

УДК 578.834.1:612.017.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108612>

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ G К КОРОНАВИРУСУ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА-2 У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.В. Фатеев^{1,2}, Т.В. Шефер¹, С.В. Чепур¹, Е.В. Ивченко², Т.И. Миннуллин¹,
А.А. Шубина¹, А.В. Степанов¹

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследована динамика иммуноглобулинов класса G к коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома-2 в сыворотке крови у реконвалесцентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией, на протяжении 6 мес после конверсии полимеразно-цепной реакции. Среди наиболее часто встречавшихся симптомов у 30 (73,8%) реконвалесцентов наблюдали повышение температуры тела до 38 °С, у 32 (83,3%) — астению, у 21 (59,5%) — кашель, у 29 (73,8%) — извращение или потерю обоняния, боль и дискомфорт в горле. Продолжительность симптомов варьировала от 3–4 дней до 3–4 нед. В течение 1 мес после окончания острого периода заболевания у 8 (20%) обследуемых наблюдалось снижение работоспособности, у 13 (33%) — затруднение дыхания, у 9 (22%) — кашель, у 4 (10%) — боль и першение в горле. Установлено, что под влиянием инфекционного процесса, вызванного коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2, у инфицированных происходит активация врожденного и адаптивного иммунитета, вследствие чего происходит образование специфических иммуноглобулинов класса G к упомянутому патогену. После нивелирования клинических проявлений иммуноглобулины класса G выявляли у большинства реконвалесцентов (от 79 до 90%) в течение первых 6 мес, начиная с 14-х суток от начала заболевания с преимущественно высоким (более 10 усл. ед.) коэффициентом позитивности. Такая картина имела место как у мужчин, так и у женщин, однако в ряде исследований уровни коэффициента позитивности иммуноглобулинов класса G начинали снижаться к 5-му месяцу наблюдения, а иногда и в более ранние сроки (2 мес). Возможно, это связано с различной функциональной активностью иммунной системы каждого реконвалесцента, а также инфицирующей дозой патогена, вызвавшего болезнь, особенностями его взаимодействия с макроорганизмом и его иммунной системой. Тем не менее выявленные в исследовании иммуноглобулины класса G еще не определяют вероятность повторного заражения реконвалесцентов этим же патогеном. Защитный титр антител еще предстоит исследовать в дальнейшем.

Ключевые слова: иммуноглобулин G; новая коронавирусная инфекция; коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2; реконвалесценты; коэффициент позитивности; иммуно- и вакцинопрофилактика; специфический иммунитет.

Как цитировать:

Фатеев И.В., Шефер Т.В., Чепур С.В., Ивченко Е.В., Миннуллин Т.И., Шубина А.А., Степанов А.В. Динамика содержания иммуноглобулинов G к коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома-2 у реконвалесцентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 4. С. 659–666. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108612>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108612>

DYNAMICS OF THE CONTENT OF IMMUNOGLOBULIN G TO SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME-2 IN CONVALESCENTS WHO HAVE HAD A NEW CORONAVIRUS INFECTION

I.V. Fateev^{1,2}, T.V. Schöfer¹, S.V. Chepur¹, E.V. Ivchenko², T.I. Minnullin¹,
A.A. Shubina¹, A.V. Stepanov¹

