



ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Е.А. Кригер¹, О.В. Самодова¹, И.В. Щепина^{1,2}, Л.Л. Шагров¹, Ю.М. Звездаина¹

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² Архангельская областная клиническая больница, Архангельск, Россия

Humoral immunity to new coronavirus infection and vitamin D level in healthcare workers

E.A. Krieger¹, O.V. Samodova¹, I.V. Schepina^{1,2}, L.L. Shagrov¹, Yu.M. Zvezdina¹

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia

Резюме

Цель: оценить динамику гуморального иммунного ответа к S-белку SARS-CoV-2 и уровня витамина D у медицинских работников, оказывающих помощь пациентам с COVID-19.

Материалы и методы. Проведены повторные поперечные исследования с интервалом 6 месяцев (май – декабрь 2021 г.) с участием 170 медицинских работников инфекционных стационаров. Количественное определение уровня иммуноглобулинов G к SARS-CoV-2 и концентрации витамина D в сыворотке крови проводилось с использованием иммуноферментного анализа.

Результаты. Через 1,5 года от начала пандемии 91,2% медицинских работников были серопозитивны к SARS-CoV-2. К декабрю 2021 г. этот показатель составил 98,8%, а доля лиц с высоким уровнем антител (>150 BAU/мл) увеличилась от 49,4% до 77%. Вакцинация против SARS-CoV-2 приводила к более выраженному нарастанию титра антител (1031 BAU/мл) у переболевших COVID-19 в сравнении с ранее привитыми (367 BAU/мл). Уровень витамина D был ниже нормы у 71,2% медицинских работников и не коррелировал с концентрацией антител к SARS-CoV-2.

Заключение. Серопревалентность SARS-CoV-2 среди медицинских работников достигла практически стопроцентного уровня к концу второго года пандемии. Большой прирост антител после вакцинации наблюдался при формировании гибридного иммунитета у переболевших COVID-19. Мы не выявили взаимосвязи между уровнем витамина D и выраженностью гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2.

Ключевые слова: серопревалентность, медицинские работники, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2.

Введение

Оценка серопревалентности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет научный и практический интерес для системы здравоохранения во всем мире, учитывая глобальный характер инфекции. Результаты серологическо-

Abstract

Aim: to assess the dynamic changes of humoral immune responses against the S-protein of SARS-CoV-2 and vitamin D level in healthcare workers providing care to COVID-19 patients.

Methods. Repeated cross-sectional studies were conducted with an interval of 6 months (May-December 2021) including 170 healthcare workers of infectious settings. An enzyme linked immunosorbent assay was used for the quantitative detection of immunoglobulins G to SARS-CoV-2 and the vitamin D level in the blood serum.

Results. In 1.5 years after the start of the pandemic, 91.2% healthcare workers were seropositive to SARS-CoV-2. In December 2021, this proportion became 98.8%, and the percentage of individuals with high antibodies level (>150 BAU/ml) raised from 49.4% to 77%. Increase in antibodies level induced by vaccination against SARS-CoV-2 was significantly higher in those who have had prior COVID-19 (1031 BAU/ml) compared to those previously vaccinated (367 BAU/ml). The vitamin D level was lower than reference values in 71.2% of health workers and did not correlate with the concentration of antibodies to SARS-CoV-2.

Conclusion. SARS-CoV-2 seroprevalence among healthcare workers reached almost 100% by the end of the second year of the pandemic. A greater increase in antibodies level after vaccination was observed in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2 due to formation of hybrid immunity. We did not reveal the association between the vitamin D level and the humoral immune response to SARS-CoV-2.

Key words: seroprevalence, healthcare workers, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2.

го обследования населения позволяют оценить масштабы распространения COVID-19, включая бессимптомные и легкие формы, уровень и длительность сохранения гуморального иммунитета, удельный вес серонегативных лиц, восприимчивых к инфекции, динамику эпидемических волн,

для разработки мероприятий по предотвращению дальнейшего распространения COVID-19 и стратегии профилактики новых пандемий [1].

Закономерности формирования иммунной прослойки населения изучались с самого начала пандемии COVID-19, когда гуморальный иммунитет был обусловлен преимущественно перенесённым заболеванием [2]. После начала массовой вакцинации особую важность приобрело изучение поствакцинального иммунитета для оценки эффективности специфической защиты и определения тактики в отношении ревакцинации [3].

Без сомнения, уровень серопревалентности COVID-19 может отличаться в зависимости от страны, региона, возраста обследованных, периода проведения исследования и профессиональной группы. Изучение гуморального иммунитета к COVID-19 у медицинских работников имеет важное значение. В условиях продолжающейся пандемии медицинские работники не только составляют одну из основных групп профессионального риска заражения COVID-19, но и могут быть источником инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, для пациентов, госпитализированных в стационар или посещающих поликлиники [2].

Российские исследования, посвященные изучению уровня антител к SARS-CoV-2 у медицинских работников, немногочисленны [4–6], большая часть их была проведена до начала массовой иммунизации против COVID-19.

Массовая иммунизация против COVID-19 в мире началась с декабря 2020 г. [7]. В Российской Федерации (РФ) порядок вакцинации против COVID-19 определен приказом Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» и временными методическими рекомендациями по порядку проведения вакцинации против COVID-19 от 21.06.2022 г. [8]. Согласно этим документам, работники медицинских организаций отнесены к приоритету первого уровня вакцинации против инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. С учетом неблагоприятной эпидемической ситуации в РФ осуществляется «экстренная» вакцинация через 6 месяцев после перенесенного заболевания (в том числе у ранее вакцинированных лиц) или через 6 месяцев после предыдущей вакцинации. Изучение уровня специфических антител к SARS-CoV-2 у медицинских работников позволит дать оценку состояния коллективного иммунитета в группе риска.

Среди факторов, влияющих на гуморальный иммунитет, важную роль играет витамин D [9].

Принимая во внимание иммуномодулирующие эффекты витамина D, закономерна взаимосвязь дефицита витамина D с риском тяжелого течения COVID-19 [10, 11]. Однако его влияние на гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 остается неясным, результаты исследований немногочисленны [12, 13] и противоречивы. Так, в одном из исследований показана лишь незначительная тенденция к отрицательной корреляции между уровнем витамина D и уровнем anti-SARS-CoV-2 IgG [13].

Цель исследования — оценка динамики гуморального иммунного ответа к S-белку SARS-CoV-2 и уровня витамина D у медицинских работников, оказывающих помощь пациентам с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Поперечное исследование с включением 170 медицинских работников инфекционных отделений Архангельской области, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19, проводилось двукратно с интервалом 6 месяцев: первое — в мае 2021 г., через 1,5 года от начала пандемии COVID-19, второе — в декабре 2021 г., через 2 года от начала пандемии COVID-19. В исследование включены все медицинские работники, находившиеся на рабочем месте в день обследования и подписавшие информированное согласие (сплошная выборка). Участники исследования заполняли опросник с указанием их возраста, пола, должности, стажа работы, а также сведений о перенесённом заболевании — COVID-19 и полученной вакцинации против SARS-CoV-2 с указанием даты получения прививки. После этого производился забор венозной крови для определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к полноразмерному Spike-белку SARS-CoV-2 и концентрации 25-гидроксикальциферола (витамин D).

