации и после введения первого компонента вакцины достоверно не различались ($p > 0,05$). Однако, после второго этапа уровень IgG анти-дсДНК увеличился и практически достиг значимых различий с первоначальным ($p = 0,05$). Концентрация IgG аКЛ увеличивалась, достигнув значимых различий после проведения второго этапа вакцинации, в сравнении с периодом до нее (1,37 [1,02;1,51] GPL Е/мл и 1,00 [0,81;1,40] GPL Е/мл, соответственно, $p < 0,05$). Только у женщин после введения первого или второго компонентов препарата выявлены в низком титре IgM аКЛ и IgG анти-дсДНК. IgG аКЛ не были выявлены ни в одном случае.

Выводы. У мужчин и женщин молодого возраста эффективно формируется специфический противовирусный иммунный ответ при вакцинации вакциной Гам-КОВИД-Вак. Он более выражен у мужчин, чем у женщин, особенно после введения первого компонента вакцины, но не связан с выработкой отдельных типов аутоантител, характерных для иммуновоспалительных ревматических заболеваний. У женщин после вакцинации в отдельных случаях имеет место индукция синтеза IgG анти-дсДНК или IgM аКЛ, но их концентрация низкая и носит транзитный характер.

Ключевые слова: вакцинация; вакцина; Гам-КОВИД-Вак; Спутник V; антитела к SARS-CoV-2; аутоантитела

Для цитирования: Баранов А. А., Речкина О. П., Бородина М. А., Березин П. Н., Золотавкина С. С., Савельев Ю. А., Вэрэш В. И., Смирнова А. В., Кузнецова Е. Д., Воронцова И. М. Динамика специфического иммунного ответа и аутоантител на фоне вакцинации Гам-КОВИД-Вак у здоровых лиц молодого возраста. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(1):64–76. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0083>. EDN: LXXRDL.

Поступила: 17.02.2025. **В доработанном виде:** 19.03.2025. **Принята к печати:** 20.03.2025. **Опубликована:** 24.03.2025.

Dynamics of specific immune response and autoantibodies against the background of vaccination with the Gam-COVID-Vac in healthy young individuals

Andrey A. Baranov¹, Olga P. Rechkina¹, Maria A. Borodina¹, Pavel N. Berezin²,
Svetlana S. Zolotavkina¹, Yury A. Savelev, Vlasta I. Veresh¹, Vlasta I. Smirnova¹,
Elena D. Kuznetcova¹, Inessa M. Vorontsova¹

¹ Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

² R-Pharm JSC, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. The Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic has affected all countries of the world and has renewed attention to the timely prevention of viral infections through specific immunization of the general population. However, some issues related to the safety of vaccine administration and the production of autoantibodies after immunization remain unclear.

Objective. To evaluate the dynamics of the formation of a specific immune response to the SARS-CoV-2 virus, autoantibody production and interrelationships between them during vaccination with Gam-COVID-Vac (Sputnik V) in healthy young adults.

Material and methods. The retrospective study included 45 practically healthy students who were fully vaccinated with two components of Gam-COVID-Vac at the university medical center and made 3 follow-up visits to the center. There were 32 females (71.0%) and 13 males (29.0%) aged 19 to 28 years, with a median age of 23.00 [22.00;24.00] years. All trainees were analyzed for IgG and IgM antibodies to SARS-CoV-2 in serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using SARS-CoV-2-IgG-IgG-IFA-BEST and SARS-CoV-2-IgM-IFA-BEST test systems, as well as IgG antibodies to double-helix deoxyribonucleic acid (anti-dsDNA) using kits (Vecto-dsDNA-IgG) of Vector-Best JSC (Russia). The concentration of IgM and IgG antibodies to cardiolipin (IgM aCL, IgG aCL) by the ELISA method (kits of ORGenTec Diagnostika, Germany) was investigated three times in 29 patients. Statistical processing of the results was performed using the generally accepted methods of parametric and nonparametric analysis.

Results. In the examined individuals before vaccination with Gam-COVID-Vac, the levels of IgM SARS-CoV-2 and IgG SARS-CoV-2 were low and within the reference values. After administration of the first component of the vaccine, the level of IgM SARS-CoV-2 increased significantly compared with the period before vaccination (KP: 0.28 [0.17;1.25] u.u. and 0.07 [0.04;0.09] u.u., respectively, $p < 0.001$). It remained significantly high, compared to baseline, after stage 2 vaccination (KP: 0.13 [0.07;0.37] u.u., $p < 0.001$), but underwent a significant decrease after administration of the second vaccine component, compared to the data after stage 1 ($p < 0.01$). After the first stage of vaccination, the KP for IgM SARS-CoV-2 exceeded values of 1.1 cfu in 14 (31.11%) individuals, but decreased to 11.11% after the second stage. After administration of the first vaccine component, compared with the baseline period, there was a dramatic increase in both the concentration of IgG SARS-CoV-2 (KP: 10.24 [6.78;12.44] u.u. and 0.06 [0.05;0.11] u.u., respectively, $p < 0.001$) and the occurrence of their high values. The detection rate of SARS-CoV-2 IgG (KP: greater than 1.1 u.u.) after vaccination with the first component was 91.11%, and after administration of the second component, it reached 100.0%. After administration of the first component of the vaccine, a significantly higher level of IgG antibodies to SARS-CoV-2 was found in men compared to women (KP 12.44 [10.24;15.78] u.u. and KP 9.75 [4.50;11.95] u.u., respectively, $p < 0.01$). In women, there was a significant increase in IgG aCL levels (1.41 [1.02;1.62] GPL U/mL and 1.00 [0.87;1.32] GPL U/mL, respectively, $p < 0.05$) and a trend toward higher IgG anti-dsDNA and IgM aCL concentrations ($p > 0.05$) after stage 2 vaccination compared with those of the opposite sex. IgG anti-dsDNA values before vaccination and after administration of the first component of the vaccine were not significantly different ($p > 0.05$). However, after the second step, the level of IgG anti-dsDNA increased and almost reached significant differences with the initial one ($p = 0.05$). The concentration of IgG aCL increased, reaching significant differences after the second-stage vaccination compared to before (1.37 [1.02;1.51] GPL U/mL and 1.00 [0.81;1.40] GPL U/mL, respectively, $p < 0.05$). Only in women, IgM aCL and IgG anti-dsDNA were detected in low titer after administration of the first or second components of the drug. IgG aCL were not detected in any case.

