

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ К НУКЛЕОКАПСИДУ SARS-CoV-2 В ПЕРВУЮ ВОЛНУ ЭПИДЕМИИ COVID-19

А.Ю. Попова¹, Е.Е. Андреева¹⁸, Е.А. Бабура¹⁴, С.В. Балахонов³, Н.С. Башкетова²⁵,
М.В. Буланов¹³, Н.Н. Валеуллина²⁹, Д.В. Горяев¹⁶, Н.Н. Детковская²²,
Е.Б. Ежлова¹, Н.Н. Зайцева⁵, О.А. Историк¹⁷, И.В. Ковальчук²⁷,
Д.Н. Козловских²⁶, С.В. Комбарова⁴, О.П. Курганова¹⁰, В.В. Кутырев⁷,
А.Э. Ломовцев²⁸, Л.А. Лукичева²⁰, Л.В. Лялина², А.А. Мельникова¹,
О.М. Михайлова¹⁹, А.К. Носков⁶, Л.Н. Носкова¹¹, Е.Е. Оглезнева¹²,
Т.П. Осмоловская¹⁵, М.А. Пяташина²⁴, Н.А. Пеньковская²³, Л.В. Самойлова²¹,
В.С. Смирнов², Т.Ф. Степанова⁸, О.Е. Троценко⁹, А.А. Тотолян²

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

³ ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт, г. Иркутск, Россия

⁴ ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

⁵ ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

⁶ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

⁷ ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

⁸ ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

⁹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

¹⁰ Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Россия

¹¹ Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, г. Астрахань, Россия

¹² Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, г. Белгород, Россия

¹³ ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии по Владимирской области, г. Владимир, Россия

¹⁴ Управление Роспотребнадзора по Калининградской области, г. Калининград, Россия

¹⁵ Управление Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, г. Краснодар, Россия

¹⁶ Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия

Адрес для переписки:

Смирнов Вячеслав Сергеевич
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.
Тел.: 8 (911) 948-59-22 (моб.).
E-mail: vssmi@mail.ru

Contacts:

Vyacheslav S. Smirnov
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (911) 948-59-22 (mobile).
E-mail: vssmi@mail.ru

Для цитирования:

Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А., Балахонов С.В.,
Башкетова Н.С., Буланов М.В., Валеуллина Н.Н., Горяев Д.В.,
Детковская Н.Н., Ежлова Е.Б., Зайцева Н.Н., Историк О.А.,
Ковальчук И.В., Козловских Д.Н., Комбарова С.В., Курганова О.П.,
Кутырев В.В., Ломовцев А.Э., Лукичева Л.А., Лялина Л.В.,
Мельникова А.А., Михайлова О.М., Носков А.К., Носкова Л.Н.,
Оглезнева Е.Е., Осмоловская Т.П., Пяташина М.А., Пеньковская Н.А.,
Самойлова Л.В., Смирнов В.С., Степанова Т.Ф., Троценко О.Е.,
Тотолян А.А. Особенности формирования серопревалентности
населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2
в первую волну эпидемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11,
№ 2. С. 297–323. doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684

Citation:

Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S.,
Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B.,
Zaitseva N.N., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.V.,
Kurganova O.P., Kutyrev V.V., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V.,
Melnikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E.,
Osmolovskaya T.P., Pityashina M.A., Penkovskaya N.A., Samoilova L.V.,
Smirnov V.S., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. Features
of developing SARS-CoV-2 nucleocapsid protein population-based
seroprevalence during the first wave of the COVID-19 epidemic in the Russian
Federation // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet,
2021, vol. 11, no. 2, pp. 297–323. doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684

¹⁷ Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

¹⁸ Управление Роспотребнадзора по Москве, Москва, Россия

¹⁹ Управление Роспотребнадзора по Московской области, г. Мытищи, Россия

²⁰ Управление Роспотребнадзора по Мурманской области, г. Мурманск, Россия

²¹ Управление Роспотребнадзора по Новосибирской области, г. Новосибирск, Россия

²² Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Россия

²³ Управление Роспотребнадзора по Республике Крым, г. Симферополь, Россия

²⁴ Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Россия

²⁵ Управление Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

²⁶ Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия

²⁷ Управление Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, г. Ставрополь, Россия

