

Изучение гуморального иммунитета против коронавирусной инфекции COVID-19 у привитых вакцинами, доступными в Республике Беларусь (Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР)

Е. С. Корсак*, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Актуальность. Во многих странах мира ведется разработка эффективных вакцин против SARS-CoV-2. Мерой эффективности вакцинации традиционно является выработка антител. Немаловажными факторами в принятии решения в пользу той или иной вакцины являются также частота и интенсивность поствакцинальных реакций. **Цель.** Проанализировать иммуногенность и реактогенность вакцин Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР. **Материалы и методы.** В качестве биологического материала использовали плазму крови участников исследования. Взятие крови проводили 3 раза: непосредственно перед прививкой, на 42-й день и через 6 месяцев после вакцинации. Поствакцинальный иммунитет оценивали по результатам иммуноферментного анализа, а также иммуноферментного дифференциального определения иммуноглобулинов класса G к S- и N-белкам SARS-CoV-2. Для оценки частоты и интенсивности поствакцинальных реакций участники исследования проходили анкетирование. **Результаты и обсуждение.** Через 42 дня после вакцинации отмечался рост уровня антител. Количественный показатель IgG у вакцины Спутник V был значительно выше, что было отмечено и через 6 месяцев после первой дозы как среди лиц, ранее инфицированных SARS-CoV-2, так и среди тех, кто не болел COVID-19. Частота поствакцинальных реакций в данном исследовании составила 45%. Все отмеченные реакции были легкой или средней степени выраженности. Наиболее частыми из них были: болезненность и покраснение в месте инъекции, повышение температуры тела, а также сочетание нескольких реакций. Повышение температуры тела после вакцинации чаще встречается среди вакцинированных Спутник V. **Выводы.** Вакцина Спутник V по сравнению Sinopharm имеет более высокие показатели иммуногенности. При сравнении групп, привитых вакцинами Спутник V и Sinopharm, по уровню IgG к S- и N-белкам статистически значимое различие выявлено к S-белку: в группе вакцинированных Спутник V уровень IgG к S-белку значимо выше, чем в группе вакцинированных Sinopharm ($p = 0,0000196$). Поствакцинальные реакции отмечались в обеих группах вакцинированных. Однако значимые статистические различия выявлены в отношении повышения температуры тела в группе привитых Спутником V эта реакция встречалась чаще.

Ключевые слова: вакцинация, Спутник V (Gam-COVID-Vac), Sinopharm (BBIBP-CorV), COVID-19, SARS-CoV-2, S-белок, N-белок, иммунологическая эффективность, поствакцинальные реакции, «гибридный иммунитет»
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Корсак Е. С., Стома И. О., Воропаев Е. В. и др. Изучение гуморального иммунитета против коронавирусной инфекции COVID-19 у привитых вакцинами, доступными в Республике Беларусь (Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):28-37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-28-37>

Study of Humoral Immunity against Coronavirus Infection COVID-19 in Vaccinated Individuals with Vaccines Available in the Republic of Belarus (Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC)

KS Korsak**, IO Stoma, EV Voropaev, OV Osipkina, AA Kovalev
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Relevance. Many countries around the world are developing effective vaccines against SARS-CoV-2. The measure of the effectiveness of the vaccination process has traditionally been antibody production. The frequency and intensity of adverse reactions is also an important factor in making a decision regarding a vaccine. This study presents the results of the evaluation of the formation

* Для переписки: Корсак Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», 246050, Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, 5. +37533-6827805, Casia28@mail.ru. ©Корсак Е. С. и др.

** For correspondence: Korsak Katsiaryna S., Assistant of the infectious diseases department, Gomel State Medical University, 5, Lanqe st, Gomel, 246050, Belarus. +37533-6827805, Casia28@mail.ru. ©Korsak KS, et al.

of humoral immunity and the occurrence of reactions in response to the administration of Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF, and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC. **Aim.** Analyze immunogenicity and reactogenicity of COVID-19 vaccines used in the Republic of Belarus (Sputnik V and Sinopharm). **Materials and methods.** Evaluation of postvaccination immune response by enzyme immunoassay and differential enzyme immunoassay for class G immunoglobulins to S- and N-proteins SARS-CoV-2. Blood plasma of the study participants was used as biological material. Blood sampling was performed 3 times: immediately before the first vaccine dose, on day 42, and 6 months after the first vaccine dose. To evaluate the frequency and intensity of postvaccination reactions, study participants were questioned. **Results.** At 42 days after administration of both vaccines, antibody levels are rising, with a significantly higher quantitative IgG count for the Sputnik V vaccine. This trend is also observed 6 months after the first dose of both vaccines, both among those previously infected with SARS-CoV-2 and those without a history of COVID-19. The comparison of Sputnik V and Sinopharm vaccine groups in terms of IgG (BAU/ml) levels to S- and N-proteins revealed a statistically significant difference in IgG levels to S-protein: the Sputnik V vaccine group had significantly higher IgG levels to S-protein than the Sinopharm vaccine group ($p = 0.0000196$). The incidence of adverse reactions in this study was 45%. All reactions noted were mild to moderate in severity. The most common were soreness and redness at the injection site, elevated body temperature, and a combination of several reactions. The increased body temperature after vaccination was more common among those vaccinated with the Sputnik V vaccine. **Conclusion.** Compared to Sinopharm, Sputnik V vaccine produces higher antibody level. Adverse reactions were observed in both vaccinated groups. However, significant statistical differences were found with regard to fever in the Sputnik V vaccine group, which occurred more frequently.

Keywords: vaccination, immune response, adverse reactions, Sputnik V (Gam-COVID-Vac), Sinopharm (BBIBP-CorV), COVID-19, SARS-CoV-2, S-protein, N-protein

No conflict of interest to declare.

For citation: Korsak KS, Stoma IO, Voropaev EV et al. Study of Humoral Immunity against Coronavirus Infection COVID-19 in Vaccinated Individuals with Vaccines Available in the Republic of Belarus (Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(1):28-37 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-28-37>

Введение

С момента регистрации первого пациента, у которого была выявлена инфекция, вызванная SARS-CoV-2, на данный момент (01.04.2022) в мире зарегистрировано 495 млн случаев COVID-19, из которых 6,17 млн окончились летальным исходом [1]. Из-за отсутствия этиотропной терапии COVID-19 [2], увеличения контагиозности и мутаций SARS-CoV-2, единственным эффективным средством борьбы с эпидемией является вакцинация [3]. Она способна замедлить распространение вируса [4], а также сократить масштаб последствий перенесённой инфекции и уменьшить нагрузку на учреждения здравоохранения [5]. Для эффективной борьбы с пандемией необходим высокий процент привитых [6].

На сегодняшний день в мире 36 вакцин против SARS-CoV-2 разрешены для массового применения [7]. Они различаются по технологии изготовления, механизму действия и эффективности.

В Республике Беларусь на сегодняшний день для населения доступны две вакцины: Спутник V (Gam-COVID-Vac) производства РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV) производства КНР. По состоянию на 01.04.22 г., в Республике Беларусь 57,5% населения получили две дозы, 62,5% – одну, 6,0% – ревакцинировано [8]. Недостаток научных исследований, сопоставляющих иммунологическую эффективность и реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm, является основной причиной относительно низких темпов охвата вакцинацией населения Республики Беларусь.