Conclusions. In men and women of young age, a specific antiviral immune response is effectively formed when vaccinated with the Gam-COVID Vac. It is more pronounced in men than in women, especially after administration of the first component of the vaccine, but is not associated with the production of certain types of autoantibodies characteristic of immunoinflammatory rheumatic diseases. In women after vaccination, in some cases there is induction of IgG anti-dsDNA or IgM aCL synthesis, but their concentration is low and transient.

Keywords: vaccination; Gam-COVID-Vac vaccine; Sputnik V; antibodies to SARS-CoV-2; autoantibodies

For citation: Baranov AA, Rechkina OP, Borodina MA, Berezin PN, Zolotavkina SS, Savelev JA, Veresh VI, Smirnova AV, Kuznetsova ED, Vorontsova IM. Dynamics of specific immune response and autoantibodies against the background of vaccination with the Gam-COVID-Vac in healthy young individuals. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(1):64–76. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0083>. EDN: LXXRDL.

Received: 17.02.2025. **Revision received:** 19.03.2025. **Accepted:** 20.03.2025. **Published:** 24.03.2025.

Введение / Introduction

Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19, coronavirus disease 2019), этиологически связанной с вирусом SARS-CoV-2, затронула все страны мира и вновь привлекла внимание к проведению своевременных методов профилактики вирусных инфекций, посредством специфической иммунизация широких слоёв населения. Вакцинация представляет собой эффективный и безопасный метод борьбы с инфекционными заболеваниями [1]. С начала 2021 года в Российской Федерации во всех регионах страны стартовала массовая вакцинация граждан по стандартным операционным процедурам и порядкам её проведения, разработанных Министерством здравоохранения РФ [2].

В Российской Федерации (РФ) существует несколько вариантов вакцин против COVID-19, но чаще всего применялась двухкомпонентная вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) [3]. Её эффективность против COVID-19 достаточно хорошо изучена и подтверждена как РФ [4, 5, 6], так и за рубежом [7, 8, 9]. Однако остаются до конца не ясными ряд вопросов, связанных с безопасностью её применения при иммуновоспалительных заболеваниях человека, частоты развития после иммунизации новых аутоиммунных болезней и выработки аутоантител [1, 3].

Зарегистрированы отдельные случаи дебюта аутоиммунных заболеваний у лиц, сделавших вакцинацию Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) [10], а также выработки антител к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (анти-дсДНК) и фосфолипидам (аФЛ) [11], характерных для иммуновоспалительных ревматических заболеваний, иммунотромбоза и акушерской патологии [12,13].

Цель исследования / Objective

Оценить динамику формирования специфического иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2, выработку аутоантител и взаимосвязи между ними при вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у здоровых лиц молодого возраста.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование является продолжением выпускных (дипломных) квалификационных работ Ю. А. Савельева, В. И. Вэрэш, выполненных под руководством профессора А. А. Баранова, темы которых были утверждены 15.11.2023 г. (протокол

№3) на совете лечебного факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

На основании Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2021 г. № 47н [14] и согласно инструкции вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) [15] в период с марта по май 2021 года на базе медицинского центра ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (главный врач — М. А. Бородин) была организована вакцинация обучающихся вуза двухкомпонентной вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). Перед проведением вакцинации против COVID-19 лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъяснялось необходимость проведения вакцинации, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, выдавалась для заполнения анкета пациента и оформлялось информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», выдавалась памятка с информационным материалом.

В ретроспективное исследование было включено 45 практически здоровых студента, полностью прошедших на базе медицинского центра вуза вакцинацию двумя компонентами вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) и осуществивших 3 визита в центр для наблюдения. Все обучающиеся перед началом исследования подписывали информированное согласие для прохождения обследования и забора биологического материала. Среди них было 32 женщины (71,0%) и 13 мужчин (29,0%) в возрасте от 19 до 28 лет, медиана возраста составила 23,00 [22,00;24,00] года. Забор биологического материала на исследование осуществляли три раза: перед прививкой первым компонентом вакцины, через 3 недели после его введения (перед введением второго компонента) и через 3–4 недели после введения второго компонента.

Всем 45 персонам в динамике проводили определение IgG и IgM антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем D-5501 (SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ) и D-5502 (SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ) компании АО «Вектор-Бест» (Россия) согласно инструкции производителя. Результат исследования выражали в виде коэффициента позитивности (КП) в условных единицах (у.е.), положительным



считали результаты с КП более 1,1 у. е., отрицательным — при КП <0,8 у. е., сомнительным или пограничным, если 0,8 у. е. <КП < 1,1 у. е. Всем 45 обучающимся также три раза определяли IgG анти-дсДНК методом ИФА наборами компании АО «Вектор-Бест» (Россия) (Векто-dsДНК-IgG, А-8656). Согласно инструкции производителя референсные значения для IgG анти-дсДНК составили 0–25,0 МЕ/мл.

У 29 обучающихся — 23 женщины и 6 мужчин в возрасте от 20 до 26 лет, медиана возраста 23 года [21,00;24,00] также трижды исследовали концентрацию IgM и IgG антител к кардиолипину (IgM аКЛ, IgG аКЛ) методом ИФА. Использовали наборы компании ORGenTec Diagnostika (кат. номер: 416–5150, Германия). Согласно инструкции производителя референсные значения для IgM аКЛ составили 0–7,0 MPL Е/мл, а для IgG аКЛ — 0–10 GPL Е/мл. Оптическая плотность результатов ИФА считывалась на многофункциональном микропланшетном фотометре с 8-канальной оптической системой ImmunoChem-2100. Исследование проводилось в клинико-диагностической лаборатории ООО «Сеть», являющейся базой практики кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ЯГМУ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа, включая критерий Уилкоксона (парные выборки). Результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применялись точный критерий Фишера, критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

У обследованных лиц до вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) уровень IgM SARS-CoV-2 и IgG SARS-CoV-2 был низким и находился в пределах референсных значений (см. табл. 1). КП ни в одном случае он не превышал значения 1,1 у. е., принятого, согласно инструкции производителя, в качестве показателя наличия специфических антител к SARS-CoV-2 в организме человека.