²⁸ Управление Роспотребнадзора по Тульской области, г. Тула, Россия

²⁹ Управление Роспотребнадзора по Челябинской области, г. Челябинск, Россия

Резюме. Пандемия коронавирусной (CoV) инфекции, названной COVID-19, стала одним из наиболее серьезных вызовов для населения подавляющего большинства стран мира. Быстрое глобальное распространение и повышенная летальность потребовали новых подходов к управлению эпидемическими процессами в глобальном масштабе. Одним из подобных подходов стал анализ серопревалентности к SARS-CoV-2 — этиологическому агенту COVID-19. Цель работы — обобщить результаты первого этапа реализации программы Роспотребнадзора по оценке серопревалентности к нуклеокапсидному антигену (Nc) SARS-CoV-2 населения 26 регионов Российской Федерации, проведенного в первую волну эпидемии COVID-19. *Материалы и методы.* Исследование серопревалентности на 26 модельных территориях Российской Федерации проведено по единой методике, разработанной Роспотребнадзором при участии Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Методика предусматривала формирование в модельном субъекте федерации группы добровольцев, у которых в плазме венозной крови иммуноферментным методом (ИФА) определяли наличие антител к Nc. Анализ первичных результатов в отдельных регионах опубликован в виде самостоятельных статей в периодической научной печати. *Результаты.* Настоящая статья представляет собой итоговое обобщение данных, полученных во всех 26 регионах РФ. Общая серопревалентность к SARS-CoV-2 составила 19,5 (10,0–25,6)%. Наибольший уровень серопревалентности отмечен в Калининградской области — 50,2%, а наименьший — в Республике Крым — 4,3%. Характер распределения по возрастам указывает на недостоверное преобладание доли серопревалентных лиц в возрастной группе 1–17 лет: 22,1 (13,1–31,8)%. Среди реконвалесцентов COVID-19 доля лиц, имевших антитела к Nc SARS-CoV, достигала 60,0 (40,0–73,3)%. Численность контактных лиц составила 6285 человек, или 8,5% от общей когорты волонтеров. Уровень серопревалентности среди них достигал 25,3 (17,95–35,8)%. Установлена прямая корреляционная связь между показателями серопревалентности у реконвалесцентов и контактных волонтеров. При этом было рассчитано репродуктивное число для SARS-CoV, составившее 5,8 (4,3–8,5). Это значит, что один реконвалесцент может заразить не менее 4 здоровых лиц. Опытным путем подтвержден высокий уровень бессимптомных форм COVID-19 среди серопозитивных лиц, составивший 93,6 (87,1–94,9)%. *Выводы.* Проведенное однократное поперечное исследование позволило оценить структуру серопревалентности населения Российской Федерации. Полученные результаты могут лечь в основу когортного продольного исследования с серийным обследованием сформированной выборки, кратность и продолжительность которого будут определяться развитием эпидемического процесса COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусы, эпидемический процесс, COVID-19, население, Россия, территориальная структура эпидемии, возрастная структура эпидемического процесса.

FEATURES OF DEVELOPING SARS-CoV-2 NUCLEOCAPSID PROTEIN POPULATION-BASED SEROPREVALENCE DURING THE FIRST WAVE OF THE COVID-19 EPIDEMIC IN THE RUSSIAN FEDERATION

Popova A.Yu.^a, Andreeva E.E.[†], Babura E.A.^h, Balakhonov S.V.^c, Bashketova N.S.[‡], Bulanov M.V.^m, Valeullina N.N.^{*}, Goryaev D.V.^p, Detkovskaya N.N.[‡], Ezhlova E.B.^a, Zaitseva N.N.^e, Istorik O.A.^q, Kovalchuk I.V.^g, Kozlovskikh D.N.^z, Kombarova S.V.^d, Kurganova O.P.^j, Kutyrev V.V.^g, Lomovtsev A.E.^g, Lukicheva L.A.[†], Lyalina L.V.^b, Melnikova A.A.^a, Mikhailova O.M.^s, Noskov A.K.[†], Noskova L.N.^k, Oglezneva E.E.^l, Osmolovskay T.P.^o, Patyashina M.A.^x, Penkovskaya N.A.ⁿ, Samoilo L.V.^u, Smirnov V.S.^b, Stepanova T.F.^h, Trotsenko O.E.ⁱ, Totolian A.A.^b