¹ State Research Testing Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT. The study investigated the dynamics of class G immunoglobulins to severe acute respiratory syndrome-2 coronavirus in the blood serum of convalescents who had a new coronavirus infection for 6 months after the polymerase chain reaction conversion. Among the most common symptoms, 30 (73.8%) convalescents had an increase in body temperature to 38°C, 32 (83.3%) had asthenia, 21 (59.5%) had cough, 29 (73.8%) had perversion or loss of sense of smell, pain, and throat discomfort. The duration of symptoms varied from 3–4 days to 3–4 weeks. Within a month after the end of the acute disease period, 8 (20%) patients had a decrease in working capacity, 13 (33%) had difficulty breathing, 9 (22%) had a cough, and 4 (10%) had pain and sore throat. During severe acute respiratory syndrome 2 infection, the virus activates the innate and adaptive immunity, resulting in the formation of specific class G immunoglobulins to the pathogens. After leveling the clinical manifestations, class G immunoglobulins were detected in the majority of convalescents (79%–90%) during the first 6 months, starting from day 14 from disease onset with a predominantly high (> 10 conl. units) positivity coefficient. Moreover, this pattern occurred in both men and women; however, in some studies, the levels of the positivity coefficient of class G immunoglobulins began to decrease by the fifth month of follow-up and sometimes at an earlier time (2 months). Perhaps, this is due to the different functional activities of the immune system of each convalescent, infecting dose of the pathogen, and peculiarities of its interaction with the macroorganism and its immune system. Nevertheless, the class G immunoglobulins identified in the study do not yet indicate the probability of reinfection of convalescents with the same pathogen. The protective titer of antibodies has yet to be investigated further.

Keywords: immunoglobulin G; new coronavirus infection; severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; convalescents; positivity coefficient; immuno- and vaccinoprophylaxis; specific immunity.

To cite this article:

Fateev IV, Schöfer TV, Chepur SV, Ivchenko EV, Minnullin TI, Shubina AA, Stepanov AV. Dynamics of the content of immunoglobulin G to severe acute respiratory syndrome-2 in convalescents who have had a new coronavirus infection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(4):659–666. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108612>

Received: 07.06.2022

Accepted: 18.10.2022

Published: 25.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия новой коронавирусной инфекции (Coronavirus disease 2019 — COVID-19) стала вызовом всему миру в 2020 г. и проверкой готовности системы здравоохранения к преодолению ситуаций, связанных с массовым появлением инфекционных больных. COVID-19 стал глобальной проблемой здравоохранения, в связи с чем Всемирная организация здравоохранения объявила вспышку коронавируса пандемией в марте 2020 г. [1]. Большое количество научных и клинических учреждений начали борьбу с COVID-19, стали появляться первые сведения о патогенезе заболевания [2], его клинических проявлениях и стадийности [3, 4]; разрабатывали и вводили в действие схемы лечения, меры профилактики заболеваемости и т. д. [5, 6]. Среди широкого спектра направлений исследований COVID-19 особое место занимало изучение иммунного ответа [7–11], понимание которого позволяет не только сформировать цельное представление о патогенезе и обосновать подходы к терапии COVID-19, но и разработать направления, схемы и порядок иммуно- и вакцинопрофилактики упомянутой инфекции.

В настоящее время специфический антителеный ответ в постинфекционном периоде, пожалуй, единственный, на основании которого можно судить об эффективной работе компонентов иммунной системы организма в плане формирования последующей невосприимчивости организма к конкретной инфекции. Исследований, которые касаются выраженности и длительности формируемого в результате инфекции специфического иммунитета к коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2 — SARS-CoV-2), пока недостаточно [7, 12–15]. Тем не менее из них следует, что у реконвалесцентов, переболевших COVID-19, происходит формирование выраженного специфического иммунитета, выявляемого на протяжении 2 нед после выписки пациента из стационара [16–19]. С.В. Сметанина, А.Н. Исаев, Ю.О. Исаева [20] представили результаты изменения уровня иммуноглобулинов (антител) класса G (IgG) к SARS-CoV-2 в течение 6 мес у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Авторами установлено повышение уровня IgG к SARS-CoV-2 уже на 14-е сутки после начала заболевания. В период с 14-х суток по 3-й месяц не было значимых отличий уровня антител. Начиная с 4-го месяца наблюдения уровень антител уменьшался кратно по отношению к максимальному значению, снижаясь к 6-му месяцу наблюдения до значений контрольной группы. Другие авторы [7, 18, 21, 22] наблюдали сохранение антител спустя 6–10 мес после манифестации заболевания.

Поскольку представленные данные в настоящее время разрознены, они требуют не только подтверждения, но и более углубленного изучения и оценки, особенно в определении длительности сохранения специфических

антител в организме переболевшего пациента. Поэтому выполненное нами исследование стало своеобразным продолжением вышеупомянутых исследований.