После введения первого компонента вакцины уровень IgM SARS-CoV-2 достоверно повысился, в сравнении с периодом до вакцинации (КП: 0,28 [0,17;1,25] у. е. и 0,07 [0,04;0,09] у. е., соответственно, $p < 0,001$). Он оставался значимо высоким, в сравнении с исходным периодом, и после 2-го этапа вакцинации (КП: 0,13 [0,07;0,37] у. е., $p < 0,001$), но претерпел существенное снижение после введения второго компонента вакцины, в сравнении данными

после первого этапа ($p < 0,01$). После первого этапа вакцинации у 14 (31,11%) человек КП для IgM SARS-CoV-2 превышал значения 1,1 у. е., но после второго этапа его частота уменьшилась до 11,11%.

После введения первого компонента вакцины, по сравнению с исходным периодом, отмечалось резкое увеличение концентрации IgG SARS-CoV-2 (КП: 10,24 [6,78;12,44] у. е. и 0,06 [0,05;0,11] у. е., соответственно, $p < 0,001$), так и встречаемости их высоких значений. Частота выявления IgG SARS-CoV-2 (КП: более 1,1 у. е.) после вакцинации первым компонентом составила 91,11%, а, после введения второго компонента она достигла 100,0%. Кроме того, после первого этапа вакцинации количество лиц, имеющих высокие (КП более 10,0 у. е.) значения IgG SARS-CoV-2 составило 26 (57,78%), а после второго увеличилось до 32 (71,11%). При этом медианы значений после первого и второго этапа вакцинации значимо не отличались между собой ($p > 0,05$).

До начала вакцинации не обнаружено корреляция между уровнем IgG и IgM антител к SARS-Cov-2 ($r=0,18$, $p=0,23$). После введения первого компонента она была значимой и составила ($r=0,53$, $p=0,0002$), а после второго — ($r=0,48$, $p=0,002$)

Значения IgG анти-дсДНК до вакцинации и после введения первого компонента вакцины достоверно не различались ($p > 0,05$). Однако, после второго этапа уровень IgG анти-дсДНК увеличился и практически достиг значимых различий с первоначальным ($p=0,05$). IgG анти-дсДНК в низкой концентрации были обнаружены у отдельных лиц (по 2,22%) после каждого этапа вакцинации.

В процессе вакцинации значения IgM аКЛ имели четкую тенденцию к увеличению, особенно после введения второго компонента, в сравнении с периодом до вакцинации, не достигая, однако значимых различий (0,91 [0,67;1,44] MPL Е/мл и 0,75 [0,44;1,50] MPL Е/мл, соответственно, $p=0,07$). Только в одном (3,45%) случае, после 1 введения первого компонента вакцины, были выявлены IgM аКЛ в низкой концентрации.

Концентрация IgG аКЛ также увеличивалась, достигнув значимых различий после проведения второго этапа вакцинации, в сравнении с периодом до неё (1,37 [1,02;1,51] GPL Е/мл и 1,00 [0,81;1,40] GPL Е/мл, соответственно, $p < 0,05$). Однако, ни у одного из обследованных лиц значения IgG аКЛ не превышали верхнюю границу (10 GPL Е/мл) референсного диапазона.

Значения IgM антител к SARS-Cov-2 после введения первого и второго компонентов вакцины не коррелировали с концентрацией IgG анти-дсДНК ($r=0,01$, $p=0,92$ и $r=0,05$, $p=0,74$, соответственно), IgM аКЛ ($r=-0,02$, $p=0,93$ и $r=-0,03$, $p=0,89$, соответственно) и IgG аКЛ ($r=0,02$, $p=0,91$ и $r=0,07$, $p=0,70$, соответственно).

Таблица 1. Концентрация исследуемых показателей (Me, 25-й; 75-й перцентили) и частота (%) встречаемости их высоких значений в общей группе здоровых лиц в зависимости от сроков вакцинации
Table 1. Concentration of the studied parameters (Me, 25th; 75th percentiles) and frequency (%) of occurrence of their high values in the general group of healthy individuals depending on the timing of vaccination

Показатель	До вакцинации	После 1-го этапа вакцинации	После 2-го этапа вакцинации	p
	1	2	3	
IgM SARS-CoV-2 (КП у. е.), (n=45) КП >1,1 у. е., n (%)	0,07 [0,04;0,09]	0,28 [0,17;1,25]	0,13 [0,07;0,37]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,01$
	0 (0,0)	14 (31,11)	5 (11,11)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,05$
IgG SARS-CoV-2 (КП у. е.), (n=45) КП >1,1 у. е., n (%)	0,06 [0,05;0,11]	10,24 [6,78;12,44]	10,64 [9,5;10,95]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}>0,05$
	0 (0,0)	41 (91,11)	45 (100,00)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}>0,05$
IgG анти-дсДНК (МЕ/мл), (n=45) >25,0 МЕ/мл, n (%)	2,89 [1,95;4,64]	2,73 [1,76;6,53]	3,41 [1,97;7,03]	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}=0,05$ $p_{2-3}>0,05$
	0 (0,0)	1 (2,22)	1 (2,22)	н/з
IgM аКЛ (MPL Е/мл), (n=29) >7,0 MPL Е/мл, n (%)	0,75 [0,44;1,50]	0,84 [0,57;1,34]	0,91 [0,67;1,44]	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
	0 (0,0)	1 (3,45)	0 (0,0)	н/з
IgG аКЛ (GPL Е/мл), (n=29) >10,0 GPL Е/мл, n (%)	1,00 [0,81;1,40]	1,14 [0,91;1,57]	1,37 [1,02;1,51]	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$
	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	н/з

Примечание: н/з – различия между группами не значимы.
Note: n/a – differences between groups are not significant.