^a Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

^b St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^c Irkutsk Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation

^d Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russian Federation

^e Research Institute named after I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^f Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

^g Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

^h Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation

ⁱ Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

^j Rospotrebnadzor Office for Amur Region, Blagoveshchensk, Russian Federation

^k Rospotrebnadzor Office for Astrakhan Region, Astrakhan, Russian Federation

^l Rospotrebnadzor Office for Belgorod Region, Belgorod, Russian Federation

^m Center for Hygiene and Epidemiology in the Vladimir Region, Vladimir, Russian Federation

ⁿ Rospotrebnadzor Office for Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation

^o Rospotrebnadzor Office for Krasnodar Krai, Krasnodar, Russian Federation

^p Rospotrebnadzor Office for Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, Russian Federation

^q Rospotrebnadzor Office for Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation

^r Rospotrebnadzor Office for Moscow, Moscow, Russian Federation

^s Rospotrebnadzor Office for Moscow Region, Mytishchi, Russian Federation

^t Rospotrebnadzor Office for Murmansk Region, Murmansk, Russian Federation

^u Rospotrebnadzor Office for Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russian Federation

^v Rospotrebnadzor Office Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Federation

^w Rospotrebnadzor Office for the Republic of Crimea, Simferopol, Russian Federation

^x Rospotrebnadzor Office for the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

^y Rospotrebnadzor Office for St. Petersburg, Russian Federation

^z Rospotrebnadzor Office for Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russian Federation

[®] Rospotrebnadzor Office for Stavropol Krai, Stavropol, Russian Federation

[#] Rospotrebnadzor Office for Tula Region, Tula, Russian Federation

^{*} Rospotrebnadzor Office for Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic, dubbed COVID-19, has become one of the most serious challenges for human populations in the vast majority of countries worldwide. Rapid spreading and increased mortality related to it required new approaches to manage epidemic processes on a global scale. One of such approaches was based on analyzing SARS-CoV-2 seroprevalence associated with COVID-19. Our aim was to summarize the results on assessing seroprevalence to the SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen (Nc) in residents from 26 regions of the Russian Federation, carried out during the first wave of the COVID-19 epidemic. *Materials and methods.* Seroprevalence distribution was examined in 26 model regions of the Russian Federation according to the unified method developed by the Rospotrebnadzor with the participation of the Federal State Institution Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. Such approach implied formation of a group of volunteer subjects in model geographic region who were tested by ELISA for anti-Nc serum antibody level in peripheral blood. Analyzed primary data obtained in separate regions were either accepted for publication or released. *Results.* The current paper finalizes the data obtained in all 26 regions of the Russian Federation. The total SARS-CoV-2 seroprevalence was 19.5 (10.0–25.6)% with the maximum and minimum value found in the Kaliningrad Region and the Republic of Crimea, respectively (50.2% vs. 4.3%). A pattern of age-related seroprevalence distribution indicates insignificant predominance of seroprevalence among subjects of 1–17 years old: 22.1 (13.1–31.8)%. Among COVID-19 convalescents positive for SARS-CoV Nc antibodies it reached 60.0 (40.0–73.3)%. The number of contact persons comprised 6285 subjects or 8.5% of total volunteer cohort, with the level of seroprevalence reaching up to 25.3 (17.95–35.8)%. A direct correlation was revealed between levels of seroprevalence in convalescent and contact volunteers. In addition, the reproductive number for SARS-CoV was calculated comprising 5.8 (4.3–8.5) suggesting that one convalescent subject can infect at least 4 healthy individuals. A high level of asymptomatic forms of COVID-19 among seropositive subjects was confirmed empirically comprising up to 93.6 (87.1–94.9)%. *Conclusion.* A single cross-sectional study performed during 2020 June–August timeframe allowed to assess pattern of sex- and age-related COVID-19 seroprevalence for general population in 26 Russian Federation regions. The data obtained may serve as a basis for the longitudinal cohort investigation with serial subject sampling. The timing and duration of study will be determined by dynamics of ongoing COVID-19 epidemic.