Цель исследования – провести сравнительный анализ иммуногенности и реактогенности вакцин Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР после первой дозы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 60 человек в возрасте 29–73 лет (18 мужчин и 42 женщины). Участники исследования были разделены на две равные по количеству группы. Вошедшие в первую группу (11 мужчин и 19 женщин) были привиты вакциной Спутник V, во вторую (7 мужчин и 23 женщины) – вакциной Sinopharm. Все участники были информированы о целях исследования и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Исследования проводились на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет». Оценку поствакцинального иммунного ответа проводили методом иммуноферментного анализа с использованием микропланшетного фотометра Sunrise Тесап (Австрия). Для проведения иммуноферментных исследований использовали плазму крови участников. Взятие крови проводили 3 раза: непосредственно перед первой дозой вакцины, на 42-й день и через 6 месяцев после неё. Взятие венозной крови осуществляли на базе профессорско-консультативного центра УО «ГомГМУ».

Для проведения иммуноферментного анализа использован набор реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», РФ), предназначенный для иммуноферментного

количественного определения иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2. Согласно информационному письму производителя, данный набор подходит для количественного выявления специфических IgG у инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2 и реконвалесцентов, а также для оценки поствакцинального иммунного ответа при иммунизации различными типами вакцин (векторная, мРНК, инактивированная цельновирионная). В конструкции набора реагентов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» используется рекомбинантный полно-размерный тримеризированный гликопротеин S (Spike) вируса SARS-CoV-2, полученный с помощью эукариотической системы экспрессии. Молекула белка состоит из двух субъединиц – S1, содержащей RBD-домен, и S2. Набор реагентов «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» выявляет пул иммуноглобулинов класса G, синтезированных ко всем антигенным детерминантам белка S, включая RBD-домен.

Количественная оценка результата анализа выявления антител к SARS-CoV-2 соотносилась с Первым международным стандартом ВОЗ (NIBSC код:20/136) и выражалась в международных единицах (BAU/ml).

Согласно инструкции производителя, диагностическая чувствительность выявления IgG к SARS-CoV-2 составляет 100% (ДИ 95% 95,7–100%), диагностическая специфичность – 100% (ДИ 95% 98,5–100%).

В информационном письме, которое прилагалось к набору реагентов «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ», № РЗН 2021/14458 сообщается, что вируснейтрализующей активностью с титром в реакции нейтрализации 1/160 и более обладают все образцы с концентрацией специфических IgG 150 BAU/ml и выше (титр в ИФА $\geq 1/600$) (95% ДИ 83,16–100%) и только 50% образцов с концентрацией 80–149 BAU/ml (титр в ИФА 1/400–1/800) (95% ДИ 32,43–67,57%), уровень специфических IgG менее 10 BAU/ml следует расценивать как отрицательный результат количественного анализа.

Также для исследования поствакцинального иммунитета был использован полуколичественный метод иммуоферментного дифференциального определения иммуноглобулинов класса G к S- и N-белкам SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG спектр-ИФА-БЕСТ» РУ № РЗН 2021/15252 (ЗАО «Вектор-Бест», РФ).

Участники исследования заполняли анкету, где предложено было указать дату рождения, наличие хронических заболеваний, анамнез по COVID-19, а также перечислить поствакцинальные реакции (если таковые имели место).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью среды программирования для статистической обработки данных R (графики и расчеты статистических критериев получены с помощью базового пакета R и пакета

ggpubr). Оценка нормальности распределения осуществлялась в тесте Шапиро-Уилка. Для количественных переменных, которые не подчиняются нормальному распределению, рассчитаны значения Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – нижний и верхний квартили соответственно. Сравнение количественных показателей в связанных выборках (изменение уровня IgG с течением времени в группах) проводилось с помощью критерия Фридмана (Friedman test) с последующим попарным сравнением групп посредством критерия Вилкоксона (Pairwise Wilcoxon test) с поправкой на множественные сравнения Бонферрони. Для несвязанных выборок (сравнение динамики уровня IgG в группе, участники которой прививались вакциной Спутник V, с группой, вакцинированной Sinopharm, а также сравнение групп по уровню IgG (BAU/ml) к S- и N-белкам через 6 месяцев после первой дозы) использовался тест Манна-Уитни. Сравнение групп по качественным показателям (достижение одного из значений IgG: до 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, > 500 BAU/ml после введения вакцины Спутник V или вакцины Sinopharm; оценка частоты случаев основных поствакцинальных реакций (повышение температуры, болезненность в месте инъекции) у участников двух групп) проводилось с использованием теста χ^2 Пирсона. В случае, если ожидаемые значения в ячейках таблицы сопряженности принимали величину меньше 5, использовался точный критерий Фишера (Fisher's Exact Test). Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По данным анкетирования, 43 человека (71,67%) сообщили об отсутствии хронических заболеваний, имевшие их указали следующие хронические заболевания: 1) сердечно-сосудистой системы (6 человек), 2) ЖКТ (6 человек), 3) опорно-двигательного аппарата (3 человека), 4) дыхательной системы (2 человека), 5) эндокринной системы (1 человек), 6) женской репродуктивной системы (1 человек). Часть участников исследования сообщали о нескольких хронических заболеваниях. При сравнении двух групп участников по признаку хронических заболеваний значимых отличий не было выявлено ($p = 1,0$). Характеристика участников исследования представлена на рисунке 1.

Главным критерием эффективности вакцины является её иммуногенность. В данном исследовании у всех участников исследования определяли уровень IgG к SARS-CoV-2 на трёх этапах: до вакцинации, через 42 дня и через 6 месяцев после первой дозы. Единица измерения уровня IgG – BAU/ml. (BAU – международные условные единицы (binding antibody units – единицы связывающих антител). Данные исследования представлены на рисунках 2, 3 и 4.

Как видно на рисунке 2, количественные показатели IgG на трёх этапах измерения имеют

Рисунок 1. Характеристика участников исследования
Figure 1. Characteristics of study participants