Таблица 2. Концентрация исследуемых показателей (Me, 25-й; 75-й перцентили) и частота (%) встречаемости их высоких значений у здоровых лиц в зависимости от сроков вакцинации и пола
Table 2. Concentration of the studied parameters (Me, 25th; 75th percentiles) and frequency (%) of occurrence of their high values in healthy individuals depending on the timing of vaccination and gender

Показатель	До вакцинации		После 1-го этапа вакцинации		После 2-го этапа вакцинации	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
IgM SARS-CoV-2 (КП) КП >1,1 у. е., n (%)	0,04 [0,03;0,08] (n=13)	0,07 [0,05;0,10] (n=32)	0,61 [0,18;1,25] (n=13)	0,27 [0,14;1,40] (n=32)	0,20 [0,11;0,42] (n=13)	0,10 [0,06;0,29] (n=32)
	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (38,46)	9 (28,13)	2 (15,38)	3 (9,38)
IgG SARS-CoV-2 (КП), КП >1,1 у. е. n (%)	0,06 [0,03;0,17] (n=13)	0,07 [0,05;0,10] (n=32)	12,44** [10,24;15,78] (n=13)	9,75 [4,50;11,95] (n=32)	10,61 [10,04;11,05] (n=13)	10,66 [8,81;10,92] (n=32)
	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (92,31)	29 (90,63)	13 (100,00)	32 (100,00)
IgG анти-дсДНК (МЕ/мл) >25,0 МЕ/мл, n (%)	2,28 [1,64;5,07] (n=13)	2,89 [2,20;4,03] (n=32)	2,73 [1,76;5,47] (n=13)	2,70 [1,80;7,22] (n=32)	2,73 [1,76;5,47] (n=13)	3,65 [2,60;7,24] (n=32)
	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,13)	0 (0,0)	1 (3,13)



Показатель	До вакцинации		После 1-го этапа вакцинации		После 2-го этапа вакцинации	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
IgM аКЛ (MPL Е/мл)	0,46 [0,43;0,78] (n=6)	0,84 [0,56;1,63] (n=23)	0,75 [0,44;1,29] (n=6)	0,84 [0,68;1,76] (n=23)	0,68 [0,41;0,82] (n=6)	0,95 [0,67;1,83] (n=23)
>7,0 MPL Е/мл, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,35)	0 (0,0)	0 (0,0)
IgG аКЛ (GPL Е/мл)	0,94 [0,78;1,15] (n=6)	1,02 [0,81;1,54] (n=23)	1,00 [0,77;1,17] (n=6)	1,27 [0,91;1,76] (n=23)	1,00 [0,87;1,32] (n=6)	1,41* [1,02;1,62] (n=23)
>10,0 GPL Е/мл, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Примечания: * – <0,05, ** – <0,01 внутри группы.
Notes: * – <0,05, ** – <0,01 within group.

После вакцинации первым компонентом вакцины выявлена достоверная отрицательная корреляция между концентрацией IgG SARS-Cov-2 и значениями IgG анти-дсДНК ($r = -0,37, p = 0,01$), которая отсутствовала после второго этапа вакцинации ($r = -0,12, p = 0,44$). Значения IgG SARS-Cov-2 не коррелировали с уровнем IgM аКЛ после обоих этапов вакцинации ($r = -0,02, p = 0,93$ и $r = -0,03, p = 0,89$, соответственно). Концентрация IgG SARS-Cov-2 после первого этапа не коррелировала с IgG аКЛ ($r = -0,23, p = 0,22$), а после второго — имела место прямая взаимосвязь, которая, однако, не достигала уровня достоверности ($r = 0,35, p = 0,06$).

Мы провели сравнительный анализ динамики выработки специфических IgM и IgG антител к SARS-CoV-2, а также IgG анти-дсДНК, IgM аКЛ и IgG аКЛ между женщинами и мужчинами в различные этапы вакцинации (табл. 2). 32 женщины и 13 мужчин, включенных в исследование, достоверно не различались между собой по возрасту. Медиана возраста для женщин составила 23,00 [21,50;25,00] года, а для мужчин — 24,00 [23,00;24,00] года ($p > 0,05$).

До начала вакцинации не выявлено значимых различий по сравниваемым показателям между двумя когортами обучающихся ($p > 0,05$, во всех случаях).

После введения первого компонента вакцины у мужчин, в сравнении с женщинами, обнаружено достоверно более высокий уровень IgG антител к SARS-CoV-2 (КП 12,44 [10,24;15,78] у. е. и КП 9,75 [4,50;11,95] у. е., соответственно, $p < 0,01$), при практически равной частоте их выявления их высоких значений (92,31% и 90,63%). Кроме того, у мужчин отмечена тенденция к повышению как уровня IgM антител к SARS-CoV-2, так и встречаемости их высоких значений. После введения второго компонента эти различия нивелировались.

Напротив, у женщин после 2-го этапа вакцинации, в сравнении с лицами противоположного пола, имело место значимое увеличение уровня IgG аКЛ (1,41 [1,02;1,62] GPL Е/мл и 1,00 [0,87;1,32] GPL Е/мл, соответственно, $p < 0,05$), а также тенденция к повышению концентрации IgG анти-дсДНК и IgM аКЛ ($p > 0,05$). При этом только у женщин после введения первого или второго компонентов препарата выявлены в низком титре IgM аКЛ и IgG анти-дсДНК. IgG аКЛ не были выявлены ни в одном случае.