Key words: coronaviruses, epidemic process, COVID-19, population, Russian Federation, territory-related epidemic pattern, age-related pattern of epidemic process.

Введение

Несмотря на скоординированные усилия всего мира, остановить эпидемию новой коронавирусной инфекции пока не удалось. Более того, после некоторого снижения в ряде стран летом 2020 г. повсеместно наблюдается рост заболеваемости [https://coronavirus-monitor.info/#stats]. На этом фоне, наряду с растущим интересом к вакцинации, большое значение при-

обретают вопросы, связанные с коллективным иммунитетом (herd immunity — «стадный иммунитет»). Под коллективным иммунитетом понимают способность сопротивления к патогенному действию определенного возбудителя бактериальной или вирусной природы, которым обладает та или иная популяция или группа населения [19]. Термин «коллективный иммунитет» применяют к антропонозным инфекциям, передающимся напрямую от челове-

ка к человеку, как это имеет место, в том числе, и при COVID-19 [55]. По своему происхождению коллективный иммунитет может иметь естественную или искусственную природу. В первом случае он формируется в результате естественного распространения возбудителя (в случае с COVID-19 это SARS-CoV-2) в популяции восприимчивых индивидуумов, во втором — в результате применения специфических вакцин [46]. Применительно к COVID-19 в настоящее время реализуются оба варианта. Среди большей части населения пока еще происходит естественное формирование невосприимчивости к вирусу в результате заболевания COVID-19, обусловленного пандемическим распространением SARS-CoV-2. Одновременно в ряде стран нарастает масштаб внедрения специфических вакцин, а в ряде случаев начинается массовая вакцинация населения [35, 38, 40].

Эффективность коллективного иммунитета зависит от порогового уровня, определяемого несколькими факторами: количеством резистентных особей среди восприимчивой популяции, интенсивностью индивидуальных контактов и вероятностью передачи инфекции восприимчивым особям [26, 46, 51]. Последнее обозначается как пороговый уровень коллективного иммунитета, представляющий собой точку, в которой доля восприимчивых особей уменьшается ниже порога, необходимого для передачи инфекции [30, 46]. Этот уровень выражается базовым репродуктивным числом (R_0), обозначающим количество вторичных заражений, вызванных присутствием одного инфицированного человека в полностью восприимчивой однородной по чувствительности к SARS-CoV-2 популяции [46]. Например, при гриппе H1N1 R_0 составляет 1,6, при ОРВИ — 2,4, при SARS-CoV-2 — около 5,7. Используя формулу $h_c = (1 - 1/R_0) \times 100$, где h_c показатель коллективного иммунитета, получаем 40, 58 и 82,5% соответственно [16, 51]. Это означает, что именно таким должен быть процент резистентных лиц, чтобы прекратились случаи заболевания гриппом, ОРВИ или COVID-19. Показатель достаточно высокий, и в ряде публикаций приведены его более низкие значения. Так, Y. Liu и соавт. [34] на основании анализа большого числа публикаций приводят для SARS-CoV-2 значение R_0 — 3,28 (Me = 2,78; 95% доверительный интервал: 1,63–3,94). В этом случае h_c составит 70%. Подобные расчеты позволяют более точно прогнозировать темпы формирования популяционного иммунитета, одной из существенных характеристик которого является серопревалентность.

Серологические исследования являются важным инструментом для мониторинга инфекционных процессов, выявления групп риска

и прогнозирования новых угроз. Современный серомониторинг основывается на оценке качества и количества специфических антител (АТ) в сыворотке или плазме крови, являющихся маркерами вакцинации или перенесенного заболевания, а также определяющих защиту макроорганизма от инфекции [15, 32]. Наличие в крови АТ в результате перенесенного заболевания позволяет использовать серомониторинг для выявления не только клинических, но и субклинических случаев инфекции, которые в иных обстоятельствах остались бы незамеченными. Кроме того, серологический анализ может быть применен в медицинской практике для выявления лиц, у которых наблюдаются высокие титры нейтрализующих АТ, вследствие чего эти люди, в основном реконвалесценты, могут быть привлечены в качестве доноров плазмы, используемой при лечении больных тяжелыми формами COVID-19 [14, 37].