Цель исследования — изучить динамику содержания IgG к SARS-CoV-2 в течение 6 мес у переболевших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с июня по декабрь 2020 г. на наличие иммуноглобулинов класса G к SARSCoV-2 обследованы 39 реконвалесцентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (24 мужчин и 15 женщин, в возрасте 24–64 и 23–69 лет соответственно). Все обследованные перенесли COVID-19 в легкой степени. Содержание IgG к белку SARS-CoV-2 определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства акционерного общества «Вектор-Бест» (Россия) на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе ChemWell® 2910 фирмы Awareness Technology (Соединенные Штаты Америки). Образцы плазмы крови реконвалесцентов предварительно разводили в 10 раз в лунках дополнительного планшета. Далее в лунки рабочего планшета вносили по 90 мкл раствора для разведения сывороток, 10 мкл предварительно разведенных образцов, 100 мкл контрольных проб (2 лунки с отрицательным контролем и 1 лунка с положительным контролем). Инкубировали 45 мин при температуре 37 °С с постоянным встряхиванием. После инкубации лунки промывали 350 мкл водно-солевого раствора 5 раз. После промывки вносили по 100 мкл конъюгата и инкубировали 30 мин при температуре 37 °С с постоянным встряхиванием. После инкубации лунки промывали 350 мкл водно-солевого раствора 5 раз. Затем вносили 100 мкл раствора тетраметилбензидина, инкубировали 25 мин при комнатной температуре в темноте и останавливали реакцию добавлением 100 мкл стоп-реагента в каждую лунку. Измеряли оптическую плотность (ОП) при длине волны 450 нм.

Результаты исследований учитывали при соблюдении следующих условий: среднее значение ОП в лунках с отрицательным контрольным образцом ($ОП_{cpK^-}$) не более 0,2; значение ОП в лунке с K^+ не менее 0,5.

Критическое значение оптической плотности ($ОП_{крит}$) и коэффициент позитивности (КП) вычисляли по формулам:

$$ОП_{крит} = ОП_{cpK^-} + 0,2$$
$$КП = ОП_{обр} / ОП_{крит}$$

где $ОП_{обр}$ — значение ОП в лунке с контрольным или анализируемым образцом.

Анализ на наличие антител считали положительным при $КП_{обр} \geq 1,1$; отрицательным — при $КП_{обр} < 0,8$ и пограничным — при $КП_{обр} 0,8 \leq КП_{обр} < 1,1$, где $КП_{обр}$ — КП исследуемого образца.

Забор плазмы крови от реконвалесцентов на наличие IgG к SARS-CoV-2 проводили через 14 сут, 1, 2, 3, 4, 5

и 6 мес от начала заболевания. Количество проведенных обследований представлено в таблице 1.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистических методов исследования. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро — Уилка, гомогенность

дисперсий — критерия Барлетта. Статистическую значимость различий определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с дальнейшей обработкой методом множественных сравнений по Стьюденту — Ньюмену — Кейлсу. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представляли в виде медианы и квартилей.