Определение уровня антител к SARS-CoV-2 проводилось в центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG к SARS-CoV-2 (Вектор-Бест, Россия). Результат обследования расценивался как отрицательный при концентрации антител в диапазоне от 0 до 10 BAU/мл, как положительный — при концентрации IgG, равной или выше 10 BAU/мл. Согласно инструкции производителя, уровень IgG, равный 11–79 BAU/мл, рассматривался как низкий (низкий вируснейтрализующий эффект); при 80–149,9 BAU/мл — как средний (вируснейтрализующий эффект присутствовал только в 50% случаев); при >150 BAU/мл — как высокий (вируснейтрализующая активность была ярко выражена в 100% случаев); уровень 500 BAU/мл и выше — как очень

высокий (соответствовал максимальному уровню антител).

Концентрация витамина D определялась с использованием набора реагентов для определения 25-гидроксикальциферола в венозной крови (Vit D Direct AccuBind ELISA, США). Результат 30,0–49,9 нг/мл соответствовал нормальному уровню витамина D, уровень от 20,0 до 29,9 нг/мл расценивался как недостаток, уровень 25-гидроксикальциферола ниже 20 нг/мл – как дефицит, при уровне выше или равном 50 нг/мл концентрация считалась повышенной [14].

При представлении результатов качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием частот (%). Анализ качественных признаков проводился с использованием критерия χ^2 Пирсона. Нормальность распределения количественных данных определялась по критерию Колмогорова – Смирнова. Способом их представления выбрана медиана (1-й и 3-й квартили) – Me (Q1; Q3). Различия между двумя группами оценены с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни для непарных выборок и критерия Вилкоксона для

повторных измерений. Оценка корреляционной связи проводилась с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Для сравнения средних в 3 группах использовался однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Расчеты проводили с помощью пакета статистических программ SPSS v.23 (IBM).

Результаты исследования

Среди обследованных медицинских работников преобладали лица женского пола (94,7%). Возраст варьировал от 21 до 81 года, медиана возраста – 46 (38; 65) лет. Врачи составили 37,6%, медицинские сестры – 58,2%, вспомогательный персонал – 4,2%. Большинство участников исследования (66,5%) работали в инфекционном отделении более 10 лет. Оценка уровня витамина D и концентрации антител к SARS-CoV-2 в крови проводилась всем медицинским работникам, включённым в исследование, двукратно с интервалом в 6 месяцев. Детальная характеристика участников исследования и результаты обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика участников исследования и результаты серологического обследования на иммуноглобулины G (IgG) к SARS-CoV-2, N=170

Характеристики	Уровень антител (IgG) к SARS-CoV-2, ВАУ/мл (май 2021 г.), N (%)					Уровень антител (IgG) к SARS-CoV-2, ВАУ/мл (декабрь 2021 г.), N (%)					Всего, N (100,0%)
	≤10,0	11,0–79,9	80,0–149,9	150,0–499,9	≥500,0	≤10,0	11,0–79,9	80,0–149,9	150,0–499,9	≥500,0	
Пол											
Женский	14 (8,7)	35 (21,7)	34 (21,1)	50 (31,1)	28 (17,4)	2 (1,2)	18 (11,2)	18 (11,2)	36 (22,4)	87 (54,0)	161 (100,0%)
Мужской	1 (11,0)	1 (11,0)	1 (11,0)	4 (44,5)	2 (22,5)	0 (0,0)	1 (11,0)	0 (0,0)	4 (44,5)	4 (44,5)	9 (100,0%)
Возраст											
≤ 30 лет	0 (0,0)	7 (31,8)	8 (36,4)	5 (22,7)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (18,2)	18 (81,8)	22 (100,0%)
31 – 40 лет	6 (16,7)	5 (13,8)	6 (16,7)	15 (41,7)	4 (11,1)	0 (0,0)	7 (19,5)	4 (11,1)	9 (25,0)	16 (44,4)	36 (100,0%)
41 – 50 лет	5 (9,6)	14 (26,9)	9 (17,3)	11 (21,2)	13 (25,0)	2 (3,8)	6 (11,5)	5 (9,6)	11 (21,2)	28 (53,9)	52 (100,0%)
51 – 60 лет	3 (6,5)	10 (21,7)	9 (19,6)	16 (34,8)	8 (17,4)	0 (0,0)	6 (13,0)	5 (10,9)	13 (28,3)	22 (47,8)	46 (100,0%)
>60 лет	1 (7,2)	0 (0,0)	3 (21,4)	7 (50,0)	3 (21,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (28,6)	3 (21,4)	7 (50,0)	14 (100,0%)
Должность											
Врач	4 (6,2)	14 (21,9)	14 (21,9)	22 (34,4)	10 (15,6)	1 (1,6)	8 (12,5)	2 (3,1)	19 (29,7)	34 (53,1)	64 (100,0%)
Средний и младший медицинский персонал	11 (10,4)	22 (20,8)	21 (19,8)	32 (30,2)	20 (18,9)	1 (0,9)	11 (10,4)	16 (15,1)	21 (19,8)	57 (53,8)	106 (100,0%)
Стаж											
<10 лет	4 (6,9)	14 (24,6)	14 (24,6)	20 (35,1)	5 (8,8)	1 (1,8)	6 (10,5)	5 (8,8)	17 (29,8)	28 (49,1)	57 (100,0%)

Характеристики	Уровень антител (IgG) к SARS-CoV-2, BAU/мл (май 2021), N (%)					Уровень антител (IgG) к SARS-CoV-2, BAU/мл (декабрь 2021), N (%)					Всего, N (100,0%)
	≤10,0	11,0–79,9	80,0–149,9	150,0–499,9	≥500,0	≤10,0	11,0–79,9	80,0–149,9	150,0–499,9	≥500,0	
>10 лет	11 (9,7)	22 (19,5)	21 (18,6)	34 (30,1)	25 (22,1)	1 (0,8)	13 (11,5)	13 (11,5)	23 (20,4)	63 (55,8)	113 (100,0%)
Витамин D											
<20,0 нг/мл	8 (13,0)	16 (25,8)	11 (17,7)	16 (25,8)	11 (17,7)	1 (1,7)	4 (6,9)	8 (13,8)	17 (29,3)	28 (48,3)	62 ¹ /58 ² (100,0%)
20,0 – 29,9 нг/мл	2 (3,4)	13 (22,0)	17 (28,8)	19 (32,2)	8 (13,6)	0 (0,0)	11 (17,4)	4 (6,4)	15 (23,8)	33 (52,4)	59 ¹ /63 ² (100,0%)
30,0 – 49,9 нг/мл	4 (10,8)	4 (10,8)	7 (18,9)	17 (46,0)	5 (13,5)	1 (2,8)	3 (8,6)	1 (2,8)	8 (22,9)	22 (62,9)	37 ¹ /35 ² (100,0%)
≥50,0 нг/мл	1 (8,3)	3 (25,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	6 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (21,4)	2 (14,3)	9 (64,3)	12 ¹ /14 ² (100,0%)
Статус COVID – 19											
Не болевшие COVID-19 и не вакцинированные	14 (31,1)	9 (20,0)	11 (24,4)	5 (11,2)	6 (13,3)	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	2 (28,6)	4 (57,1)	45 ¹ /7 ² (100,0%)
Переболевшие COVID-19 и не вакцинированные	0 (0,0)	22 (23,7)	18 (19,4)	39 (41,9)	14 (15,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	2 (22,3)	3 (33,3)	3 (33,3)	93 ¹ /9 ² (100,0%)
Переболевшие COVID-19 и вакцинированные	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	9 (9,2)	9 (9,2)	18 (18,4)	62 (63,2)	2 ¹ /98 ² (100,0%)
Вакцинированные, не болевшие COVID-19	1 (3,3)	5 (16,7)	5 (16,7)	10 (33,3)	9 (30,0)	2 (3,5)	8 (14,3)	7 (12,5)	17 (30,4)	22 (39,3)	30 ¹ /56 ² (100,0%)
Всего, N (%)	15 (8,8)	36 (21,2)	35 (20,6)	54 (31,8)	30 (17,6)	2 (1,2)	19 (11,2)	18 (10,6)	40 (23,5)	91 (53,5)	170 (100,0%)

¹май 2021 г.;
²декабрь 2021 г.