Так, после введения первого компонента вакцины у женщины 24 лет обнаружены IgM аКЛ в низкой концентрации (9,28 МЕ/мл, референсные значения 0–7,0 MPL Е/мл), но после введения второго компонента — их уровень (3,38 MPL Е/мл) снизился до нормальных значений. У одной женщины 28 лет после введения первого компонента вакцины обнаружены IgG анти-дсДНК (31,09 МЕ/мл, референсные значения 0–25,0 МЕ/мл), после введения второго компонента — их значения (7,03 МЕ/мл) находились в пределах референсного интервала. У другой женщины в возрасте 23 лет после 2-го этапа вакцинации также выявлены IgG анти-дсДНК в низком титре (27,86 МЕ/мл).

Обсуждение / Discussion

В настоящей работе мы изучали динамику формирования специфического иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 после вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у здоровых людей молодого возраста. На момент начала вакцинации данная когорта не имела признаков острой инфекции SARS-Cov-2 и не подвергался иммунизации против данного вируса. Об этом свидетельствуют уровни IgM SARS-CoV-2 и IgG SARS-CoV-2 в сыворотке крови обучающихся перед введением первого компонента вакцины. Медианы их КП и интерквартильный размах были значительно ниже, чем значения, которые согласно



инструкции производителя, считаются отрицательным (КП <0,8 у. е.). При этом КП ни в одном случае он не превышал значения 1,1 у. е., принятого, в качестве показателя наличия специфических антител к SARS-CoV-2 в организме человека.

IgG антитела к SARS-CoV-2 в сыворотке крови мы определяли полуколичественным методом ИФА с использованием тест-систем компании АО «Вектор-Бест». В настоящее время имеются данные о хорошей (98,4–99,4%) сопоставимости и высокой (98,9%) специфичности результатов исследования на выявление IgG антител к SARS-CoV-2 при использовании диагностических ИФА наборов данной компании, как с полуколичественной, так и с количественной оценкой результатов [16].

По нашим данным частота выявления (КП: более 1,1 у. е.) IgG SARS-CoV-2 после вакцинации первым компонентом составила 91,11%, а, после введения второго компонента — она достигла 100,0%, что соответствует и результатам (92,3–99,5%) других авторов, применявших в своей работе такие же диагностические тест системы [16]. *Платонова Т. А. и соавт.* [5], через 3 недели после первой прививки вакциной Гам-КОВИД-Вак обнаружили IgG антитела к SARS-CoV-2 у 56,7% (КП более 1,1 у. е.) сотрудников медицинской организации, а через 3–4 недели после введения второго компонента — у 99,4% человек.

Ивниязева Е. В. и соавт. [17], выявили образование специфических противовирусных антител класса G к SARS-CoV-2 у 97,5% вакцинированных женщин и у 92,3% вакцинированных мужчин. В нашем исследовании, частота обнаружения IgG антител к SARS-CoV-2 после введения первого компонента составила у женщин 90,63%, а у мужчин — 92,31%. При этом мужчин, в сравнении с женщинами, уровень IgG антител к SARS-CoV-2 был достоверно выше. После введения второго компонента частота обнаружения IgG антител к SARS-CoV-2 достигла 100,0% для мужчин и для женщин.

В настоящем исследовании после первого этапа вакцинации количество лиц, имеющих высокие (КП более 10,0 у. е.) значения IgG SARS-CoV-2 составило 57,78%, а после второго увеличилось до 71,11%. Это согласуется с данными *Казакова С. П. и соавт.* [16], которые при исследовании сыворотки крови, полученной на 22–25 сутки после введения второго компонента вакцины от 202 вакцинированных Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), ранее не иммунизированных, не имевших антител к SARS-CoV-2 до вакцинации, обнаружили увеличение титра IgG SARS-CoV-2 (КП: более 10,0 у. е.) в 80,7%. При этом авторы полагают, что «защитный» уровень IgG антител к SARS-CoV-2 более 150 BAU/мл, выявляемый количественными методами, может соответствовать значениям 10 у. е. [16].

Нами при оценке динамики значений IgM SARS-CoV-2 в процессе вакцинации обнаружено, что после введения первого компонента вакцины их уровень достоверно повысился, в сравнении с периодом до вакцинации. После введения второго компонента он значительно снизился, в сравнении с предшествующим, но оставался более высоким, по сравнению с исходными данными. При этом в 31,11% случаев после первого этапа вакцинации КП для IgM SARS-CoV-2 превышал значения 1,1 у. е., но со временем его частота уменьшилась до 11,11%.

По данным, *Казакова С. П. и соавт.* [16], после вакцинации вторым компонентом Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) частота обнаружения (КП более 1,1 у. е.) IgM антител к SARS-CoV-2 составила 24,8%. У всех лиц с «положительным» результатом на IgM антитела к SARS-CoV-2, значения IgG антител к SARS-CoV-2 были выше референсных. Нами также выявлена положительная корреляция между уровнем IgM антител к SARS-CoV-2 и концентрацией IgG SARS-CoV-2 после вакцинации особенно после введения первого компонента вакцины ($r=0,53$, $p=0,0002$). Напротив, *Дранкина О. М. и соавт.* [18], не отметили нарастания уровня IgM SARS-CoV-2 до и после введения первого и второго компонента вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), что по мнению авторов свидетельствует об отсутствии лабораторных признаков острой COVID-19 у пациентов.

Принимая во внимание способность вакцин активировать различные воспалительные процессы, во всех исследованиях одним из показателей безопасности является оценка частоты возникновения новых иммуновоспалительных заболеваний, развития их обострений, увеличения риска тромбозов и индукции синтеза аутоантител [1]. При иммуновоспалительных ревматических заболеваниях частота обострений заболевания после вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) низкая (5–7%) и не имеет статистически значимых ассоциаций с проводимой противоревматической терапией [1]. Из 172 ревматоидным артритом, получивших два компонента комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), рецидив заболевания, при котором потребовались внутрисуставное введение глюкокортикостероидов и замена иммуносупрессивного препарата, наблюдался лишь в 1 (0,6%) случае [19]. В исследовании, включавшем 325 пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями и 138 лиц без них, после вакцинации первым компонентом Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), у больных количество развития местных и системных нежелательных явлений было статистически значимо меньшим по сравнению с контролем (20,3 и 38,4% соответственно) [20].