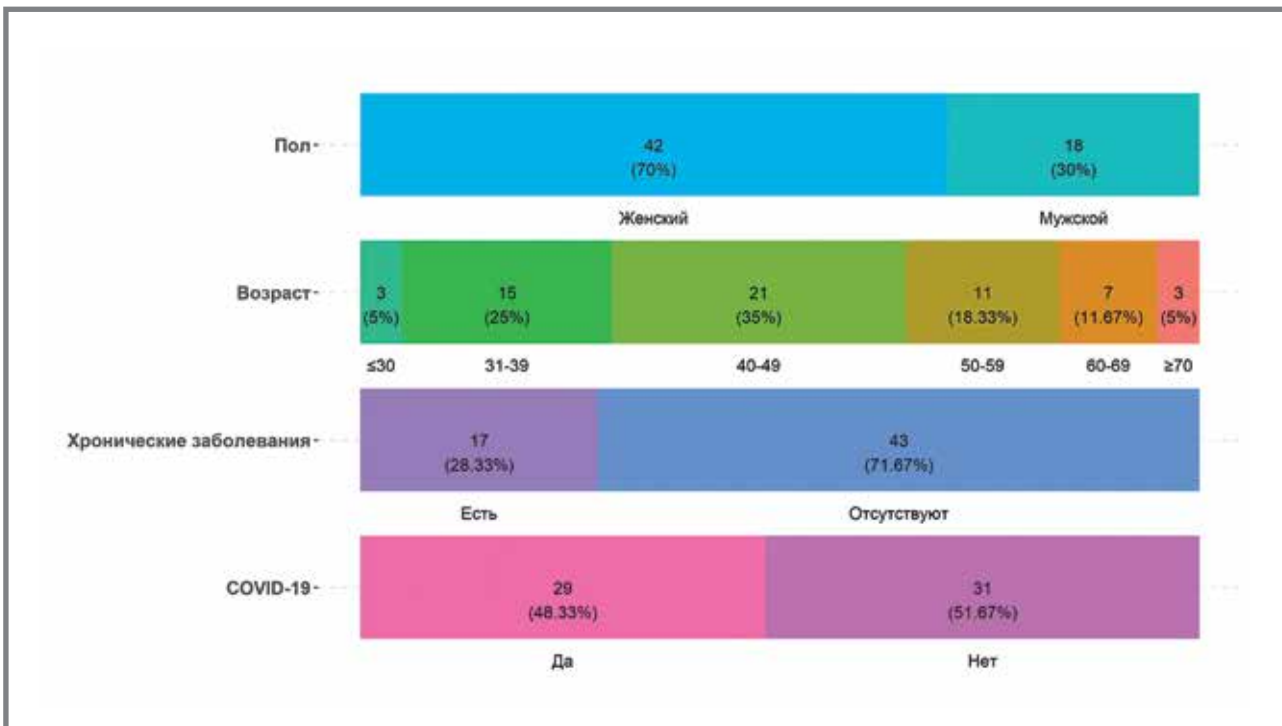


Рисунок 2. Динамика появления IgG в ответ на введение вакцины Спутник V («42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы; «до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml.) до вакцинации)
Figure 2. Dynamics of IgG occurrence in response to Sputnik V vaccine («42 days» is IgG level (BAU/ml) 42 days after the first vaccine dose; «6 months» is IgG level (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose; «before vaccination» is IgG level (BAU/ml) before vaccination)

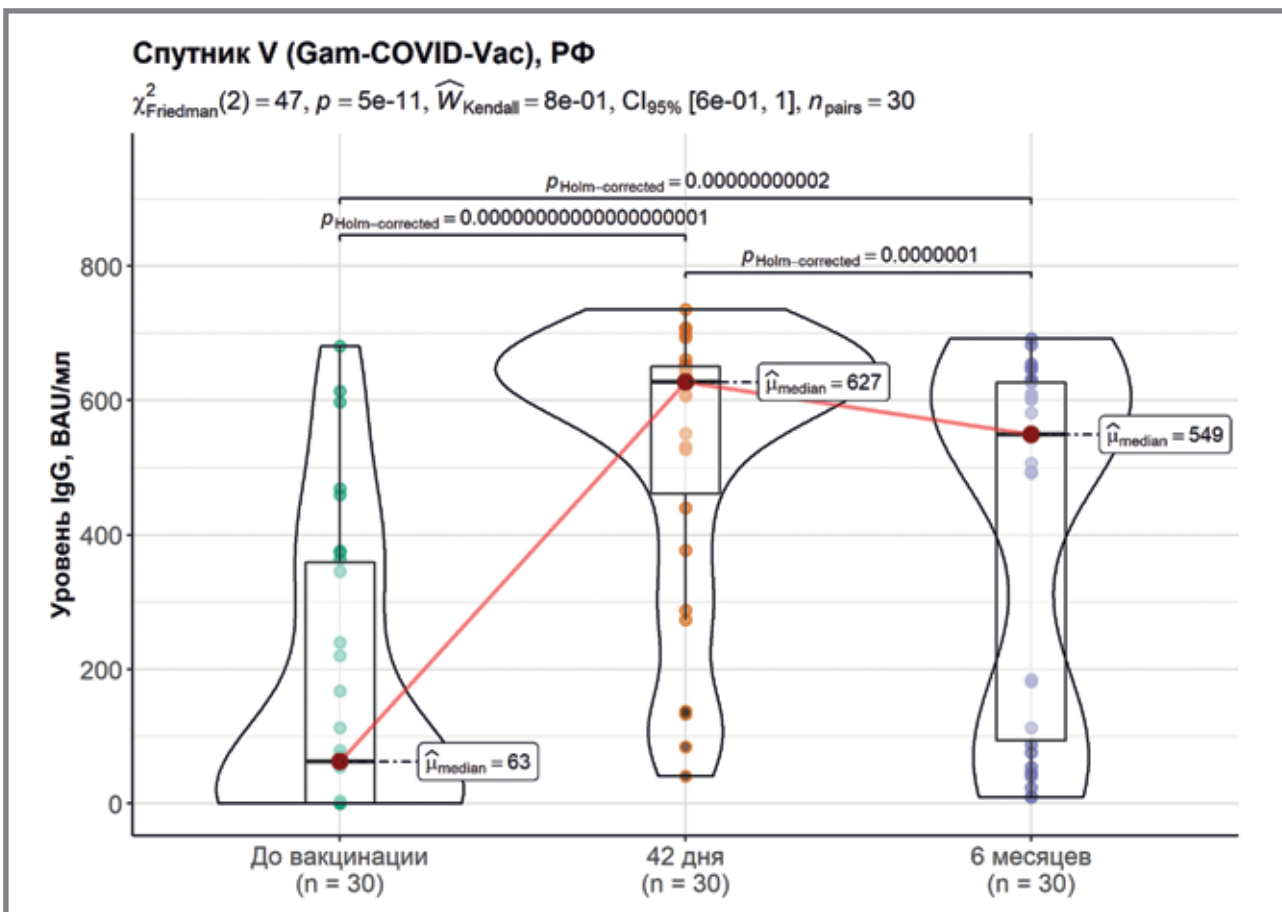
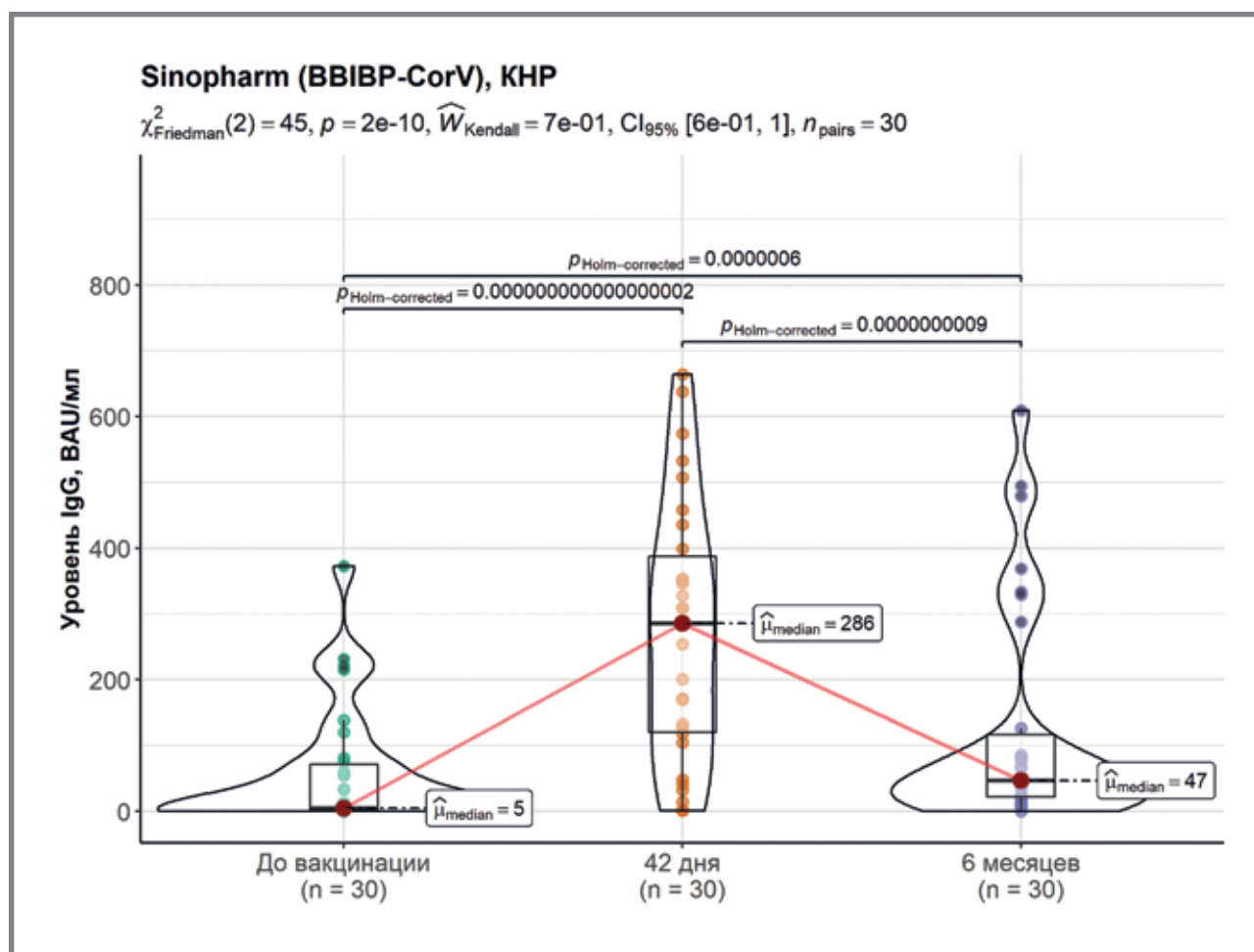