Продолжающаяся пандемия COVID-19 обострила потребность в получении новой сероэпидемиологической информации и послужила основной причиной разработки под эгидой Роспотребнадзора программы оценки серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Российской Федерации. Проект реализуется в несколько этапов. На первом этапе было проведено поперечное исследование серопревалентности к SARS-CoV-2 в 26 модельных регионах Российской Федерации. С этой целью на каждой территории были сформированы группы добровольцев, объем которых позволил получить адекватное представление о распространенности АТ к SARS-CoV-2 среди населения исследуемого региона, а по результатам тестирования всех модельных территорий — в целом по населению РФ. Предполагается, что полученная информация послужит основой для прогнозирования развития эпидемии на территории РФ.

Материалы и методы

На первом этапе программы, в июне–августе 2020 года, было проведено однократное поперечное исследование в 26 модельных регионах Российской Федерации. Исследование проводилось по единой методике, в соответствии с которой первоначально отбирали волонтеров методом анкетирования и последующей рандомизации [4, 7,]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского НИИЭМ им. Пастера (протокол № 64 от 26.05.2020). Перед началом исследования все участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

География исследования. Оценка серопревалентности к нуклеокапсиду (Nc) SARS-CoV-2 предусматривала серологическое исследование групп волонтеров в модельных регионах РФ, территориально располагающихся во всех федеральных округах страны. Доля населения, проживающего на избранных территориях, составляет 56,5% от общей численности всех жителей РФ. При этом медиана населения в одном среднестатистическом субъекте РФ составила 2 610 033 (доверительный интервал 1 486 883–4 124 026) человек. Наряду с мегаполисами, такими как Москва и Санкт-Петербург (12 678 079 и 5 398 064 человека соответственно), в проекте участвовали регионы с населением менее 800 000 человек (Мурманская и Амурская области, Республика Крым) (табл. 1). Кроме того, отмечены значительные различия по удельной плотности населения. Так, в Москве насчитывается 4950,44 человек/км², тогда как в Красноярском крае — только 1,21 человек/км² (табл. 2). Значительная протяженность страны в широтном и меридиональном направлениях обусловила существенные климатические различия. Например, в меридиональном направлении в перечень модельных территорий были включены приполярная Мурманская область (температура от –8 до –12°C, а в центральных районах области — до –55°C зимой и до +8...+14°C летом) и Республика Крым со среднегодовой температурой +14,2°C. В широтном направлении модельные территории простирались от Приморского края на востоке, характеризующегося муссонным климатом с континентальными чертами, до Калининградской области на западе, для которой характерен холодно-континентальный климат (рис. 1). В состав обследованных регионов вошли развитые индустриальные центры (Москва, Санкт-Петербург, Республика Татарстан, Свердловская и Челябинская области), крупные угле- и нефтедобывающие области (Тюменская область, Республика Татарстан, Красноярский край) и преимущественно аграрные территории (Краснодарский и Ставропольский края, Республика Крым). Вполне понятно, что эти особенности территорий не могли не оказать существенное влияние на интенсивность эпидемического процесса, затруднив или сделав невозможным поиск корреляций между демографическими и эпидемиологическими показателями.

Формирование когорт волонтеров. Оценка состояния коллективного иммунитета к вирусу предусматривает серологическое обследование различных групп населения на территории каждого субъекта (региона) Российской Федерации, участвующего в проекте. В обследуемую выборку в каждом регионе включали

волонтеров всех возрастов. Формирование когорт добровольцев производили в соответствии с принятой методикой, согласно которой общий объем выборки не мог быть менее 2688 человек [42]. Таким образом, суммарное число волонтеров в единой когорте не могло быть менее 69 888 человек. Реальная численность участвовавших в проекте составила 74 158 человек. Из этого следовало, что средний объем выборки в каждом регионе был равен 2802 (2688–2938) человек. Включенные в когорту волонтеры были распределены по 7 возрастным группам: 1–17 лет, 18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше, последнюю обозначили как 70+. Кроме того, учитывая возрастные особенности формирования иммунитета у детей, группу волонтеров в возрасте 1–17 лет, дополнительно разделяли на 3 подгруппы: 1–6, 7–13 и 14–17 лет. Отбор волонтеров и их стратификация по возрастному признаку позволили получить в целом однородную совокупность выборок в каждом субъекте РФ. Хотя количество обследованных лиц в каждой группе могло различаться, эти различия в целом были невелики. Общее число высказываемых значений, обусловленных особенностями отклика волонтеров, не превышает 7%, и они не оказывают влияния на основную тенденцию, представленную в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (табл. 1).