Первое обследование (май 2021 г.)

В мае 2021 г. более половины (N = 95, 55,9%) медицинских работников сообщили, что перенесли COVID-19 в среднем за 3 (2; 4) месяца до включения в исследование. Двое из числа переболевших получили вакцинацию после перенесённого заболевания. Из 75 не болевших COVID-19 30 человек было вакцинировано против SARS-CoV-2 в среднем за 3 (1; 4) месяца до проведения исследования, 45 были не привиты. Доля вакцинированных составила 17,6%, а процент не привитых и не болевших – 26,5% от общего числа участников исследования.

По результатам серологического обследования 8,8% медработников были серонегативны к SARS-CoV-2 (уровень IgG ≤10 BAU/мл). Все сообщившие о ранее перенесённой COVID-19 и 96,7% не болевших и получивших вакцинацию имели положительный результат обследования на антитела к SARS-CoV-2 (> 10 BAU/мл). При первом обследовании 31 из 45 (68,9%) медицинских работников, не привитых против SARS-CoV-2 и ранее не болевших COVID-19, были серопозитивны, что было расценено как заболевание, перенесённое бессимптомно.

Доля перенесших заболевание бессимптомно составила 18,2% от общей выборки (рис. 1).

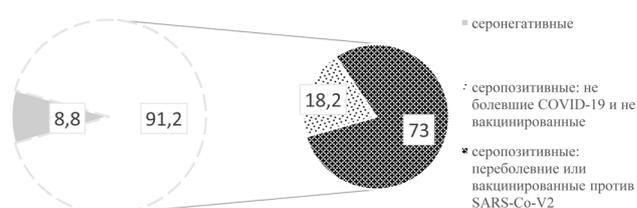


Рис. 1. Результаты серологического обследования медицинских работников с учётом перенесённого заболевания/вакцинации против COVID-19, май 2021 г., N = 170

Высокий (150 – 499,9 BAU/мл) и очень высокий (≥500 BAU/мл) уровень IgG к SARS-CoV-2 наблюдался у 49,4% обследованных. Распределение медицинских работников по концентрации антител представлено на рисунке 2. Доля лиц, имеющих высокую концентрацию антител (>150 BAU/мл), в группах вакцинированных (63,3%) и переболевших с симптомами была выше (57,0%), чем среди переболевших бессимптомно, – 35,5%, p = 0,029.

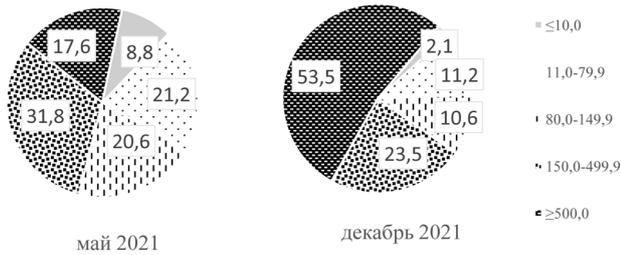


Рис. 2. Результаты количественного определения иммуноглобулинов G к SARS-CoV2 в крови медицинских работников в мае и декабре 2021 г., N = 170

Уровень витамина D соответствовал нормальным значениям (30 – 49,9 нг/мл) у 21,8% медицинских работников, недостаток витамина D имели 34,7%, дефицит наблюдался у 36,5%, высокий уровень – у 7,0%. Корреляционной связи между концентрацией IgG к SARS-Co-V2 и уровнем витамина D не установлено, $p = 0,236$, $p = 484$.

У медицинских работников с высокой концентрацией витамина D в 66,7% случаев определялся высокий (150-499,9 BAU/мл) и очень высокий (≥ 500 BAU/мл) уровень IgG к SARS-Co-V-2. При нормальной концентрации витамина D уровень специфических антител >150 BAU/мл наблюдался в 59,5%, а при недостатке и дефиците витамина D – только в 45,8% и 43,5%, соответственно, $p = 0,011$. Статистически значимых различий в концентрации витамина D в группах переболевших COVID-19 с симптомами и без симптомов не выявлено, $p = 0,117$.

Повторное обследование (декабрь 2021 г.)

В период с мая по декабрь 2021 г. 11 человек перенесли COVID-19. У переболевших в течение этого периода медиана концентрации IgG к SARS-Co-V-2 при первом обследовании (май 2021 г.) составила 29 (12; 316) BAU/мл, что соответствовало низкому уровню антител согласно инструкции производителя.

Вакцинированы между обследованиями 85,9% исследуемой группы (N = 146), среди них преобладали уже болевшие COVID-19, ранее не привитые (57,5%) (табл. 2). Первичную вакцинацию 2 дозами вакцины получили 90,3% ранее болевших (N = 84) и 80,0% не болевших и не привитых (N = 36). Бустерная доза вакцины введена 81,3%, вакцинированных до включения в исследование (N = 26), 2 из них болели COVID-19 до включения в исследование.

Вследствие этого доля переболевших и вакцинированных участников возросла с 1,2% до 57,6%, а процент не болевших и не привитых сократился от 26,5% до 4,1% (рис. 3).

В декабре 2021 г. при повторном исследовании медиана специфических антител к SARS-Co-V2 повысилась до 654 (163; 2503) BAU/мл в сравнении с медианой, наблюдаемой в мае 2021 г. 150 (53; 372) BAU/мл, $p < 0,001$. Доля серонегативных участников в исследуемой группе снизилась с 8,8% до 2,1%. Процент лиц с очень высоким (≥ 500 BAU/мл) уровнем IgG к SARS-Co-V2 увеличился с 17,6% до 53,5% (см. рис. 2).