Рисунок 3. Динамика появления IgG в ответ на введение вакцины Sinopharm («42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы; «до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml) до вакцинации)
Figure 3. Dynamics of IgG occurrence in response to Sinopharm vaccine («42 days» is IgG level (BAU/ml) 42 days after the first vaccine dose; «6 months» is IgG level (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose; «before vaccination» is IgG level (BAU/ml) before vaccination)



значимые отличия (Friedman chi-squared = 47,267, df = 2, $p < 0,001$). Уровень IgG через 42 дня после первой дозы вакцины Спутник V значимо выше в сравнении с точкой «до вакцинации» ($T_{Wilcoxon} = 461$, $p = 0,00000004$), через 6 месяцев после введения вакцины Спутник V (Gam-COVID-Vac) уровень IgG имеет значимое снижение ($T_{Wilcoxon} = 447$, $p = 0,0000014$), однако по сравнению с точкой «до вакцинации» он сохраняется на более высоком уровне ($T_{Wilcoxon} = 452$, $p = 0,000000492$).

Как видно на рисунке 3, количественные показатели IgG на трёх этапах исследования существенно отличаются (Friedman chi-squared = 44,891, df = 2, $p < 0,001$). Уровень IgG через 42 дня после дозы Sinopharm значимо выше, чем в точке «до вакцинации» ($T_{Wilcoxon} = 465$, $p = 0,000000006$), через 6 месяцев происходит значимое снижение ($T_{Wilcoxon} = 428$, $p = 0,000032$), однако по сравнению с точкой «до вакцинации» оно остаётся на более высоком уровне ($T_{Wilcoxon} = 385$, $p = 0,00031$).

В точке «до вакцинации» между вакцинами Спутник V и Sinopharm нет значимого различия ($U_{Mann-Whitney} =$

349.5, $p = 0,12$). Через 42 дня после первой дозы обе вакцины вызвали рост уровня IgG, однако вакцина Спутник V демонстрировала более высокий уровень по сравнению с вакциной Sinopharm ($U_{Mann-Whitney} = 164$, $p = 0,000024$), что отмечалось и через 6 месяцев ($U_{Mann-Whitney} = 172.5$, $p = 0,000042$).

Также было проведено исследование сывороток крови от участников через 6 месяцев после введения вакцин Спутник V или Sinopharm на наличие IgG к S- и N-белкам (рис. 5).

На рисунке 5 видно, что в группе привитых вакциной Спутник V уровень IgG к S-белку через 6 месяцев после первой дозы значимо выше, чем в группе привитых вакциной Sinopharm ($p = 0,0000196$). При сопоставлении уровней IgG к N-белку значимых различий между вакцинами не выявлено ($p = 0,691$).

По данным анкетирования участников исследования установлено, что 51,67% участников (31 человек) не болели COVID-19 и 48,33% участников (29 человек) перенесли данную инфекцию. При сравнении групп по признаку

Рисунок 4. Сравнение динамики уровня IgG в ответ на введение вакцины Спутник V или Sinopharm (BBiBP-CorV) («до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml) до вакцинации; «42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы)
Figure 4. Comparison of dynamics of Ig G levels in response to administration of Sputnik V or Sinopharm vaccine («before vaccination» – IgG value (BAU/ml) before vaccination; «42 days» – IgG value (BAU/ml) 42 days after the first dose; «6 months» – IgG value (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose)

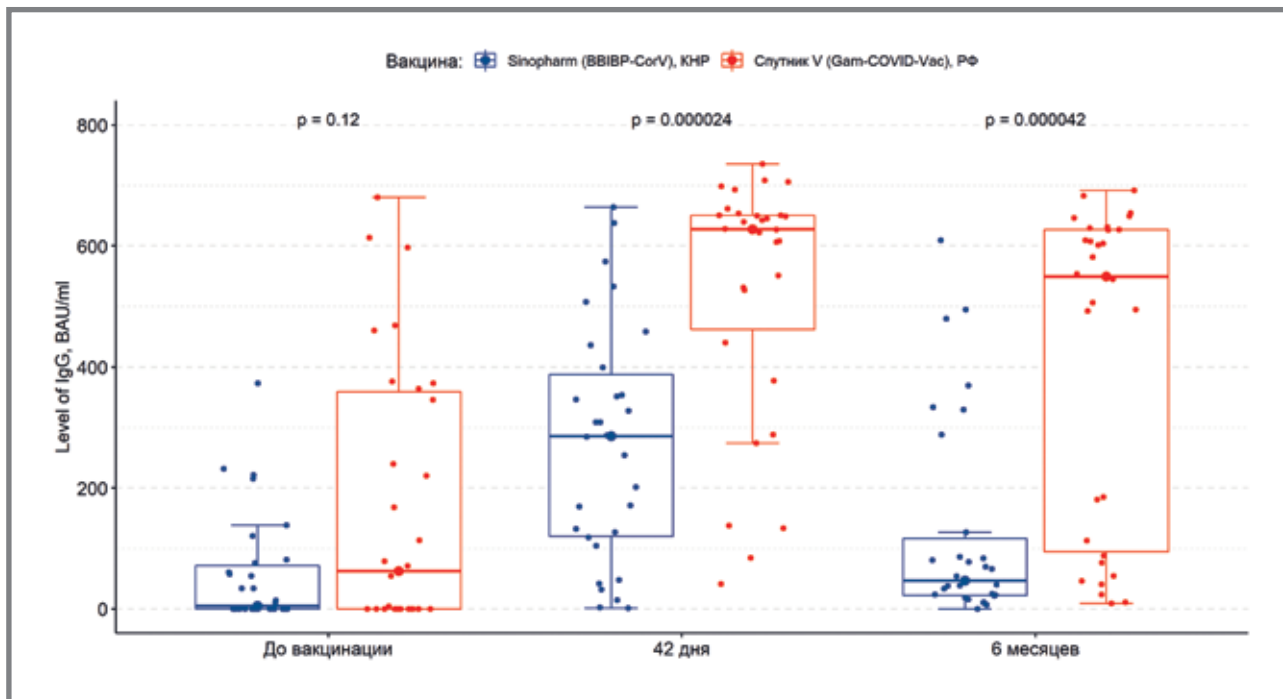
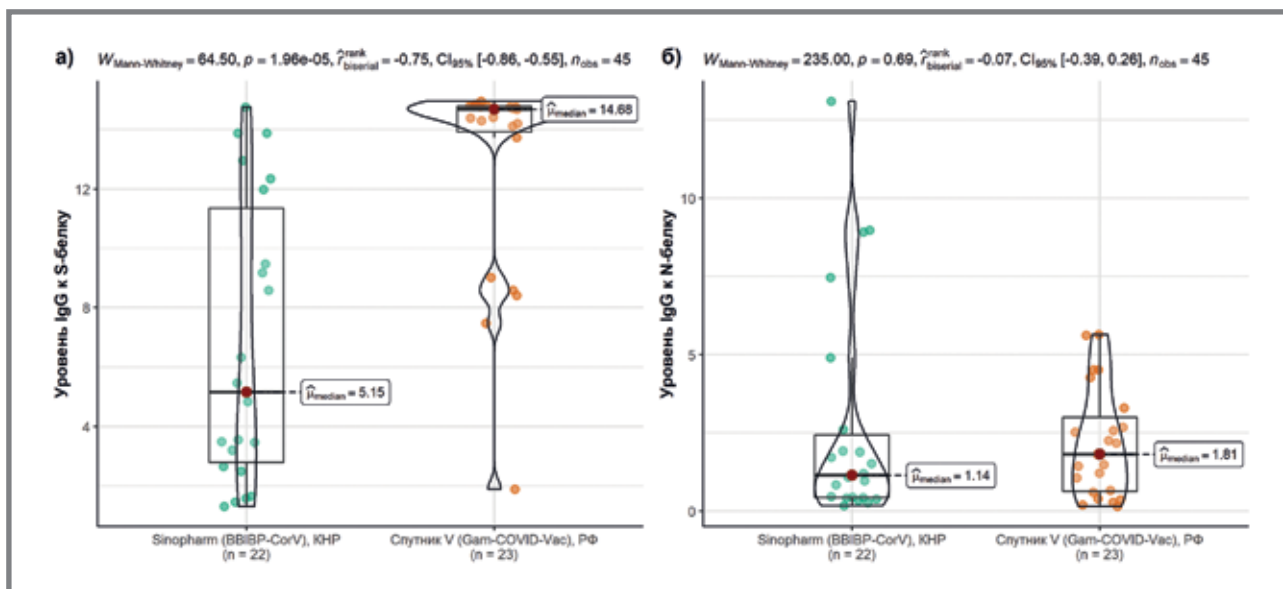