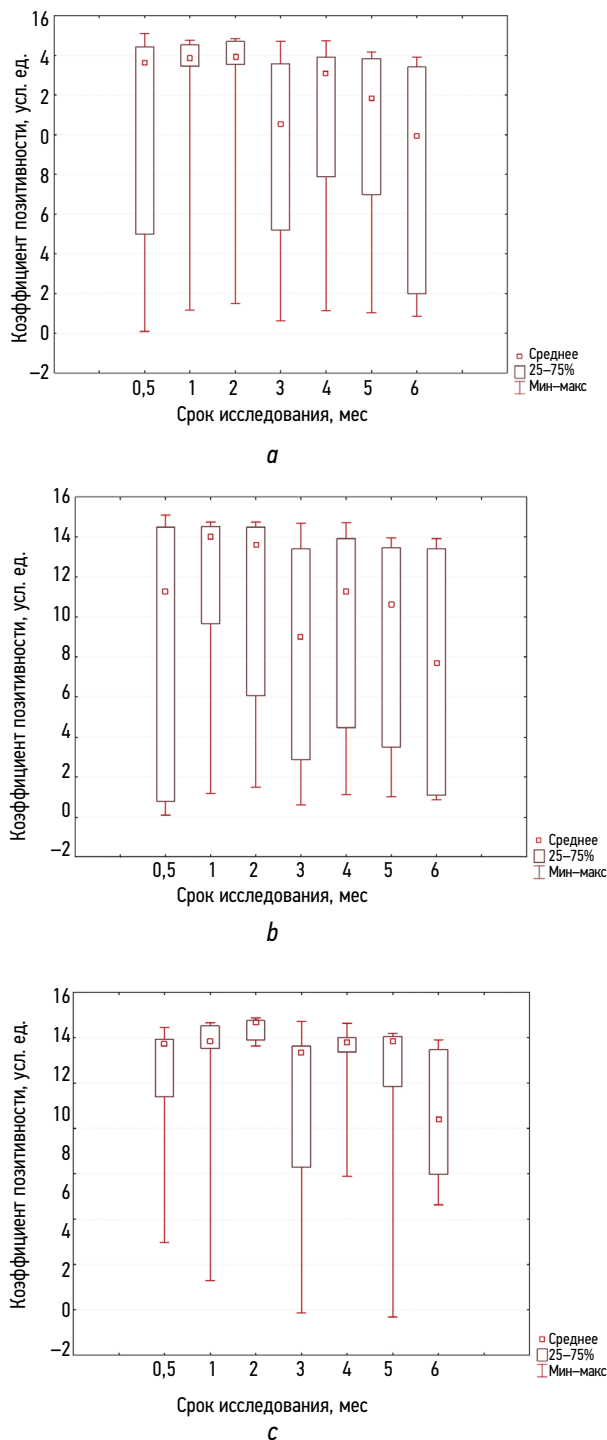


Рис. 1. Динамика коэффициента позитивности IgG к Sars-Cov-2 в плазме крови у реконвалесцентов в течение 6 мес: *a* — общая выборка; *b* — мужчины; *c* — женщины

Fig. 1. Dynamics of IgG positivity coefficient to SARS-Cov-2 in the blood plasma of convalescents for 6 months: *a* — overall sample; *b* — men; *c* — women

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наиболее часто встречающихся симптомов у 30 (73,8%) реконвалесцентов, перенесших SARS-CoV-2, наблюдалось повышение температуры тела до 38 °С, у 32 (83,3%) — астения, у 21 (59,5%) — кашель, у 29 (73,8%) — извращение или потеря обоняния, боль и дискомфорт в горле. Продолжительность симптомов варьировала от 3–4 дней до 3–4 нед. В течение 1 мес после окончания острого периода заболевания (отрицательный мазок по данным полимеразно-цепной реакции к SARS-CoV-2) у 8 (20%) обследуемых наблюдалось снижение работоспособности, у 13 (33%) — затруднение дыхания, у 9 (22%) — кашель, у 4 (10%) — боль и першение в горле. Частота выявления и уровень КП IgG к SARS-Cov-2 в плазме крови у обследуемого контингента в течение 6 мес значительно варьировали (рис. 1).

У большинства реконвалесцентов, переболевших COVID-19, начиная с 14-х суток и вплоть до 6 мес КП был на высоком уровне (более 10 усл. ед.), рисунок 2. Количество реконвалесцентов с отрицательными и сомнительными результатами (меньше 1,1 усл. ед.) варьировали от 3 до 6 усл. ед. (табл. 2). У части реконвалесцентов регистрировали низкий (от 1,1 до 5 усл. ед.) и средний (от 5 до 10 усл. ед.) уровни КП.