При повторном обследовании (декабрь 2021 г.) у 77,8% медицинских работников, переболевших

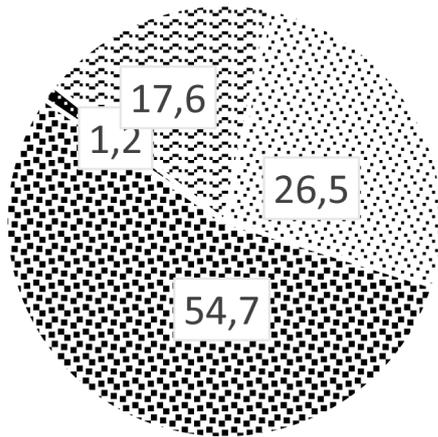
Таблица 2

Медианы концентрации иммуноглобулинов G (IgG) к SARS-Co-V2 в группах медицинских работников, вакцинированных с мая по декабрь 2021 г., с учётом заболевания/вакцинации против COVID-19 до включения в исследование, N=144

Вакцинированные против SARS-CoV2 с мая по декабрь 2021 г., N = 144*	Медиана концентрации IgG к SARS-Co-V2, май 2021 г.	Медиана нарастания концентрации IgG к SARS-Co-V2	Медиана концентрации IgG к SARS-Co-V2, декабрь 2021 г.	Значение p	Медиана возраста
Не болевшие COVID-19 и ранее не вакцинированные, N = 36	86 (2;210) BAU/мл	481 (117; 2624) BAU/мл	433 (137; 2131) BAU/мл	<0,001***	46,5 (39,5; 54,5)
Переболевшие COVID-19 и ранее не вакцинированные, N = 84	185 (77; 367) BAU/мл	1031 (511; 3224) BAU/мл	1138 (255; 3172) BAU/мл	<0,001***	46,0 (37,5; 55,0)
Ранее вакцинированные, не болевшие COVID-19, N = 24	271 (106; 981) BAU/мл	367 (92; 702) BAU/мл	291 (148; 507) BAU/мл	0,440***	51,0 (45,0; 58,0)
Значение p	0,021**	0,002**	0,001**	–	0,192**

* 2 человека, переболевших COVID-19 и вакцинированных до начала исследования, были исключены из данного анализа.
 ** Критерий Краскела – Уоллиса: сравнение медиан возраста и медиан концентрации IgG к SARS-Co-V2 в 3 изучаемых группах.

*** Критерий Вилкоксона для повторных измерений: сравнение медиан концентрации IgG к SARS-Co-V2 в каждой из изучаемых групп, полученных при повторных измерениях в мае и декабре 2021 г.



май 2021

Рис. 3. Распределение участников по группам с учётом перенесённого заболевания/вакцинации против COVID-19, в мае и декабре 2021 г., N = 170

COVID-19 до включения в исследование и в последующем вакцинированных (N = 84), отмечалось нарастание концентрации антител в среднем на 1031 (511; 3224) BAU/мл. В группе не болевших и получивших первичную вакцинацию (N = 36) повышение уровня IgG к SARS-CoV-2 произошло в 80,2% случаев в среднем на 481 (117; 2624) BAU/мл. Среди привитых до включения в исследование и в последующем ревакцинированных (N = 24), то есть получивших третью бустерную дозу, нарастание уровня антител в декабре в сравнении с маем 2021 г. отмечалось в 54,2% и в среднем составило 367 (92; 702) BAU/мл. Медианы нарастания титра антител в 3 группах статистически значимо различались, $p = 0,002$ (см. табл. 2). Концентрация IgG к SARS-CoV-2, повторно измеренная в декабре 2021 г., была статистически значимо выше в сравнении с изначальным уровнем (май 2021 г.) в группах получивших первичную вакцинацию в течение 6 месяцев после включения в исследования, в то время как в группе ранее привитых и ревакцинированных медианы концентрации антител в мае и декабре 2021 г. статически значимо не различались, $p = 0,440$ (см. табл. 2).

В декабре 2021 г. нормальный уровень витамина D (30 – 49,9 нг/мл) имели 20,3% обследованных. Недостаточная концентрация витамина D наблюдалась у 37,3%, дефицит наблюдался у 34,2%, высокий уровень – у 8,2%. Статистически значимых различий по уровню витамина D при измерении в мае и декабре 2021 г. не наблюдалось.

У лиц с дефицитом и недостаточностью витамина D уровень антител к SARS-CoV-2 в динамике увеличился на 367 (16; 1510) BAU/мл, а у медицинских работников с нормальным и высоким уровнем

витамина D прирост составил 693 (10; 2595) BAU/мл, $p = 0,70$. При повторном исследовании доля лиц с высоким уровнем специфических антител (>150 BAU/мл) не различалась в группах с разным уровнем витамина D, $p = 0,834$.

Обсуждение

Через 15 месяцев от начала пандемии в Архангельской области доля серопозитивных медицинских работников была высокой и составила 91,2%. Более половины участников перенесли COVID-19 в симптоматической форме, доля переболевших бессимптомно составила 18,2%. Высокая концентрация специфических антител к SARS-CoV-2 чаще наблюдалась у медицинских работников, перенесших заболевание с наличием симптомов и имевших нормальный и высокий уровень витамина D. Через полгода от начала исследования, к декабрю 2021 г., доля серопозитивных участников возросла до 98,8%. Среди лиц, получивших вакцинацию в период между серологическими обследованиями, более выраженный прирост концентрации антител отмечался у ранее переболевших COVID-19, в то время как у медицинских работников, ранее привитых и получивших бустерную дозу вакцины, значительного нарастания антител не наблюдалось.

Наше исследование было инициировано в мае 2021 г., когда в мире уже было зарегистрировано более 162 млн случаев COVID-19 и 3 млн смертельных исходов, связанных с инфекцией [15]. В РФ количество подтвержденных случаев составляло более 5 млн, число умерших превышало 120 тысяч [16]. В Архангельской области это был период спада второй волны COVID-19, количество заболевших колебалось от 51 до 70 человек в день, общее число заболевших в регионе на конец мая составляло 63 649 случаев, а количество умерших – 979 [16].

Серопревалентность COVID-19 среди медицинских работников инфекционных стационаров превышала показатель серопревалентности среди взрослого населения Архангельска (65,0%), оцененный в тот же период [17], что обусловлено как многократными профессиональными контактами с вирусом SARS-CoV-2, так и более высоким охватом вакцинацией. Наши результаты подтверждаются многочисленными исследованиями, показывающими более высокий уровень серопревалентности COVID-19 у медицинских работников в сравнении с популяцией в целом [18, 19, 20].

Полученные нами данные сопоставимы с результатами исследований, проведённых в апреле 2021 г. в Германии, где специфические антитела класса IgG были выявлены у 82,9% медицинских работников, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, а также с данными Ristic M. из Сер-

бии, где серопревалентность медицинского персонала в марте – июне 2022 г. составила 92,96%, и результатами, полученными Descaireaux D. из Франции, где антитела к S-белку были выявлены у 94,7% медицинских работников [15, 19, 21]. Аналогичные результаты опубликованы также исследователями из Индии: в июне – июле 2021 г., после второй волны COVID-19, 85,2% обследованных медицинских работников были серопозитивными, серопревалентность в группе вакцинированных составила 88,6% [22].

Доля медицинских работников, не вакцинированных против SARS-CoV-2 до включения в исследование и перенесших COVID-19 бессимптомно (18,2%), в нашем исследовании была значительно ниже, чем по данным мета-анализа, проведенного Ma Q. et al., показавшего, что удельный вес бессимптомных форм среди пациентов с подтвержденным COVID-19 составил 40,5%. Результаты исследования подтверждают актуальность серомониторинга для оценки формирования популяционного иммунитета, рисков инфицирования COVID-19, а также вариабельность течения новой коронавирусной инфекции [23].

Концентрация специфических антител зависит от многих факторов, в том числе от степени тяжести перенесенного заболевания. В исследованиях, посвященных изучению гуморального иммунитета к SARS-CoV-2, установлено, что лица, переболевшие тяжелыми формами COVID-19, имели более высокий титр антител к SARS-CoV-2 [24]. По нашим данным, удельный вес лиц с высоким уровнем антител чаще наблюдался при заболевании с симптомами в сравнении с переболевшими бессимптомно.