Рисунок 5. Сравнение групп, привитых вакцинами Спутник V или Sinopharm, по уровню IgG (BAU/ml) к:
a) S-белку б) N-белку через 6 месяцев после первой дозы
Figure 5. Group comparison of vaccinated with Sputnik V or Sinopharm by IgG levels (BAU/ml) to:
a) S-protein b) N-protein 6 months after the first vaccine dose



предшествующего инфицирования SARS-CoV-2, значимых различий не выявлено ($p = 0,071$).

Так как фактор предшествующего инфицирования SARS-CoV-2 может повлиять на результат исследования, он также был внесён в статистический анализ.

На рисунке 6 видно, что в группе привитых вакциной Спутник V наиболее многочисленная группа лиц

в точке «42 дня» имела уровень IgG выше 500 BAU/ml, в то время как у большинства привитых вакциной Sinopharm – ≤ 500 BAU/ml ($X^2 = 19,644$; $df = 2$; $p = 0,00005426$). В точке «6 месяцев» эта картина при сохранилась: в группе вакцинированных Спутник V большинство лиц имели уровень IgG выше 500 BAU/ml, у большинства вакцинированных Sinopharm – ниже 150 BAU/ml ($X^2 = 20,747$;

Рисунок 6. Сопоставление групп (привитые вакциной Спутник V или Sinopharm) по уровню IgG (доля достигших отметок < 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, >500 BAU/ml) на этапах исследования: «42 дня» – через 42 дня и «6 месяцев» – через 6 месяцев после первой дозы

Figure 6. Group comparison (vaccinated with Sputnik V or Sinopharm) by IgG levels (proportion reaching < 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, >500 BAU/ml) at «42 days» (42 days after the first dose) and «6 months» (6 months after the first dose of vaccine) study phases

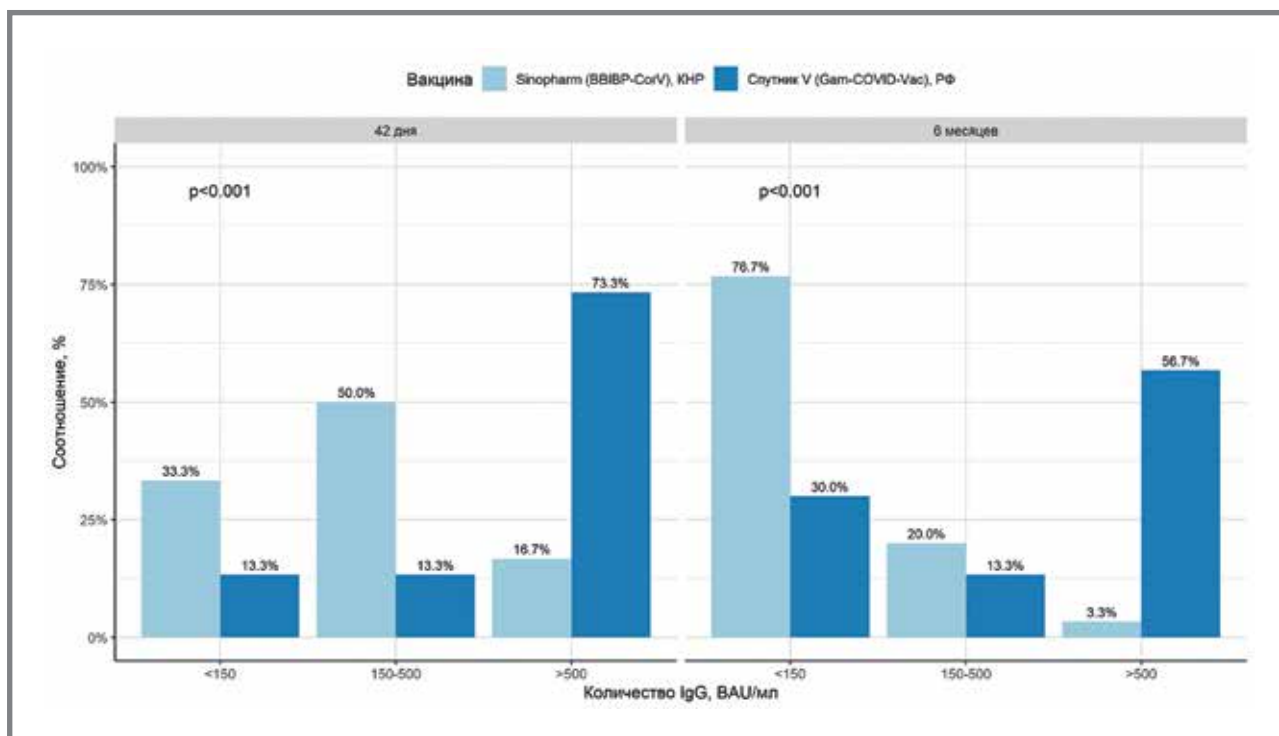
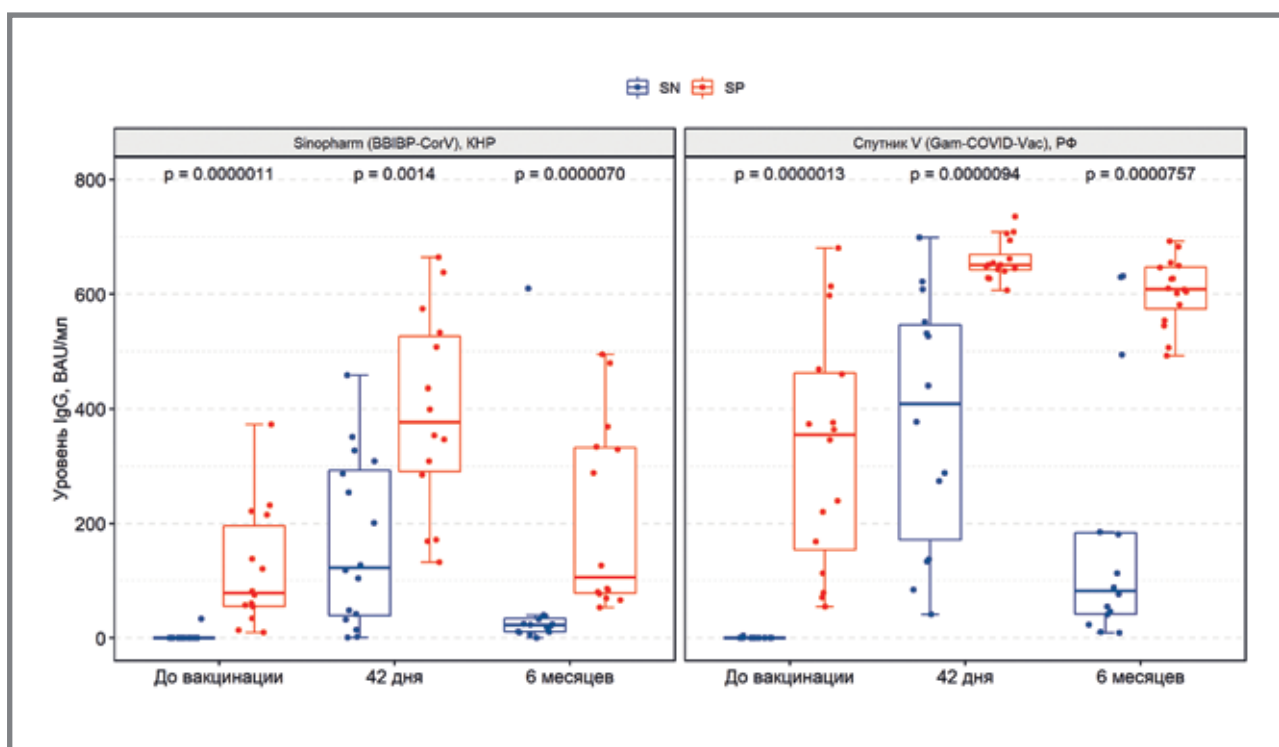