Vera-Lastra O. u соавт. [10], в период с марта 2021 года по декабрь 2022 года провели в двух больницах в Мехико и в Буэнос-Айресе ретроспективное исследование пациентов с впервые выявленными аутоиммунными заболеваниями, возникшими после вакцинации от COVID-19. Было зафиксировано в общей сложности 123 поствакцинальных эффекта, из которых 28 возникли после введения вакцины «Спутник V» — 14 у женщин и 14 у мужчин. У большинства (57%) пациентов клинические проявления развились после введения второго компонента вакцины. В основном они касались неврологических заболеваний, включая синдром Гийена-Барре, заболевания спектра оптиконейромиелита, миастению гравис, хроническую иммунную демиелинизирующую полинейропатию. Наблюдалось развитие дерматомиозита у женщины 40 лет с наличием антинуклеарных антител, а также болезни Стилла у взрослых у женщины 20 лет со значительным увеличением концентрации ферритина, но без выработки ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, IgG антител к SS-A, SS-B ядерным антигенам. По мнению исследователей они соответствовали критериям аутоиммунного/воспалительного синдрома, вызванного адьювантами вакцины «Спутник V».

Доказано, что вакцинация Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) предотвращает тяжёлое течение COVID-19 с развитием летальных исходов, тромбоэмболию лёгочной артерии, венозные и артериальные тромбозы [6]. По данным *Драпкиной О. М. и соавт.* [18], основанных на результатах динамического наблюдения на протяжении более 3-х месяцев за 137 добровольцами без признаков острой респираторной вирусной инфекции, прошедших вакцинацию с использованием Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), на фоне формирования эффективного гуморального иммунитета против вируса SARS-CoV-2 не наблюдалось отрицательного влияния на процесс плазменного гемостаза и развития тромбоэмболических осложнений у вакцинированных. По мнению *Иввиева Е. В. и соавт.* [17], вакцина Гам-КОВИД-Вак является эффективной, индуцирует специфический гуморальный иммунный ответ, который не сопровождается серьёзными нарушениями в функционировании иммунной системы.

Серия работ была посвящена оценке влияния вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) на выработку аутоантител у молодых женщин репродуктивного возраста. В одной из них изучалась динамика формирования специфического иммунного ответа на SARS-CoV-2 и синтез аФЛ — IgM и IgG аКЛ, IgM и IgG антител к β_2 -гликопротеину-1, аннексину V, фосфатидилсерину [21]. В проспективное исследование было включено 51 женщина в возрасте 31,0 (26,0–36,0) года, вакцинированная против

SARS-CoV-2. Антитела класса IgG к SARS-CoV-2 были выявлены у 98,1% вакцинированных пациенток. После вакцинации, по сравнению с исходными значениями, отмечено небольшое снижение уровня IgG аКЛ, IgM антител к β_2 -гликопротеину-1, IgG аФЛ, IgG антител к аннексину V и повышение IgM антител к аннексину V. Уровень аФЛ не превышал референсных значений практически у всех пациенток. Повышение уровня аФЛ наблюдалось только у 5,9% женщин. Наши данные также свидетельствуют о низкой частоте выявления IgM аКЛ у женщин после вакцинации Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). При этом гиперпродукции IgG аКЛ нами выявлено не было.

В другой работе на когорте женщин репродуктивного возраста проводилась оценка влияния иммунизации вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) на уровень аутоантител и гормонов, отражающих овариальный резерв, и связь между ними [11]. В период с декабря 2020 года по декабрь 2021 года обследовали 120 женщин, которым была проведена иммунизация Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). После вакцинации специфические IgG-антитела к SARS-CoV-2 были выявлены в сыворотке крови у 98,3% вакцинированных женщин. Не было обнаружено повышения уровня аутоантител, за исключением IgM антител к фосфатидилэтаноламину и IgG анти-дсДНК, которое носило транзиторный характер, что согласуется с результатами нашего исследования. Кроме того, не выявлено корреляционной связи между уровнем аутоантител и гормонов, отражающих овариальный резерв. Авторы полагают, что вакцинация Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) не оказывает негативного влияния на овариальный резерв, не вызывает развития аутоиммунных реакций и ассоциированного с ними снижения репродуктивного потенциала у женщин [11].

Данная группа авторов также установила, что IgG анти-дсДНК были единственным видом аутоантител, повышение которых у женщин выявлялось после вакцинации значительно чаще, чем до её проведения [22]. Динамическое исследование образцов сывороток с высокой концентрацией IgG анти-дсДНК, выполненное через 3 месяца после окончания вакцинации, показало нормализацию их уровня, что подтверждает транзиторный характер их повышения [22]. Подобная закономерность выявлена и нами. Следует отметить, что в нашем исследовании у женщин с наличием IgG анти-дсДНК или IgM аКЛ не было клинических проявлений системной красной волчанки или антифосфолипидного синдрома, а титр данных аутоантител не достигал значений, принятых в качестве лабораторных критериев этих заболеваний. Результаты этих работ убедительно доказывают, что изменения в иммунной системе у вакцинированных женщин носят транзиторный характер и не приводят к запуску

аутоиммунных реакций, способных повлиять на репродуктивную функцию женщин [22].

В целом, по мнению экспертов различных международных и национальных научных обществ и ассоциаций, польза от вакцинации значительно превосходит потенциальный вред, связанный с развитием нежелательных явлений, поскольку она снижает риск инфицирования SARS-CoV-2 и тяжёлого течения COVID-19 [1].