По результатам систематического обзора и метаанализа, включающего результаты 3 исследований эффективности вакцин и 4 обсервационных исследований, проведенных в США, Израиле и Великобритании, не выявлено существенной разницы в напряженности постинфекционного и поствакцинального гуморального иммунитета [25]. Подобные результаты получены в нашем исследовании: серопозитивность и доля лиц, имеющих высокую концентрацию антител, в группах вакцинированных (63,3%) и переболевших не отличались.

При проведении повторного исследования через 6 месяцев, в декабре 2021 г., середина третьей волны, доля серонегативных медицинских работников уменьшилась до 1,2%. Рост серопревалентности был преимущественно обусловлен проведением вакцинации медицинских работников.

Несмотря на то, что многочисленные исследования по изучению специфического иммунитета к COVID-19 подтвердили корреляцию титров антител с защитой на популяционном уровне, индивидуальные защитные титры остаются неизвест-

ными [26]. В нашем исследовании у медицинских работников, переболевших COVID-19 в течение изучаемого периода, с мая по декабрь 2021 г., медиана концентрации IgG к SARS-CoV-2 при первом обследовании составила 29 (12; 316) BAU/мл, что соответствовало низкому уровню антител согласно инструкции производителя. Однако концентрация антител, выявленных в мае 2021 г., в этой небольшой группе варьировала от 0 до 433 BAU/мл, и у 5 из 11 переболевших в мае по декабрь была выше 150 BAU/мл. В этом случае факт заболевания можно объяснить непродолжительностью гуморальной защиты, высокой вирусной нагрузкой в условиях профессиональных контактов и вариабельностью индивидуальной гуморальной защиты.

Большая часть медицинских работников была вакцинирована между обследованиями. В декабре 2021 г. удельный вес получивших вакцинацию составил 90,5%, тогда как до начала исследования (в мае 2021 г.) были вакцинированы только 17,6%. Среди вакцинированных в период с мая по декабрь 2021 г. 57,5% ранее болели COVID-19, в этой группе (переболевших и вакцинированных в последующем) отмечен более высокий прирост концентрации специфических антител в сравнении с ранее не привитыми и не болевшими, а также с группой ранее привитых и получивших бустерную дозу. Наши результаты сопоставимы с ранее опубликованными данными M. Salvaggio et al., которые показали большой прирост антител после вакцинации у переболевших COVID-19, когда формируется так называемый гибридный иммунитет [27]. Термин «Гибридный иммунитет» используют в отношении лиц с предшествующим заболеванием COVID-19, которые затем были вакцинированы, или наоборот [28]. Исследователи установили, что концентрация антител у переболевших медицинских работников после первой дозы вакцины BNT162b2 mRNA COVID-19 была выше, чем у не болевших после полного курса вакцинации [27]. С другой стороны, данные исследования, проведенного во Франции, свидетельствуют о том, что у медицинских работников, вакцинированных двумя дозами вакцины, обнаружение нейтрализующих антител не было значимо связано с перенесенной инфекцией COVID-19 в случае вакцинации более чем за 3 месяца до включения в исследование [21], что в целом подтверждает необходимость введения бустерных доз вакцины, как после заболевания, так и после вакцинации.

Данные, полученные нами при сравнении 3 групп медицинских работников, получивших вакцину в период с мая по декабрь: 1 группа – переболевшие COVID-19 и позднее вакцинированные, 2 группа – не привитые не болевшие, 3 группа – привитые и ревакцинированные тре-

твей дозой, демонстрируют более низкий прирост антител у привитых, получивших бустерную дозу, в сравнении с двумя другими группами. При сравнении возраста медицинских работников в 3 группах оказалось, что в третьей группе с более низким приростом антител были лица более старшего возраста, однако статистической разницы по возрасту получить не удалось, вероятно, по причине небольшой выборки.

Эффективность бустерной дозы вакцин против SARS-CoV-2 подтверждена при использовании гетерологичной схемы прайм-бустера [29], в то время как все участники нашего исследования в качестве третьей дозы получили гомологичный бустер. Кроме того, закономерно постепенное снижение специфической защиты со временем [29], поскольку не все плазматические клетки, индуцированные вакциной, фиксируются или сохраняются в виде долгоживущих плазматических клеток памяти. Помимо этого, у лиц, не инфицированных COVID-19 до вакцинации, антитела со временем исчезают быстрее [30]. Для анализа протективного эффекта бустерной дозы вакцины необходимы дальнейшие исследования с динамическим контролем серопозитивности.

Оценка уровня 25-гидроксикальциферола показала низкую обеспеченность витамином D медицинских работников «красной зоны», только 28,8% из них имели уровень, соответствующий нормальным или высоким значениям, что согласуется с ранее полученными результатами исследования метаболита витамина D кальцидиола (25(OH)D3) в сыворотке крови взрослой популяции жителей города Архангельска. Концентрация метаболита ниже нормы (≤ 30 нг/мл) была зарегистрирована у 72% обследованных [31].

При сопоставлении уровня витамина D и титра IgG к SARS-CoV-2 корреляции не обнаружено. Несмотря на то, что среди медицинских работников с высоким уровнем витамина D доля лиц с высокой концентрацией антител (>150 ВАУ/мл) была больше, наши данные согласуются с результатами изучения взаимосвязи между IgG к SARS-CoV-2, витамином D и маркерами воспаления у пациентов с COVID-19. Авторы данного исследования сделали вывод о том, что, витамин D, защищая от тяжелых форм COVID-19, не влияет напрямую на выработку IgG против SARS-CoV-2 [13].

Мнение исследователей в отношении влияния витамина D на уровень антител после вакцинации иное. Parthymou A. et al. при анализе различных факторов, влияющих на уровень антител к S-белку SARS-CoV-2 через 3 месяца после введения второй дозы вакцины BNT162b2, установили наличие положительной взаимосвязи между титром антител и уровнем витамина D [12]. По нашим данным, прирост антител к SARS-CoV-2 в динамике был

выше у медицинских работников с нормальным и высоким уровнем витамина D, но критического уровня статистической значимости достичь не удалось.

Заключение

Таким образом, динамическая оценка уровня специфических антител к SARS-CoV-2 и обеспеченности витамином D медицинских работников, оказывающих помощь пациентам с COVID-19 в период продолжающейся пандемии инфекции, показала:

- высокий уровень серопозитивности COVID-19 с нарастанием ее через 6 месяцев, к декабрю 2021 г., с 91,2 до 98,8%;
- значительный удельный вес медицинских работников с высоким и очень высоким уровнем иммуноглобулинов G к S-белку SARS-CoV-2, который в мае 2021 г. составил 49,4%, в декабре 2021 г. – 77,0%;
- отсутствие разницы в концентрации иммуноглобулинов G к SARS-CoV-2 у привитых и переболевших COVID-19;
- недостаточную обеспеченность витамином D 71,2% медицинских работников инфекционных стационаров;
- отсутствие корреляции между уровнем антител к SARS-CoV-2 и обеспеченностью витамином D.