Коэффициент позитивности IgG у реконвалесцентов-мужчин, переболевших COVID-19, в течение 6 мес

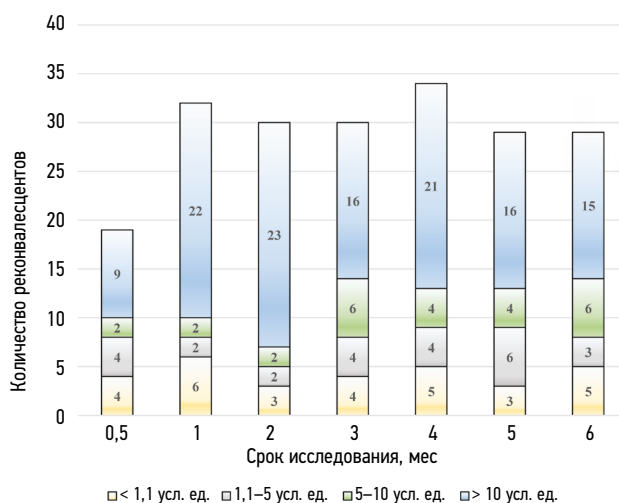


Рис. 2. Распределение реконвалесцентов в зависимости от значения коэффициента позитивности IgG

Fig. 2. Distribution of convalescents depending on the IgG positivity coefficient value

Таблица 1. Количество серологических исследований на антитела класса G к SARS-CoV-2 на каждом сроке обследования реконвалесцентов

Table 1. Number of serological studies for class G antibodies to SARS-CoV-2 at each examination period of convalescents

Срок исследования, мес	Количество серологических исследований	
	женщины	мужчины
0,5	6	11
1	12	18
2	11	19
3	9	19
4	11	18
5	13	20
6	6	12

Таблица 2. Распределение реконвалесцентов (%) в зависимости от значения коэффициента позитивности IgG, усл. ед.

Table 2. Distribution of convalescents (%) depending on the value of KP IgG, conl. units. Distribution of convalescents depending on the IgG positivity coefficient value, %

Срок исследования, мес	Значение коэффициента позитивности, усл. ед.			
	меньше 1,1	1,1–5	5,1–10	Более 10
	Количество реконвалесцентов, %			
0,5	21	21	11	47
1	19	6	6	69
2	10	7	7	76
3	13	13	20	54
4	15	12	12	61
5	10	21	14	55
6	17	10	21	52

наблюдения имел большую вариативность по сравнению с аналогичными величинами КП у женщин. Так, у женщин высокий уровень (более 10 усл. ед.) IgG сохранялся в течение 5 мес после начала заболевания с последующим незначительным снижением на 6-м месяце (рис. 3).

У половины реконвалесцентов отмечали сохранение высокого уровня (более 10 усл. ед.) IgG в течение 6 мес. В то же время у другой половины реконвалесцентов регистрировали снижение КП спустя 2 мес от начала заболевания до среднего (от 5 до 10 усл. ед.) и низкого (от 1,1 до 5 усл. ед.) уровня. У части реконвалесцентов отмечали низкие значения КП IgG (близкого к отрицательному результату) уже через 4–5 мес от начала заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное серологическое исследование в определенном аспекте позволяет проследить динамику специфического антителогенеза (применительно к IgG SARS-CoV-2) у реконвалесцентов, переболевших COVID-19. IgG выявлены у большинства реконвалесцентов (от 79 до 90%) в течение первых 6 мес, начиная с 14-х суток

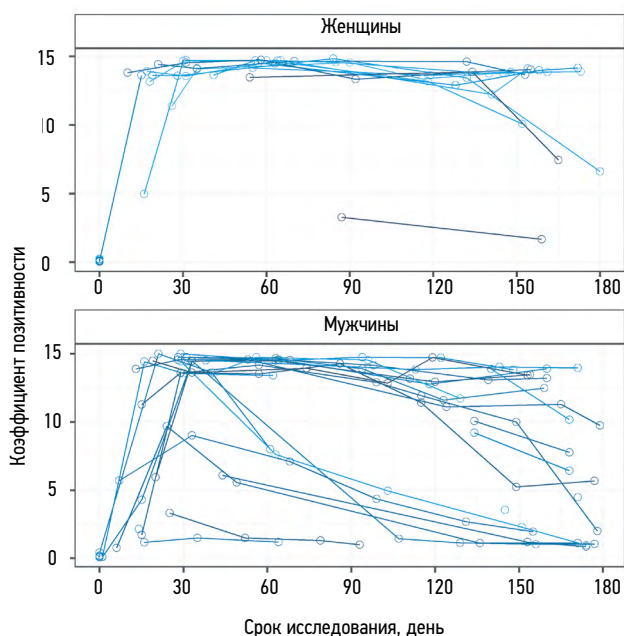


Рис. 3. Коэффициент позитивности IgG у реконвалесцентов, переболевших COVID-19

Fig. 3. IgG positivity coefficient in convalescents who have had COVID-19

от начала заболевания преимущественно с высоким (более 10 усл. ед.) КП.