Тестирование на серопревалентность к нуклеокапсиду SARS-CoV-2. Кровь отбирали из локтевой вены в вакуумные пробирки с ЭДТА, отделяли плазму, в которой определяли содержание специфического иммуноглобулина G (IgG) к SARS-CoV-2 иммуноферментным методом с использованием соответствующей тест-системы, произведенной ФБУН ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск) на основе Nc SARS-CoV-2. Результаты учитывали качественным методом [4, 7]. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel. Расчет средней ошибки процента серопревалентности рассчитывали по формуле стандартной ошибки доли (m) [<https://statanaliz.info/statistica/opisaniedannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli>]. Поскольку распределение изученных показателей отличалось от нормального, во всех случаях, за исключением указанного выше значения m, в качестве средней величины использовали медиану (Me), а доверительные границы выражали в виде нижнего (Q₂₅) и верхнего (Q₇₅) квартилей, представляя в общем виде как Me (Q₂₅–Q₇₅). Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Территориально-возрастная структура обследованных волонтеров

Table 1. Region- and age-related pattern in volunteer cohort

Регион Region	Численность населения, чел. Population size	Число обследованных волонтеров Number of volunteers examined	Численность выборки в каждой возрастной группе, чел. Sample size in various age groups						
			1–17	18–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70+
Амурская область Amur Region	790 044	2936	385	392	427	456	458	452	366
Астраханская область Astrakhan Region	1 005 782	2689	286	385	391	376	386	381	384
Белгородская область Belgorod Region	1 549 151	2806	392	383	387	396	389	401	458
Владимирская область Vladimir Region	1 358 416	2798	302	225	585	714	584	336	52
Иркутская область Irkutsk Region	2 391 193	2674	387	385	373	374	386	390	379
Калининградская область Kaliningrad Region	1 023 512	2939	317	395	465	488	493	465	316
Краснодарский край Krasnodar Krai	5 675 462	2999	427	366	363	460	494	452	437
Красноярский край Krasnoyarsk Krai	2 866 255	2807	402	409	440	441	449	420	246
Ленинградская область Leningrad Region	1 875 872	3130	401	464	474	510	480	422	379
Москва Moscow	12 678 079	2688	384	384	384	384	384	383	385
Московская область Moscow Region	7 690 863	2688	384	384	384	384	384	384	384
Мурманская область Murmansk Region	741 404	3117	378	429	478	510	517	417	388
Нижегородская область Nizhny Novgorod Region	3 202 946	2687	266	367	495	481	439	337	302
Новосибирская область Novosibirsk Region	2 798 170	2728	388	399	388	391	409	376	377
Приморский край Primorsky Krai	1 895 868	2684	380	384	384	384	384	384	384
Республика Крым Republic of Crimea	2 361 760	2896	314	447	563	407	451	336	378
Ростовская область Rostov Region	4 197 821	3048	404	394	453	512	440	453	392
Санкт-Петербург St. Petersburg	5 398 064	2713	377	390	416	395	413	442	280
Саратовская область Saratov Region	2 421 895	3369	409	474	653	634	541	432	226
Свердловская область Sverdlovsk Region	4 310 681	3149	404	438	515	431	493	461	407
Ставропольский край Stavropol Krai	2 803 576	2683	383	379	385	384	383	384	385
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	3 902 642	2926	400	400	448	461	448	382	387
Тульская область Tula Region	1 466 127	2894	426	392	436	424	424	409	383
Тюменская область Tyumen Region	3 756 536	2758	356	485	452	447	482	387	149