Заключение / Conclusion

Результаты настоящего исследования показали, что у мужчин и женщин молодого возраста

эффективно формируется специфический противовирусный иммунный ответ при вакцинации вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). Он более выражен у мужчин, чем у женщин, особенно после введения первого компонента вакцины, но не связан с выработкой отдельных типов аутоантител, характерных для иммуновоспалительных ревматических заболеваний. У женщин после вакцинации в отдельных случаях имеет место индукция синтеза IgG анти-дсДНК или IgM аКЛ, но их концентрация низкая и носит транзиторный характер. Необходимо проведение перспективных исследований по этой проблеме на больших когортах населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Баранов А. А. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи, редактирование статьи; Речкина О. П., Смирнова А. В., Кузнецова Е. Д., Воронцова И. М. — анализ научных публикаций по теме исследования, оформление рукописи. Бородина М. А., Березин П. Н., Золотавкина С. С., Савельев Ю. А., Вэрэш В. И. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: bara_aa@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7847-1679

РИНЦ SPIN-код: 4497-7008

Речкина Ольга Петровна — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: rechkina_olga@mail.ru

ORCID: 0000-0002-0444-2346

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Baranov AA — concept and design of the study, manuscript design; Rechkina OP, Smirnova AV, Kuznetcova ED, Vorontsova IM — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design; Borodina MA, Berezin PN, Zolotavkina SS, Savelev JA, Veresh VI — collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Andrey A. Baranov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: bara_aa@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7847-1679

RSCI SPIN-code: 4497-7008

Olga P. Rechkina — Assistant of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: rechkina_olga@mail.ru

ORCID: 0000-0002-0444-2346



Бородина Мария Александровна — врач медицинского центра ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: boma70@list.ru

ORCID: 0009-0009-9984-7095

Березин Павел Николаевич — инженер-химик, завод готовых лекарственных форм и биотехнологических субстанций АО «Р-ФАРМ», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: berezin.pasha@bk.ru

ORCID: 0009-0002-8173-9757

Золотавкина Светлана Сергеевна — лаборант кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: szolotavkina@gmail.com

ORCID: 0009-0005-5914-5209

Савельев Юрий Андреевич — студент VI курса лечебного факультета по направлению подготовки «Медицинская биохимия», ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sya-pereslavl@mail.ru

ORCID: 0009-0006-8155-9077

Вэрэш Власта Ильинична — студент VI курса лечебного факультета по направлению подготовки «Медицинская биохимия», ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Vlast.veresch2011@yandex.ru

ORCID: 0009-0004-0742-2828

Смирнова Анна Владимировна — к. фарм. н., доцент кафедры химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии, проректор по образовательной деятельности и цифровой трансформации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: smirnova@ysmu.ru

ORCID: 0000-0003-0752-3632

РИНЦ SPIN-код: 2983–5528

Кузнецова Елена Дмитриевна — к. хим. н., доцент, зав. кафедрой химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: kuzed@yasmu.ru

ORCID: 0000-0002-9657-2980

РИНЦ SPIN-код: 3712–5880

Maria A. Borodina — medical center physician, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: boma70@list.ru

ORCID: 0009-0009-9984-7095

Pavel N. Berezin — Chemical engineer at plant of finished dosage forms and biotechnological substances of R-Pharm JSC, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: berezin.pasha@bk.ru

ORCID: 0009-0002-8173-9757

Svetlana S. Zolotavkina — Laboratory Technician of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: szolotavkina@gmail.com

ORCID: 0009-0005-5914-5209

Yury A. Savelev — Student of VI year of medical faculty in the direction of training «Medical Biochemistry», Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sya-pereslavl@mail.ru

ORCID: 0009-0006-8155-9077

Vlasta I. Veresh — Student of VI year of medical faculty in the direction of training «Medical Biochemistry», Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: Vlast.veresch2011@yandex.ru

ORCID: 0009-0004-0742-2828

Anna V. Smirnova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor at Department of Chemistry with a course of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Vice-Rector for Educational Activities and Digital Transformation, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: smirnova@ysmu.ru

ORCID: 0000-0003-0752-3632

RSCI SPIN-code: 2983–5528

Elena D. Kuznetsova — Cand. Sci. (Che.), Associate Professor, Head of the Department of Chemistry with a course of pharmaceutical and toxicological chemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: kuzed@yasmu.ru

ORCID: 0000-0002-9657-2980

RSCI SPIN-code: 3712–5880



Воронцова Инесса Михайловна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: vorontsovainessa@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8557-7372

РИНЦ SPIN-код: 3739-0937

Inessa M. Vorontsova — Cand. Sci. (Med.), Associate professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: vorontsovainessa@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8557-7372

RSCI SPIN-code: 3739-0937

Список литературы / References

- Белов Б.С., Ли́ла А.М., Насонов Е.Л. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):21–31. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-21-31. [Belov BS, Lila AM, Nasonov EL. Vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic diseases: Safety issues. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(1):21–31 (In Russ.)]
- Мурашко М.А., Драпкина О.М. Организационные аспекты вакцинации против новой коронавирусной инфекции. *Национальное здравоохранение*. 2021;2(1):5-11. DOI: [10.47093/2713-069X.2021.2.1.5-11](https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.5-11). [Murashko M.A., Drapkina O.M. Organizational aspects of vaccination against a new coronavirus infection. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(1):5-11. (In Russ.)]
- Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Бернс С.А. и др. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым и аутоиммунным анамнезом. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(4):112-121. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-112-121. [Drapkina OM, Shishkova VN, Berns SA, et al. Vaccination against new coronavirus infection in patients with cardiovascular and autoimmune diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4):112-121. (In Russ.)]
- 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):671-681. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8. Epub 2021 Feb 2. Erratum in: *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):670. doi.org/ 10.1016/S0140-6736(21)00386-X
- Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С. и др. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(1):61–66. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66. [Platonova TA, Golubkova AA, Sklyar MS, et al. On the Issue of Evaluating the Effectiveness of Vaccination of Employees of Medical Organizations against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1):61–66. (In Russ.)]
- Моисеева А.Г., Серова Н.Ю., Шайхутдинова Р.А. и др. Тромбозы у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной “Спутник V” (Гам-КОВИД-Вак), инфицированных COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5091. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5091. [Moiseeva AG, Serova NYu, Shaikhutdinova RA, et al. Thrombosis in unvaccinated and GamCOVID-Vac-vaccinated patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5091. (In Russ.)]
- Дабанович В. Побочные эффекты при применении Гам-КОВИД-Вак в Черногории. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(6):1150–1160. DOI: 10.15789/2220-7619-SEA-15628 [Dabanovic V. Side effects following administration of the Gam-COVID-Vac in Montenegro. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2023;13(6):1150–1160. (In Russ.)]
- Шаройко В.А., Стома И.О., Ковалев А.А., Ярмоленко О.А. Анализ эффективности вакцинации против коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе лечения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(4):123–128. DOI: [10.51523/2708-6011.2023-20-4-15](https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-15). [Sharoyko VA, Stoma IO, Kovalev AA, Yarmolenko VA. Analysis of the effectiveness of COVID-19 coronavirus vaccination in patients with chronic heart failure at the outpatient stage of treatment. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(4):123–128. (In Russ.)]
- Castro EF, Acosta J, Moriena L, et al. Longitudinal Follow-Up of the Immunity to SARS-CoV-2 in health care workers in Argentina: Persistence of humoral response and neutralizing capacity after Sputnik V vaccination. *mSphere*. 2023;8(3):e0066222. DOI: 10.1128/msphere.00662-22
- Vera-Lastra O, Mora G, Lucas-Hernández A, et al. New onset autoimmune diseases after the Sputnik vaccine. *Biomedicines*. 2023;11(7):1898. DOI: 10.3390/biomedicines11071898