В целом под влиянием инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, у инфицированных происходит активация врожденного и адаптивного иммунитета, вследствие чего происходит образование специфических IgG — антител к упомянутому патогену. В исследуемые сроки, начиная с 14-х суток от начала заболевания, специфические противокоронавирусные антитела класса IgG регистрировали в крови до 6 мес (срок наблюдения). Такая картина имела место как у мужчин, так и у женщин,

однако в ряде исследований уровни КП IgG начинали снижаться к 5-му месяцу, а иногда и в более ранние сроки (2 мес). Возможно, это связано с различной функциональной активностью иммунной системы каждого реконвалесцента, а также инфицирующей дозой патогена, вызвавшего болезнь, особенностями его взаимодействия с макроорганизмом и его иммунной системой. Подчеркнем, что выявленные в исследовании IgG, тем не менее, еще не определяют вероятность повторного заражения реконвалесцентов этим же патогеном. Защитный титр антител еще предстоит исследовать в дальнейшем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Phelan A.L., Katz R., Gostin L.O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance // *JAMA*. 2020. Vol. 323, No. 8. P. 709–710. DOI: 10.1001/jama.2020.1097
- Marik P.E., Iglesias J., Varon J., et al. A scoping review of the pathophysiology of COVID-19 // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021. Vol. 35. DOI: 10.1177/20587384211048026
- Machhi J., Herskovitz J., Senan A.M., et al. The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections // *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020. Vol. 15, No. 3. P. 359–386. DOI: 10.1007/s11481-020-09944-5
- Elrobaa I.H., New K.J. COVID-19: Pulmonary and extra pulmonary manifestations // *Front Public Health*. 2021. Vol. 9. P. 711616. DOI: 10.3389/fpubh.2021.711616
- Зайцев, А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., и др. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020. Т. 22, № 2. С. 88–91. DOI: 10.36488/смач.2020.2.88-91
- Chen L., Xiong J., Bao L., et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 // *Lancet Infect Dis*. 2020. Vol. 20, No. 4. P. 398–400. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9
- Крюков Е.В., Салухов В.В., Котив Б.Н., и др. Факторы, влияющие на содержание IgG-антител к S-белку SARS-CoV-2 в крови у реконвалесцентов после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 4. С. 51–65. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-4-51-65
- Li X., Zhang Y., He L., et al. Immune response and potential therapeutic strategies for the SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 pandemic // *Int J Biol Sci*. 2022. Vol. 18, No. 5. P. 1865–1877. DOI: 10.7150/ijbs.66369
- Merad M., Blish C.A., Sallusto F., et al. The immunology and immunopathology of COVID-19 // *Science*. 2022. Vol. 375, No. 6585. P. 1122–1127. DOI: 10.1126/science.abm8108
- Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2 // *Nat Immunol*. 2022. Vol. 23, No. 2. P. 186–193. DOI: 10.1038/s41590-021-01122-w
- Jamal M., Bangash H.I., Habiba M., et al. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19 // *Virulence*. 2021. Vol. 12, No. 1. P. 918–936. DOI: 10.1080/21505594.2021.1898790
- Gusev E., Sarapultsev A., Solomatina L., et al. SARS-CoV-2-specific immune response and the pathogenesis of COVID-19 // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, No. 3. P. 1716. DOI: 10.3390/ijms23031716
- Primorac D., Vrdoljak K., Brlek P., et al. Adaptive immune responses and immunity to SARS-CoV-2 // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P. 848582. DOI: 10.3389/fimmu.2022.848582
- Rybkina K., Davis-Porada J., Farber D.L. Tissue immunity to SARS-CoV-2: Role in protection and immunopathology // *Immunol Rev*. 2022. Vol. 309, No. 1. P. 25–39. DOI: 10.1111/imr.13112
- Jiang, H.W., LiY., Zhang H., et al. SARS-CoV-2 proteome microarray for global profiling of COVID-19 specific IgG and IgM responses // *Nat Commun*. 2020. Vol. 11, No. 3581. DOI: 10.1038/s41467-020-17488-8
- Choudhary H.R., Parai D., Dash G.C., et al. IgG antibody response against nucleocapsid and spike protein post-SARS-CoV-2 infection // *Infection*. 2021. Vol. 49, No. 5. P. 1045–1048. DOI: 10.1007/s15010-021-016514
- Ivanov A., Semenova E. Long-term monitoring of the development and extinction of IgA and IgG responses to SARS-CoV-2 infection // *J Med Virol*. 2021. Vol. 93, No. 10. P. 5953–5960. DOI: 10.1002/jmv.27166
- Xiao D.A.T., Gao D.C., Zhang D.S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report // *J Infect*. 2020. Vol. 81, No. 1. P. 147–178. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.012
- Amanat F., Stadbauer D., Strohmaier S., et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans // *Nature Medicine*. 2020. Vol. 26. P. 1033–1036. DOI: 10.1101/2020.03.17.20037713
- Сметанина С.В., Исаев А.Н., Исаева Ю.О. Изменение уровня антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) у населения регионов Российской Федерации и в динамике у реконвалесцентов // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22, № 11. С. 47–50. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200417
- Szymczak A., Jędruchiewicz N., Torelli A., et al. Antibodies specific to SARS-CoV-2 proteins N, S and E in COVID-19 patients in the normal population and in historical samples // *J Gen Virol*. 2021. Vol. 102, No. 11. P. 001692. DOI: 10.1099/jgv.0.001692
- Barchuk A., Skougarevskiy D., Koupryanov A., et al. COVID-19 pandemic in Saint Petersburg, Russia: combining surveillance and populationbased serological study data in May, 2020–April, 2021 // *MedRxiv*. 2021. P. 1–9. DOI: 10.1101/2021.07.31.21261428