Рисунок 7. Сравнение групп «Спутник V» и «Sinopharm» с учетом серологического статуса участников до вакцинации («SN» – серонегативные лица, «SP» – серопозитивные участники; «до вакцинации» – уровень IgG до вакцинации, «42 дня» – уровень IgG через 42 дня после первой дозы, «6 месяцев» – уровень IgG через 6 месяцев после первой дозы)

Figure 7. Comparison of Sputnik V and Sinopharm groups according to the serological status of participants before vaccination («SN» – seronegative individuals, «SP» – seropositive participants; «Before vaccination» – an IgG level before vaccination; «42 days» – an IgG level 42 days after the first dose of one of the vaccines; «6 months» – an IgG level 6 months after the first dose of one of the vaccines)



df = 2; $p = 0,00003125$). Несмотря на ограничения нашего исследования, при сравнении групп, привитых разными вакцинами, по уровню IgG выявлены статистически значимые различия.

Также было произведено сравнение групп, учитывая серологический статус участников исследования.

На рисунке 7 видны различия по уровню IgG к S-белку SARS-CoV-2 между привитыми вакциной Спутник V и Sinopharm как среди болевших COVID-19, так и перенесших эту инфекцию до вакцинации. Наивысший уровень антител наблюдался через 42 дня после вакцинации как в группе серонегативных ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 47$, $p = 0,006$), так и в группе серопозитивных ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 15$, $p = 0,0000009$), через 6 месяцев после введения вакцины значение IgG снижается среди лиц, ранее не болевших ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 42$, $p = 0,003$) и тех, кто перенес COVID-19 до прививки ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 1$, $p = 0,00000003$).

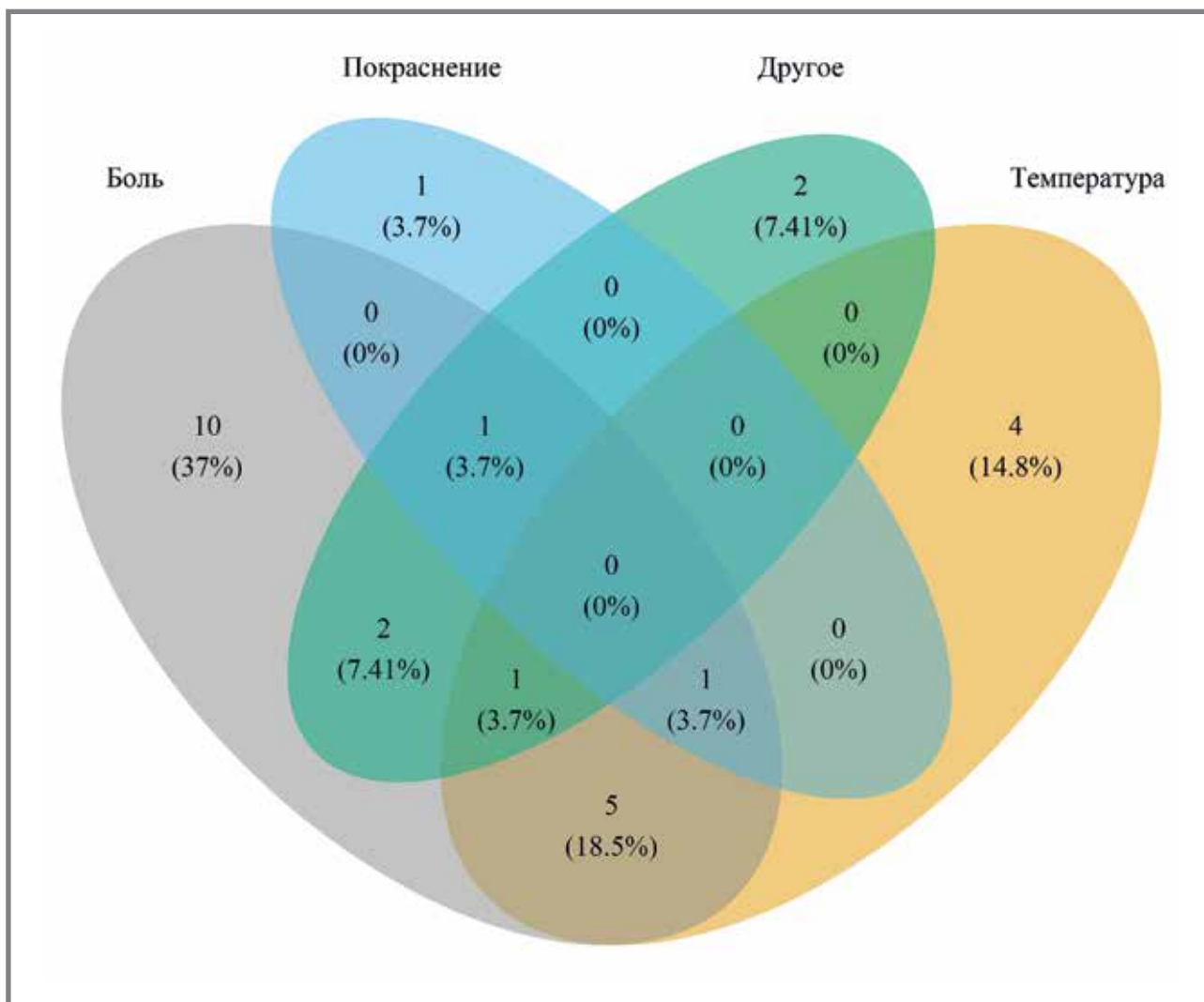
Существует ряд публикаций, свидетельствующих о том, что лица, имеющие «гибридный иммунитет»,

наиболее защищены от COVID-19. На рисунке 7 также прослеживается эта тенденция, при этом «гибридный иммунитет», сформированный вакциной Спутник V, имеет большую силу и продолжительность ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 1$, $p = 0,00000003$).