11. Довгань А.А., Драпкина Ю.С., Долгушина Н.В. и др. Влияние векторной вакцины от COVID-19 на профиль аутоантител у женщин репродуктивного возраста. *Вестник РГМУ*. 2022;2:39–46. DOI: 10.24075/vrgmu.2022.016 [Dovgan AA, Drapkina YS, Dolgushina NV, et al. Effects of COVID-19 vector vaccine on autoantibody profile in reproductive age women. *Bulletin of RSMU*. 2022;2:36–42. (In Russ.)]
12. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):5–30. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-5-30. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59(1):5–30. (In Russ.)]
13. Насонов Е.Л. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) и аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(1):32–54. DOI: 10.47360/1995-4484-2024-32-54. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and autoimmune rheumatic diseases: Outcomes and prospects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(1):32-54. (In Russ.)]
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2021 № 47н «О внесении изменения в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н» (Зарегистрирован 09.02.2021 № 62438) [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 03.02.2021 № 47n «On amending the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014 № 125n» (Registered 09.02.2021 № 62438). (In Russ.)]. <https://rg.ru/documents/2021/02/10/minzdrav-prikaz47-site-dok.html>
15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гам-КОВИД-Вак, Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. [Instructions for medical use of the medicinal product Gam-COVID-Vac, Combined vector vaccine for prophylaxis of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 virus. (In Russ.)]. <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/files/%D0%9D%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB-%D1%8B/28.12.2020/%D0%B8%D0%BD-%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA-%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8E%20%D0%9B%D0%A1.pdf>
16. Казаков С.П., Решетняк Д.В., Давыдова Н.В. и др. Анализ и сравнительная оценка эффективности гуморального иммунного ответа после вакцинации «Спутник V» с использованием различных наборов реагентов. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(3):469–480. DOI: 10.15789/2220-7619-VRK-1977 [Kazakov SP, Reshetnyak DV, Davydova NV, et al. Various reagent kits for comparatively analyzed effectiveness of humoral immune response after vaccination «Sputnik V». *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2023;13(3):469–480. (In Russ.)]
17. Инвьяева Е.В., Вторушина В.В., Драпкина Ю.С. и др. Клеточный и гуморальный иммунный ответ после введения комбинированной векторной вакцины ГамКовидВак. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(6):1051–1060. DOI: 10.15789/2220-7619-PCV-1975 [Inviyaeva EV, Vtorushina VV, Drapkina JS, et al. Post-Gam-Covid-Vac combined vector vaccine cellular and humoral immune response. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2022;12(6):1051–1060. (In Russ.)]
18. Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю. и др. Ассоциация гуморального иммунного статуса и параметров тромбодинамики после вакцинации Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3295. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3295. [Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AYU, et al. Association of humoral immunity status and thrombodynamics after vaccination with Gam-COVID-Vac and CoviVac. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3295. (In Russ.)]
19. Белов Б.С., Аронова Е.С., Гриднева Г.И., Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит и COVID-19: три года спустя. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4):450–457. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-450-457. [Belov BS, Aronova ES, Gridneva GI, Nasonov EL. Rheumatoid arthritis and COVID-19: Three years later. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(4):450–457 (In Russ.)]
20. Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С., Глухова С.И. Применение комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: вопросы безопасности. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):268–275. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-268-275. [Kulikov AN, Muravyeva NV, Belov BS, Glukhova SI. The use of the combined vector vaccine Gam-COVID-Vac (Sputnik V) in patients with immuno-



inflammatory rheumatic diseases: safety issues-news. *Nauchno Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):268–275 (In Russ.)]

21. Долгушина Н.В., Драпкина Ю.С., Кречетова Л.В. и др. Вакцина Гам-COVID-Vac (Спутник V) не оказывает отрицательного влияния на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2021;7:81-86. DOI: [Dolgushina NV, Drapkina YS, Krechetova LV, et al. Gam- COVID- Vac (Sputnik V) vaccine has no adverse effect on ovarian reserve in reproductive-
22. Довгань А.А., Драпкина Ю.С., Долгушина Н.В. и др. Влияние вакцинации от COVID-19 на иммунный статус и профиль аутоантител у женщин репродуктивного возраста. *Медицинская иммунология*, 2022;5:979-992. DOI: 10.15789/1563-0625-EOC-2515 [Dovgan AA, Drapkina YS, Dolgushina NV, et al. Effect of COVID-19 vaccination on the immune status and autoantibody profile in women of reproductive age. *Medical Immunology/Meditsinskaya Immunologiya*, 2022;5:979-992. (In Russ.)]