Литература

1. ВОЗ. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования инфекции COVID-19 у человека. Версия 2.0.2020. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf> (дата обращения: 8.02.2023)
2. Hossain, A. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis / A. Hossain, S.M. Nasrullah, Z. Tasnim [et. al.]. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100770. – Текст: электронный / EClinicalMedicine. -2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33718853> (дата обращения: 8.02.2023)
3. Новикова, Е.А. Ретроспектива международных серологических исследований по формированию и динамике гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2: от 2020 к 2021/ Е.А. Новикова [и др.]. – DOI: 10.3390/vaccines10122168. – Текст: электронный / Acta biomedica scientifica. – 2021. – №6 (2). – С. 47-57. URL: <https://www.mdpi.com/journal/vaccines> (дата обращения: 8.02.2023)
4. Попова, А.Ю. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Москвы в апреле–декабре 2020 года / А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова [и др.]. – DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-5-13. – Текст: электронный / Инфекционные болезни. – 2021. – №19 (3). – С. 5-13. URL: <https://www.library.ru/item.asp?id=47207379> (дата обращения: 8.02.2023)
5. Блох, А. И. Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части / А.И.

- Блох, И.И. Панюшкина, П.О. Пахтусова [и др.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38. — Текст: электронный // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2021. — № 20(5). — С. 32–38. URL: <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1361/780> (дата обращения: 8.02.2023)
6. Агафонова, Е.В. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты / Е.В. Агафонова [и др.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57. — Текст: электронный // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2021. — № 20(2). — С. 49–57. — URL: <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1225> (дата обращения: 8.02.2023)
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям и порядка проведения профилактических прививок».
8. Драпкина, О.М. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации / О.М. Драпкина [и др.]. — М., 2022. — 80 с.
9. Sadarangani, S.P. "Let there be light: the role of vitamin D in the immune response to vaccines / S.P. Sadarangani, J.A. Whitaker, G.A. Poland. — DOI: 10.1586/14760584.2015.1082426. — Текст: электронный // Expert Rev Vaccines. — 2015. — № 14. — P. 1427–1440. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913549> (дата обращения: 8.02.2023)
10. Bae, J.H. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity Vitamin D and COVID-19: a narrative review / J.H. Bae, H.J. Choe, M.F. Holick [et. al.].- DOI: 10.1007/s11154-021-09705-6. — Текст: электронный // Expert Rev Vaccines. — 2022. — № 23(3). — P. 579-599. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982377> (дата обращения: 8.02.2023)
11. Каронова, Т.А. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у больных COVID-19/ Т.А. Каронова, А.Т. Андреева, М.А. Вашукова — DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27. — Текст: электронный // Журнал инфектологии. — 2020. — № 12(3). — С. 21–27. <https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/1073> (дата обращения: 8.02.2023)
12. Parthymou, A. Sars-Cov-2 antibody titer 3 months post-vaccination is affected by age, gender, smoking and vitamin D / A. Parthymou, E.E. Habeos, G.I. Habeos [et. al.].- DOI: 10.1101/2021.09.01.21262913. — Текст: электронный // Expert Rev medRxiv. — 2021. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.01.21262913v1> (дата обращения: 8.02.2023)
13. Latifi-Pupovci, H. Relationship of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies with Vitamin D and inflammatory markers in COVID-19 patients / H. Latifi-Pupovci, S. Namani, A. Pajaziti [et. al.].- DOI: 10.1038/s41598-022-09785-7. — Текст: электронный // Scientific Reports. — 2022. — № 5(12). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35383273/> (дата обращения: 8.02.2023)
14. Пигарова, Е.А. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике Дефицита витамина D у взрослых / Е.А. Пигарова [и др.]. — DOI: 10.1038/s41598-022-09785-7. — Текст: электронный // Проблемы эндокринологии. — 2016. — Т. 4. — С.60–84. — URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/7987> (дата обращения: 8.02.2023)
15. Herzberg, J. SARS-CoV-2-antibody response in health care workers after vaccination or natural infection in a longitudinal observational study / J. Herzberg, T.Vollmer, B. Fischer [et. al.].- DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.11.081. — Текст: электронный // Vaccine. — 2022. — № 40(2). — P. 206-212. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34895938> (дата обращения: 8.02.2023)
16. Статистика распространения коронавируса в Архангельской области. URL: <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/arhangelskaya-oblast> (дата обращения: 8.02.2023)
17. Krieger, E. Seroprevalence of SARS-Cov-2 Antibodies in Adults, Arkhangelsk, Russia / E. Krieger, A. Kudryavtsev, E. Sharashova [et. al.].- DOI: 10.3201/eid2802.211640. — Текст: электронный // Emerg Infect Dis. — 2022. — № 28(2). — P. 463-465. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076366> (дата обращения: 8.02.2023)
18. Aryal, S. Anti-SARS-CoV-2 Antibody Screening in Healthcare Workers and Its Correlation with Clinical Presentation in Tertiary Care Hospital, Kathmandu, Nepal, from November 2020 to January 2021/ S. Aryal; S. Pandit, S. Pokhrel [et. al.].- DOI: 10.1155/2022/8515051. — Текст: электронный // Interdiscip Perspect Infect Dis. — 2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35116064> (дата обращения: 8.02.2023)
19. Ristic, M. Seroepidemiology of SARS-CoV-2 Virus in Healthcare Workers before Circulation of the Omicron Sublineages BA.4/BA.5 in Vojvodina, Serbia / M. Ristic; V.Vukovic, A. Patric [et. al.].- DOI: 10.3390/vaccines10122168. — Текст: электронный // Vaccines. — 2022. — № 10 (12). URL: <https://www.mdpi.com/2076-393X/10/12/2168> (дата обращения: 8.02.2023)
20. Годков, М.А. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы / Годков М. А., Шустов В. В., Коршунов В. А. [и др.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91. — Текст: электронный // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2022. — № 21(1). — С. 81-91. <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1465/817> (дата обращения: 8.02.2023)
21. Decarreaux, D. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG Antibodies and Factors Associated with SARS-CoV-2 IgG Neutralizing Activity among Primary Health Care Workers 6 Months after Vaccination Rollout in France / D. Decarreaux, M. Pouquet, C. Souty [et. al.].- DOI: 10.3390/v14050957. — Текст: электронный // Viruses. — 2022. — № 14 (5). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9148144> (дата обращения: 8.02.2023)
22. Murhekar, M.V. Seroprevalence of IgG antibodies against SARS-CoV-2 among the general population and healthcare workers in India, June–July 2021: A population-based cross-sectional study / M.V. Murhekar, T. Bhatnagar, J.W.V. Thangaraj [et. al.].- DOI: 10.1371/journal.pmed.1003877. — Текст: электронный // PLoS Med. — 2021. — № 18(12). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34890407> (дата обращения: 8.02.2023)
23. Ma, Q. Global percentage of asymptomatic SARS-CoV-2 infections among the tested population and individuals with confirmed COVID-19 diagnosis: a systematic review and metaanalysis / Q. Ma, J. Liu, Q. Liu [et. al.].- DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.37257. — Текст: электронный // JAMA Netw. — 2021. — № 4(12). URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2787098> (дата обращения: 8.02.2023)
24. Garcia-Beltran, W.F. COVID-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival / W.F. Garcia-Beltran, E.C. Lam, M. G. Astudillo [et. al.].- DOI: 0.1016/j.cell.2020.12.015. — Текст: электронный // Cell. — 2021. — № 184. — С. 476-488. URL: <https://www.scribd.com/document/513034310/Article-2021-COVID-19-Neutralizing-Antibodies-Predict-Disease-Severity-and-Survival> (дата обращения: 8.02.2023)
25. Shenai, M.B. Equivalency of protection from natural immunity in COVID-19 recovered versus fully vaccinated

persons: a systematic review and pooled analysis / M.B. Shenai, R. Rahme, H. Noorchashm.- DOI: 10.1101/2021.09.12.21263461. — Текст: электронный // medRxiv. — 2021. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.12.21263461v1> (дата обращения: 8.02.2023)