Отдельно стоит рассмотреть реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm, так как этот вопрос является частой темой для обсуждения. Поствакцинальные реакции отмечены у 45% участников (27 человек), и все они были лёгкой или средней степени выраженности. Наиболее частые из них: болезненность (74,07% – 20 чел.) и покраснение (11,11% – 3 чел.) в месте инъекции, повышение температуры тела до субфебрильных значений продолжительностью до трёх дней (40,74% – 11 чел.), а также сочетание нескольких реакций (рис. 8). Также участники исследования отмечали слабость (3,7% – 1 человек), головную боль (3,7% – 1 человек), отёчность места инъекции (3,7% – 1 человек).

Поствакцинальные реакции имели место в обеих группах вакцинированных ($p = 0,1188$). Однако

Рисунок 8. Основные поствакцинальные реакции (и их сочетание), отмеченные у участников исследования: болезненность и покраснение в месте инъекции, повышение температуры тела
Figure 8. The main postvaccination reactions (and their combination) reported by study participants were: soreness and redness at the injection site, increased body temperature



значимые статистические различия выявлены только в отношении повышения температуры тела: в группе привитых Спутником V эта реакция встречалась чаще ($p = 0,005579$).

На сегодняшний день в качестве профилактики COVID-19 для населения Беларуси доступны вакцины Спутник V и Sinopharm, на основании результатов нашего исследования и литературных источников была проведена их сравнительная оценка.

Вакцина Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР

Инактивированная. Иммунологическая эффективность законченного курса вакцинации, заявленная производителем, составляет 79,34%. Преимущества: 1) безопасность; 2) стабильность при транспортировке и хранении; 3) низкая стоимость. Недостатки: 1) низкая иммуногенность; 2) непродолжительный иммунный ответ [9].

Вакцина Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ

Векторная вакцина на основе нереплицирующихся вирусных векторов (аденовирусы 5 и 26). Преимущества: 1) высокая иммуногенность; 2) стабильность; 3) возможность масштабного производства. Недостатки: 1) реактогенность (субфебрильная температура продолжительностью до трех дней); 2) потенциальная возможность нейтрализации вакцинного вектора антителами приобретенного иммунитета; 3) стоимость [10,11].

Иммунологическая эффективность двух доз, заявленная производителем вакцины Спутник V, составляет более 91% [12].

В международном медицинском сообществе существует недостаток исследований, сопоставляющих иммунологическую эффективность и реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm. Несколько международных публикаций отражают результаты изучения реактогенности рассматриваемых вакцин. По результатам анкетирования, проведенного в Бахрейне, отмечали боль в месте инъекции 27,3% респондентов, привитых вакциной Спутник V и 19% вакциной Sinopharm. Повышение температуры тела зафиксировали у 37,9% привитых вакциной Спутник V и у 13,1% – вакциной Sinopharm, соответственно головную боль – у 16,7% и 8% и миалгию – у 7,6% и 1%. Все поствакцинальные реакции, отмеченные участниками исследования, были краткосрочными и не требовали медицинской помощи [13].

В Иране было установлено, что реакции в ответ на вакцину Спутник V были более продолжительными (до 3 дней), чем на вакцину Sinopharm (несколько часов). Частота поствакцинальных реакций также различалась: минимум одна поствакцинальная реакция наблюдалась у 93,2% привитых вакциной Спутник V и у 87,3% привитых вакциной Sinopharm. Наиболее частыми реакциями были боль в месте инъекции, головная боль

и недомогание. Также в исследовании были выявлены случаи тромбоза и состояний, связанных с нарушением свертываемости крови: 7 случаев (1,64%) после введения вакцины Спутник V и 3 случая (2,9%) после введения вакцины Sinopharm, однако в последующем связь с вакцинацией не получила подтверждения [14]. Целью другого исследования, проведенного в Иране и основанного на опросе привитых, в частности вакцинами Спутник V и Sinopharm, было изучение кожных реакций в ответ на введение этих вакцин. Кожные проявления у привитых имели преходящий характер. Наиболее частыми поствакцинальными реакциями у привитых вакциной Спутник V или вакциной Sinopharm были реакции в месте инъекции соответственно: боль – 79,9% и 60,6%, уплотнение тканей – 13,4% и 10,3%, покраснение кожи – 12,8% и 6,9% [15]. Исследование, проведенное в Иране в отношении 9 пациентов с синдромом Гийена-Барре, который развился через 4–37 дней после введения вакцин от COVID-19, показывает, что трое из этих пациентов вакцинировались Sinopharm, четверо – Спутник V. Однако доказательство причинно-следственной связи требует дальнейшего изучения [16].

Одним из показателей иммунологической эффективности вакцины является уровень заболеваемости в группе вакцинированных. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Сербии, заболеваемость среди привитых вакциной Спутник V составила 3,1 на 1000 человек, в группе привитых двумя дозами вакцины Sinopharm заболеваемость составила 8,2 на 1000 человек. Эффективность вакцины Спутник V составила 94,7% в отношении COVID-19 легкой степени тяжести и 95,9% в отношении тяжелых форм инфекции. Эффективность вакцины Sinopharm достигала 85,8% в отношении COVID-19 легкой степени тяжести и 90,5% в отношении тяжелых форм инфекции [17].

По результатам ретроспективного обсервационного исследования эффективности двух прививок рассматриваемыми вакцинами, проведенного в Монголии, иммуногенность вакцины Спутник V значимо выше, чем иммуногенность вакцины Sinopharm. Изучение поствакцинальных реакций в данном исследовании не проводилось [18].

В Венгрии в ретроспективном обсервационном исследовании, изучалась эффективность вакцин Спутник V, Sinopharm и др. в отношении инфицирования SARS-CoV-2 (подтвержденного ПЦР-тестом) и смерти от COVID-19 среди привитых. Результаты данного исследования свидетельствуют, что вакцина Спутник V проявляет 85,7% эффективность в отношении инфицирования SARS-CoV-2 и на 95,4–100% эффективна в отношении случаев смерти от COVID-19 (в зависимости от возрастной когорты), вакцина Sinopharm соответственно 68,7% и 67,3–100% (в зависимости от возрастной когорты) [19].

Таким образом, несмотря на ряд ограничений: размер выборки (60 человек), возраст участников (в исследовании представлены лица, возраст которых находится в диапазоне 29–73 лет) результаты исследования, проведенного в УО «Гомельский государственный медицинский университет», не противоречат международным исследованиям и построены в аналогичном ключе, что, на наш взгляд, позволяет провести сравнительную оценку поствакцинальных реакций и иммуногенности вакцин Спутник V и Sinopharm.