REFERENCES

- Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA*. 2020;323(8):709–710. DOI: 10.1001/jama.2020.1097
- Marik PE, Iglesias J, Varon J, et al. A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35. DOI: 10.1177/20587384211048026
- Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, et al. The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(3):359–386. DOI: 10.1007/s11481-020-09944-5
- Elrobaa IH, New KJ. COVID-19: Pulmonary and extra pulmonary manifestations. *Front Public Health*. 2021;9:711616. DOI: 10.3389/fpubh.2021.711616
- Zaitsev AA, Golukhova EZ, Mamalyga ML, et al. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in patients with COVID-19. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(2):88–91. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmacc.2020.2.88-91
- Chen L, Xiong J, Bao L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):398–400. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9
- Kryukov EV, Salukhov VV, Kotiv BN, et al. Factors affecting the content of IgG antibodies to SARS-CoV-2 S-protein in the blood of reconvalescents after a new coronavirus infection (COVID-19). *Medical Advice*. 2022;16(4):51–65. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-4-51-65
- Li X, Zhang Y, He L, et al. Immune response and potential therapeutic strategies for the SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 pandemic. *Int J Biol Sci*. 2022;18(5):1865–1877. DOI: 10.7150/ijbs.66369
- Merad M, Blish CA, Sallusto F, et al. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science*. 2022;375(6585):1122–1127. DOI: 10.1126/science.abm8108
- Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol*. 2022;23(2):186–193. DOI: 10.1038/s41590-021-01122-w
- Jamal M, Bangash HI, Habiba M, et al. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19. *Virulence*. 2021;12(1):918–936. DOI: 10.1080/21505594.2021.1898790
- Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, et al. SARS-CoV-2-Specific immune response and the pathogenesis of COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1716. DOI: 10.3390/ijms23031716
- Primorac D, Vrdoljak K, Brlek P, et al. Adaptive immune responses and immunity to SARS-CoV-2. *Front Immunol*. 2022;13:848582. DOI: 10.3389/fimmu.2022.848582
- Rybkina K, Davis-Porada J, Farber DL. Tissue immunity to SARS-CoV-2: Role in protection and immunopathology. *Immunol Rev*. 2022;309(1):25–39. DOI: 10.1111/imr.13112
- Jiang HW, Li Y, Zhang H, et al. SARS-CoV-2 proteome microarray for global profiling of COVID-19 specific IgG and IgM responses. *Nat Commun*. 2020;11:3581. DOI: 10.1038/s41467-020-17488-8
- Choudhary HR, Parai D, Dash GC, et al. IgG antibody response against nucleocapsid and spike protein post-SARS-CoV-2 infection. *Infection*. 2021;49(5):1045–1048. DOI: 10.1007/s15010-021-016514
- Ivanov A, Semenova E. Long-term monitoring of the development and extinction of IgA and IgG responses to SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2021;93(10):5953–5960. DOI: 10.1002/jmv.27166
- Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *J Infect*. 2020;81(1):147–178. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.012
- Amanat F, Stadbauer D, Strohmaier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nature Medicine*. 2020;26:1033–1036. DOI: 10.1101/2020.03.17.20037713
- Smetanina SV, Isaeva AN, Isaeva OO, et al. Change in anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies (COVID-19) among the population of the Russian Federation regions and in convalescents in dynamics. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):47–50. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200417
- Szymczak A, Jędruchiewicz N, Torelli A, et al. Antibodies specific to SARS-CoV-2 proteins N, S and E in COVID-19 patients in the normal population and in historical samples *J Gen Virol*. 2021;102(11):001692. DOI: 10.1099/jgv.0.001692
- Barchuk A, Skougarevskiy D, Koupryanov A, et al. COVID-19 pandemic in Saint Petersburg, Russia: Combining surveillance and populationbased serological study data in May, 2020–April, 2021. *Medrxiv*. 2021:1–9. DOI: 10.1101/2021.07.31.21261428

ОБ АВТОРАХ

***Иван Владимирович Фатеев**, доктор медицинских наук; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-4014-3973; eLibrary SPIN: 5781-0083

Тимур Васильевич Шефер, доктор медицинских наук; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0001-7303-0591; eLibrary SPIN: 8739-8385

Сергей Викторович Чепур, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-5324-512X; eLibrary SPIN: 3828-6730

AUTHORS INFO

***Ivan V. Fateev**, doctor of medical sciences; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-4014-3973; eLibrary SPIN: 5781-0083

Timur V. Schöfer, doctor of medical sciences; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0001-7303-0591; eLibrary SPIN: 8739-8385

Sergey V. Chepur, doctor of medical sciences, professor; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-5324-512X; eLibrary SPIN: 3828-6730

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Евгений Викторович Ивченко, доктор медицинских наук, доцент; ORCID: 0000-0001-5582-1111; SCOPUS: 55571530400; eLibrary SPIN: 5228-1527

Тимур Ильдарович Миннуллин, кандидат медицинских наук; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0001-8985-4878; eLibrary SPIN: 6856-7819

Алла Александровна Шубина, старший научный сотрудник; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-0924-8654; eLibrary SPIN: 1045-7885

Александр Валентинович Степанов, доктор медицинских наук; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-1917-2895; eLibrary SPIN: 7279-7055

Evgeniy V. Ivchenko, doctor of medical sciences, associate professor; ORCID: 0000-0001-5582-1111; SCOPUS: 55571530400; eLibrary SPIN: 5228-1527

Timur I. Minnullin, candidate of medical sciences; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0001-8985-4878; eLibrary SPIN: 6856-7819

Alla A. Shubina, Senior Researcher; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-0924-8654; eLibrary SPIN: 1045-7885

Alexander V. Stepanov, doctor of medical sciences; e-mail: gniiivm_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-1917-2895; eLibrary SPIN: 7279-7055