26. CDC. Science Brief: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity. 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf> (дата обращения: 8.02.2023)

27. Salvaggio, M. Antibody response after BNT162b2 vaccination in healthcare workers previously exposed and not exposed to SARS-CoV-2 / M. Salvaggio, F. Fusina, F. Albani [et. al.].- DOI: 10.3390/jcm10184204. — Текст: электронный // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — № 10. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575315> (дата обращения: 8.02.2023)

28. Pilz, S. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity / S. Pilz S, V. Theiler-Schwetz, C. Trummer [et. al.].- DOI: 10.1016/j.envres.2022.112911. — Текст: электронный // Environmental Research. — 2022. — №209. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8824301/> (дата обращения: 8.02.2023)

29. Munro, A.P.S. SARS-CoV-2 reinfections: COV-BOOST study group. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. / A.P.S. Munro, L. Janani, V. Cornelius [et. al.].- DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3. — Текст: электронный // Lancet. — 2021. — №398. — P. 2258-2276. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34863358> (дата обращения: 8.02.2023)

30. Fonseca, M.H.G. Dynamics of SARS-CoV-2 Antibody Response to CoronaVac followed by Booster Dose of BNT162b2 Vaccine / M.H.G. Fonseca, A.C.M.D. Pinto, M.F.S. Silva [et. al.].- DOI: 10.3201/eid2806.220061. — Текст: электронный // Emerg Infect Dis. — 2022. — №28(6). — P. 1237-1240. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35421324> (дата обращения: 8.02.2023)

31. Малявская, С.И. Обеспеченность витамином D и коррекция его дефицита в различных возрастных группах населения арктической зоны РФ / С.И. Малявская [и др.]. — Текст: электронный // Практическая медицина. — 2017. — № 5(106). — С. 41–44. — URL: <http://pmarchive.ru/obespechennost-vitaminom-d-i-korrekcija-ego-deficita-v-razlichnykh-vozrastnykh-gruppax-naseleniya-arkticheskoy-zony-rf> (дата обращения: 8.02.2023)

References

1. VOZ. Protokol populjacionnogo stratificirovanogo po vozrastu seroepidemiologičeskogo issledovanija infekcii COVID-19 u čeloveka. Versija 2.0.2020. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf> (дата обращения: 8.02.2023)

2. Hossain, A. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis / A. Hossain, S.M. Nasrullah, Z. Tasnim [et. al.]. — DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100770. — Текст: электронный // EclinicalMedicine. — 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33718853> (дата обращения: 8.02.2023)

3. Novikova, E.A. Retrospektiva mezhdunarodnyh serologičeskikh issledovanij po formirovaniju i dinamike gumoral'nogo immunnogo otveta k SARS-CoV-2: ot 2020 k 2021/ E.A. Novikova, A.G. Petrova, E.V. Moskaleva [i dr.].

— DOI: 10.3390/vaccines10122168. — Текст: электронный // Acta biomedica scientifica. — 2021. — №6 (2). — S. 47-57. URL: <https://www.mdpi.com/journal/vaccines> (дата обращения: 8.02.2023)

4. Popova, A.Ju. Seroprevalentnost' k virusu SARS-CoV-2 sredi medicinskih rabotnikov g. Moskvy v aprele—dekabre 2020 goda / A.Ju. Popova, E.B. Ezhlova, A.A. Mel'nikova [i dr.]. — DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-5-13. — Текст: электронный // Infekcionnye bolezni. — 2021. — №19 (3). — S. 5-13. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47207379> (дата обращения: 8.02.2023)

5. Bloh, A. I. Ocenka urovnja serokonversii k SARS-CoV-2 u personala mediko-sanitarnej časti / A.I. Bloh, I.I. Panjushkina, P.O. Pahtusova [i dr.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38. — Текст: электронный // Jepidemiologija i Vakcino-profilaktika. — 2021. — № 20(5). — S. 32-38. URL: <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1361/780> (дата обращения: 8.02.2023)

6. Agafonova, E. V. Rezul'taty issledovanija seroprevalentnosti k SARS-CoV-2 u medicinskih rabotnikov: vozrastnye i professional'nye aspekty / E.V. Agafonova, S.N. Kulikov, I.D. Reshetnikova [i dr.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57. — Текст: электронный // Jepidemiologija i Vakcino-profilaktika. — 2021. — № 20(2). — S. 49–57. URL: <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1225> (дата обращения: 8.02.2023)

7. Prikaz Ministerstva zdravoochranenija RF ot 6 dekabrja 2021 g. № 1122n "Ob utverždenii nacional'nogo kalendarja profilaktičeskikh privivok, kalendarja profilaktičeskikh privivok po jepidemičeskim pokazanijam i porjadka provedenija profilaktičeskikh privivok".

8. Drapkina, O.M. [i dr.]. Porjadok provedenija vakcinacii protiv novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodičeskie rekomendacii. Moskva: 2022; 80 s.

9. Sadarangani, S.P. "Let there be light: the role of vitamin D in the immune response to vaccines / S.P. Sadarangani, J.A. Whitaker, G.A. Poland — DOI: 10.1586/14760584.2015.1082426. — Текст: электронный // Expert Rev Vaccines. — 2015. — № 14. — P. 1427–1440. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913549> (дата обращения: 8.02.2023)

10. Bae, J.H. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity Vitamin D and COVID-19: a narrative review / J.H. Bae, H.J. Choe, M.F. Holick [et. al.].- DOI: 10.1007/s11154-021-09705-6. — Текст: электронный // Expert Rev Vaccines. — 2022. — № 23(3). — P. 579-599. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982377> (дата обращения: 8.02.2023)

11. Karonova, T.L. Uroven' 25(OH)D v syvorotke krovi u bol'nyh COVID-19/ T.L. Karonova, A.T. Andreeva, M.A. Vashukova — DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27. — Текст: электронный // Zhurnal infektologii. — 2020. — № 12(3). — S. 21-27. <https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/1073> (дата обращения: 8.02.2023)

12. Parthymou, A. Sars-Cov-2 antibody titer 3 months post-vaccination is affected by age, gender, smoking and vitamin D / A. Parthymou, E.E. Habeos, G.I. Habeos [et. al.].- DOI: 10.1101/2021.09.01.21262913. — Текст: электронный // Expert Rev medRxiv. — 2021. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.01.21262913v1> (дата обращения: 8.02.2023)

13. Latifi-Pupovci, H. Relationship of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies with Vitamin D and inflammatory markers in COVID-19 patients / H. Latifi-Pupovci, S. Namani, A. Pazajiti [et. al.].- DOI: 10.1038/s41598-022-09785-7. — Текст: электронный // Scientific Reports. — 2022. — № 5(12). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35383273/> (дата обращения: 8.02.2023)