Заключение

По результатам исследования, вакцина Спутник V по сравнению с Sinopharm имеет более высокие показатели иммуногенности в обеих точках: через 42 дня (для вакцины Спутник V): Me = 627,5 (461,7–650,8); для вакцины Sinopharm: Me = 286,0 (120,3–387,9); $p = 0,000024$ и через 6 месяцев (для вакцины Спутник V: Me = 549,4 (94,36–626,8); для вакцины Sinopharm: Me = 46,74 (22,23–116,4); $p = 0,000042$) после первой прививки. Данная тенденция прослеживается как среди лиц, ранее инфицированных SARS-CoV-2, так и среди тех, кто не имеет COVID-19 в анамнезе.

Исследование подтвердило, что антитела, выработанные в результате предшествующего инфицирования SARS-CoV-2, сочетаясь

с поствакцинальными, формируют «гибридный иммунитет». Он создает более высокий уровень антител (вакцина Спутник V $^{(42 \text{ дня})}$: Me = 650,4 (642,2–669,4); вакцина Sinopharm $^{(42 \text{ дня})}$: Me = 376,5 (290,9–526,4); ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 164$, $p = 0,000024$)), которые сохраняются более длительное время (вакцина Спутник V $^{(6 \text{ мес.})}$: Me = 608,7 (574,6–647,1); вакцина Sinopharm $^{(6 \text{ мес.})}$: Me = 106,3 (78,21–32,4); ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 172,5$, $p = 0,000042$).

При сравнении групп, вакцинированных Спутник V или Sinopharm, через 6 месяцев после первой прививки выявлено статистически значимое различие в уровнях IgG к S-белку: в группе привитых вакциной Спутник V, уровень IgG к S-белку значимо выше, чем в группе привитых вакциной Sinopharm ($p = 0,0000196$). При сопоставлении уровней IgG к N-белку в группах значимых различий не выявлено ($p = 0,691$).

Основными поствакцинальными реакциями были повышение температуры тела, а также покраснение и болезненность в месте инъекции. Стоит отметить, что, несмотря на то, что реактогенность обеих вакцин сравнительно схожая ($p = 0,1188$), всё же повышение температуры тела после вакцинации чаще встречается среди привитых вакциной Спутник V (10 человек – 33,33%), чем среди привитых вакциной Sinopharm ($p = 0,005579$).

Литература/ References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization (WHO). Доступно на: <https://covid19.who.int/>. Ссылка активна на 5 апреля 2022.
2. Wong R.S.Y. COVID-19 vaccines and herd immunity: Perspectives, challenges and prospects. *The Malaysian Journal of Pathology*. 2021. Vol. 43, N2. P. 203–217.
3. Argote P., Barham E., Zukerman Daly S., et al. The shot, the message, and the messenger: COVID-19 vaccine acceptance in Latin America // *npj Vaccines*. 2021. Vol. 6, P. 118. doi: 10.1038/s41541-021-00380-x
4. Strizova Z., Smetanova J., Bartunkova J., et al. Principles and Challenges in anti-COVID-19 Vaccine Development. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021. Vol. 1, P. 1–11.
5. Khan M., Adil S.F., Alkhatlan H.Z., et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far // *Molecules*. 2020. Vol. 26, N1. P. 39.
6. Jackson S.E., Paul E., Brown J., et al. Negative vaccine attitudes and intentions to vaccinate against Covid-19 in relation to smoking status: a population survey of UK adults // *Nicotine & Tobacco Research*. 2021. Vol. 23, N9. P. 1623–1628.
7. Basta N.E., Moodie E.M.M. on behalf of the VIPER (Vaccines, Infectious disease Prevention, and Epidemiology Research) Group COVID-19 Vaccine Development and Approvals Tracker Team. COVID-19 Vaccine Development and Approvals Tracker. Funding provided by the McGill University Interdisciplinary Initiative in Infection and Immunity (MI4) (2020). <https://covid19.trackvaccines.org/>
8. Our World In Data, University of Oxford, UK <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/belarus>
9. Loo K.Y., Letchumanan V., Ser H.L., et al. COVID-19: Insights into Potential Vaccines // *Microorganisms*. 2021. Vol. 9, N3. P. 605. doi: 10.3390/microorganisms9030605
10. Mao Q., Xu M., He Q., et al. COVID-19 vaccines: progress and understanding on quality control and evaluation // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021. N6. P. 199.
11. Kisby T., Yilmazer A., Kostarelos K. Reasons for success and lessons learnt from nanoscale vaccines against COVID-19. *Nature Nanotechnology*. 2021. Vol. 16, N8. P. 843–850.
12. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*. 2021. Vol. 397, N10275. P. 671–681.
13. Zahid M.N. Unfolding the Mild to Moderate Short-Term Side Effects of Four COVID-19 Vaccines Used in Bahrain: A Cross-Sectional Study // *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol. 9, N11. P. 1369.
14. Houshmand B., Keyhan S.O., Fallahi H.R., et al. Vaccine-associated complications: a comparative multicenter evaluation among dental practitioners and dental students—which candidate vaccine is more safe in SARS-CoV-2, Gam-COVID-Vac (Sputnik V), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), BBV152 (Covaxin), or BBI-96 (Sinopharm)? // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022. Vol. 44, N1. P. 3.
15. Pourani M.R., Shahidi Dadras M., Salari M., et al. Cutaneous adverse events related to COVID-19 vaccines: A cross-sectional questionnaire-based study of 867 patients // *Dermatologic Therapy*. 2022. Vol. 35, N2. P. e15223.
16. Karimi N., Boostani R., Fatehi F., et al. Guillain-Barre Syndrome and COVID-19 Vaccine: A Report of Nine Patients. *Basic Clinical Neuroscience*. 2021. Vol. 12, N5. P. 703–710.
17. Petrović V., Vuković V., Marković M., et al. Early Effectiveness of Four SARS-CoV-2 Vaccines in Preventing COVID-19 among Adults Aged ≥60 Years in Vojvodina, Serbia. *Vaccines*. 2022. Vol. 10, N3. P. 389.
18. Dashdorj N.J., Wirz O.F., Röltgen K., et al. Direct comparison of antibody responses to four SARS-CoV-2 vaccines in Mongolia // *Cell Host & Microbe*. 2021. Vol. 29, N12. P. 1738–1743.e4.
19. Vokó Z., Kiss Z., Surján G., et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary – the HUN-VE study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. S1198-743X, N21. P. 00639.

Об авторах

- **Екатерина Сергеевна Корсак** – ассистент кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет». Casia28@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>.
- **Игорь Олегович Стома** – д. м. н., доцент, ректор, УО «Гомельский государственный медицинский университет». rektor@gsmu.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.
- **Евгений Викторович Воропаев** – к. м. н., доцент, проректор по научной работе, УО «Гомельский государственный медицинский университет». evoropaev@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>.
- **Ольга Викторовна Осипкина** – заведующая НИЛ, УО «Гомельский государственный медицинский университет». olga.osipkina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>.
- **Алексей Алексеевич Ковалев** – инженер-программист отдела науки и научно-методической информации, УО «Гомельский государственный медицинский университет». kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>.

Поступила: 29.04.2022. Принята к печати: 29.10.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Katsiaryna S. Korsak** – Assistant Lecturer at the department of Infectious diseases of Gomel State Medical University, Belarus. Casia28@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>.
- **Igor O. Stoma** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Rector of Gomel State Medical University, Belarus. rektor@gsmu.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.
- **Evgenii V. Voropaev** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Vice-rector for scientific work of Gomel State Medical University, Belarus. evoropaev@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>.
- **Olga V. Osipkina** – Head of the Research Laboratory of the El «Gomel State Medical University», Belarus. olga.osipkina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>.
- **Aleksey A. Kovalev** – Programming engineer of the department of science and scientific-methodical information El «Gomel State Medical University», Belarus. kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>.

Received: 29.04.2022. Accepted: 29.10.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.