Регион Region	Численность населения, чел. Population size	Число обследованных волонтеров Number of volunteers examined	Численность выборки в каждой возрастной группе, чел. Sample size in various age groups						
			1–17	18–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70+
Хабаровский край Khabarovsk Krai	1 315 643	2675	383	385	383	382	382	380	380
Челябинская область Chelyabinsk Region	3 466 369	2677	370	344	406	413	382	390	372
Итого Total	82 944 131	74 158	9705	10 279	11 528	11 639	11 475	10 456	8976
Нижний квартиль (Q ₂₅) Lower quartile (Q ₂₅)	–	–	371,75	384	385,5	385,75	386	382,25	328,5
Медиана Median	–	–	370	391	431,5	427,5	439,5	390	379,5
Верхний квартиль (Q ₇₅) Upper quartile (Q ₇₅)	–	–	400,75	406,75	360,25	476	481,5	429,5	385

Результаты

Общая характеристика серопревалентности в разных субъектах РФ

Как показали первичные исследования, средняя доля серопревалентных к Nc SARS-CoV-2 составила 19,5 (10,0–25,6)%. Выявленный уровень сероконверсии заметно варьировал в разных районах страны (рис. 1), отличаясь в 2 и более раз даже в пределах одного географического района. Например, доля серопозитивных лиц в Красноярском крае составила 12,4±0,6%, а в соседней Иркутской области — только 5,8±0,45%.

Аналогичные различия отмечены между такими соседними территориями, как Республика Татарстан и Нижегородская область (31,5±0,86% и 8,4±0,53% соответственно). В этой связи логично было сопоставить показатели серопревалентности и заболеваемости на всех обследованных территориях РФ (табл. 2). Исходной идеей анализа стала попытка найти связь между сравниваемыми показателями. Для расчета коэффициента корреляции (r_{sp}) использовали метод Спирмена. Полученные результаты не показали достоверной связи между серопревалентностью и заболеваемостью. Рассчитанный коэффициент (r_{sp}) составил 0,22; критическое значение $t_{kp} = 0,33$ при $p = 0,1$. Поскольку $r_{sp} < t_{kp}$ — связь незначимая. Вероятно, это обусловлено целым рядом особенностей, часть из которых отмечена в материалах и методах. Кроме того, участники исследования в разное время и с разной скоростью проводили отбор проб для определения серопревалентности. Например, в Тюменской области исследование было выполнено за 12 дней (с 8 по 19 июня 2020 года) [12], в Санкт-Петербурге и Ленинградской области — за 5 дней (с 15 по 19 июня 2020 года [4, 7], тогда как

в Иркутской области — за 27 дней (с 23 июня по 19 июля 2020 года) [3], а в Калининградской, Амурской и Мурманской областях — за 5 дней, но существенно позднее — с 3 по 7 августа 2020 года [2]. Разумеется, в течение всего периода отбора проб крови эпидемический процесс продолжал развиваться и изменяться, тогда как более консервативный показатель серопревалентности изменялся медленнее, вследствие чего сравнивавшиеся процессы и не могли быть идентичными.

Более логичной представляется корреляционная связь между плотностью населения и уровнем заболеваемости. В этом случае рассчитанный коэффициент корреляции составил 0,55, критическое значение $t_{kp} = 0,48$ при $p = 0,001$. Выявленная связь достоверна с вероятностью $p < 0,001$. В то же время не установлено какой-либо связи между серопревалентностью к Nc SARS-CoV-2 и плотностью населения ($r = 0,002$). Полученные результаты не вполне укладываются в понятие популяционного иммунитета. Прежде всего, нет полной ясности относительно роли Nc в протективном иммунитете против COVID-19. Имеются доказательства, позволяющие считать, что Nc представляет собой преимущественно только серологический маркер инфекции, свидетельствующий о контакте восприимчивого хозяина с патогенным возбудителем [54], тогда как протективную защиту организма от SARS-CoV-2 определяют главным образом нейтрализующие АТ к другому антигену (АГ) — рецептор-связывающему домену spike белка (RBDs) [41].