14. Pigarova, E.A. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj asociacii jendokrinologov po diagnostike, lecheniju i profilaktike deficita vitamina D u vzroslyh / E.A. Pigarova [i dr.]. — DOI: 10.1038/s41598-022-09785-7. — Текст: электронный // Problemy jendokrinologii. — 2016. — Т. 4. — С.60-84. URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/7987> (дата обращения: 8.02.2023)
15. Herzberg, J. SARS-CoV-2-antibody response in health care workers after vaccination or natural infection in a longitudinal observational study / J. Herzberg, T.Vollmer, B. Fischer [et. al.].- DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.11.081. — Текст: электронный // Vaccine. — 2022. — № 40(2). — P. 206-212. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34895938> (дата обращения: 8.02.2023)
16. Statistika rasprostraneniya koronavirusa v Arhangel'skoj oblasti. URL: <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/arhangel'skaya-oblast> (дата обращения: 8.02.2023)
17. Krieger, E. Seroprevalence of SARS-Cov-2 Antibodies in Adults, Arkhangelsk, Russia / E. Krieger, A. Kudryavtsev, E. Sharashova [et. al.].- DOI: 10.3201/eid2802.211640. — Текст: электронный // Emerg Infect Dis. — 2022. — № 28(2). — P. 463-465. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076366> (дата обращения: 8.02.2023)
18. Aryal, S. Anti-SARS-CoV-2 Antibody Screening in Healthcare Workers and Its Correlation with Clinical Presentation in Tertiary Care Hospital, Kathmandu, Nepal, from November 2020 to January 2021/ S. Aryal; S. Pandit, S. Pokhrel [et. al.].- DOI: 10.1155/2022/8515051. — Текст: электронный // Interdiscip Perspect Infect Dis. — 2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35116064> (дата обращения: 8.02.2023)
19. Ristic, M. Seroepidemiology of SARS-CoV-2 Virus in Healthcare Workers before Circulation of the Omicron Sublineages BA.4/BA.5 in Vojvodina, Serbia / M. Ristic; V.Vukovic, A. Patic [et. al.].- DOI: 10.3390/vaccines10122168. — Текст: электронный // Vaccines. — 2022. — № 10 (12). URL: <https://www.mdpi.com/2076-393X/10/12/2168> (дата обращения: 8.02.2023)
20. Godkov, M.A. Formirovanie kolektivnogo immuniteta k SARS-CoV-2 v populjacii naselenija Moskvu / Godkov M. A., Shustov V. V., Korshunov V. A. [i dr.]. — DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91. — Текст: электронный // Jерidemiologija i Vakcinoprofilaktika. — 2022. — № 21(1). — S. 81-91. <https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1465/817> (дата обращения: 8.02.2023)
21. Decarraux, D. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG Antibodies and Factors Associated with SARS-CoV-2 IgG Neutralizing Activity among Primary Health Care Workers 6 Months after Vaccination Rollout in France / D. Decarraux, M. Pouquet, C. Souty [et. al.].- DOI: 10.3390/v14050957. — Текст: электронный // Viruses. — 2022. — № 14 (5). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9148144> (дата обращения: 8.02.2023)
22. Murhekar, M.V. Seroprevalence of IgG antibodies against SARS-CoV-2 among the general population and healthcare workers in India, June – July 2021: A population-based cross-sectional study / M.V. Murhekar, T. Bhatnagar, J.W.V. Thangaraj [et. al.].- DOI: 10.1371/journal.pmed.1003877. — Текст: электронный // PLoS Med. — 2021. — № 18(12). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34890407> (дата обращения: 8.02.2023)
23. Ma, Q. Global percentage of asymptomatic SARS-CoV-2 infections among the tested population and individuals with confirmed COVID-19 diagnosis: a systematic review and metaanalysis / Q. Ma, J. Liu, Q. Liu [et. al.].- DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.37257. — Текст: электронный // JAMA Netw. — 2021. — № 4(12). URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2787098> (дата обращения: 8.02.2023)
24. Garcia-Beltran, W.F. COVID-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival / W.F. Garcia-Beltran, E.C. Lam, M. G. Astudillo [et. al.].- DOI: 0.1016/j.cell.2020.12.015. — Текст: электронный // Cell. — 2021. — № 184. — С. 476-488. URL: <https://www.scribd.com/document/513034310/Article-2021-COVID-19-Neutralizing-Antibodies-Predict-Disease-Severity-and-Survival> (дата обращения: 8.02.2023)
25. Shenai, M.B. Equivalency of protection from natural immunity in COVID-19 recovered versus fully vaccinated persons: a systematic review and pooled analysis / M.B. Shenai, R. Rahme, H. Noorchashm.- DOI: 10.1101/2021.09.12.21263461. — Текст: электронный // medRxiv. — 2021. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.12.21263461v1> (дата обращения: 8.02.2023)
26. CDC. Science Brief: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity. 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf> (дата обращения: 8.02.2023)
27. Salvaggio, M. Antibody response after BNT162b2 vaccination in healthcare workers previously exposed and not exposed to SARS-CoV-2 / M. Salvaggio, F. Fusina, F. Albani [et. al.].- DOI: 10.3390/jcm10184204. — Текст: электронный // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — № 10. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575315> (дата обращения: 8.02.2023)
28. Pilz, S. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity / S. Pilz S, V. Theiler-Schwetz, C. Trummer [et. al.].- DOI: 10.1016/j.environres.2022.112911. — Текст: электронный // Environmental Research. — 2022. — №209. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8824301/> (дата обращения: 8.02.2023)
29. Munro, A.P.S. SARS-CoV-2 reinfections: COV-BOOST study group. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blind, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. / A.P.S. Munro, L. Janani, V. Cornelius [et. al.].- DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3. — Текст: электронный // Lancet. — 2021. — №398. — P. 2258-2276. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34863358> (дата обращения: 8.02.2023)
30. Fonseca, M.H.G. Dynamics of SARS-CoV-2 Antibody Response to CoronaVac followed by Booster Dose of BNT162b2 Vaccine / M.H.G. Fonseca, A.C.M.D. Pinto, M.F.S. Silva [et. al.].- DOI: 10.3201/eid2806.220061. — Текст: электронный // Emerg Infect Dis. — 2022. — №28(6). — P. 1237-1240. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35421324> (дата обращения: 8.02.2023)
31. Maljavskaja, S.I. Obespechennost' vitaminom d i korrekciya ego deficita v razlichnyh vozrastnyh gruppah naselenija arkticheskoj zony RF / S.I. Maljavskaja, G.N. Kostrova, E.V. Golysheva [i dr.]. — Текст: электронный // Prakticheskaja medicina. — 2017. — № 5(106). — S. 41-44. URL: <http://pmarchive.ru/obespechennost-vitaminom-d-i-korrekciya-ego-deficita-v-razlichnyh-vozrastnyh-gruppah-naseleniya-arkticheskoj-zony-rf> (дата обращения: 8.02.2023)

Авторский коллектив:

Кригер Екатерина Анатольевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-950-963-57-11, e-mail: kate-krieger@mail.ru

Самодова Ольга Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-563-00-65, e-mail: ovsamodova@mail.ru

Щепина Ирина Валентиновна — доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, заместитель главного врача по работе с инфекционными заболеваниями Архангельской областной клинической больницы, к.м.н.; тел.: +7-911-596-88-04, e-mail: schepinaiv@aokb.ru

Шагров Леонид Леонидович — младший научный сотрудник центра коллективного пользования лабораторным оборудованием центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета; тел.: +7-950-660-86-85, e-mail: leonidshagrov@mail.ru

Звездина Юлия Михайловна — врач клинической лабораторной диагностики консультативно-диагностической поликлиники Северного государственного медицинского университета; тел.: +7-909-556-68-62, e-mail: julia.pawlovskaya@yandex.ru