Территориально-возрастное распределение серопревалентности

Территориально-возрастное распределение серопревалентности показало широкий разброс. Наряду с территориями с высоким уровнем

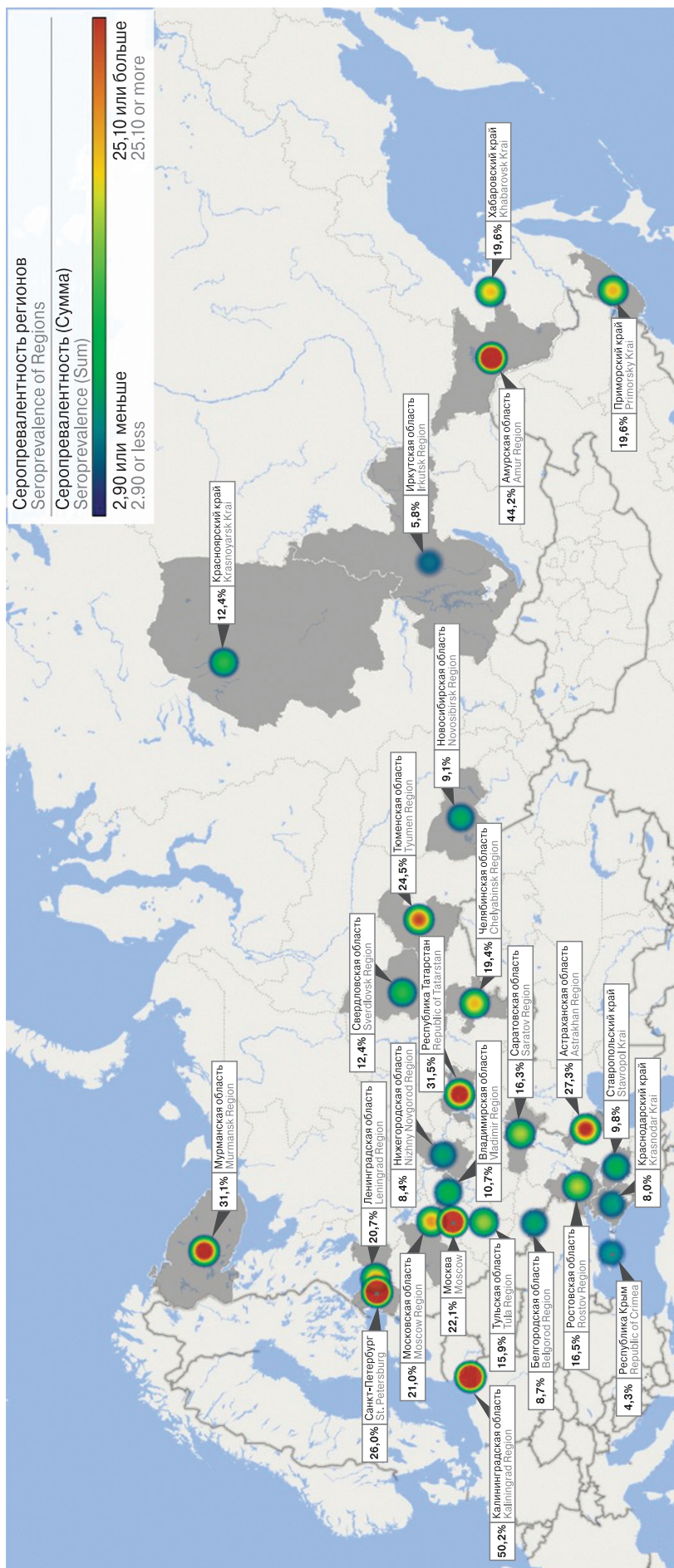


Рисунок 1. Доля серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 на обследованных территориях РФ
Figure 1. Distribution of SARS-CoV-2 Nc seroprevalence in various regions of the Russian Federation

Таблица 2. Уровень заболеваемости COVID-19 и серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 у населения обследованных субъектов РФ

Table 2. Level of COVID-19 morbidity and SARS-CoV-2 Nc seroprevalence in diverse regions of the Russian Federation

Регион Region	Плотность населения, чел./км ² Population density, subjects/km ²	Число обследованных волонтеров, чел. Number of volunteers examined	Серопревалентность (%), (M±m) Seroprevalence (%), (M±m)	Заболеваемость, ‰ Morbidity rate, ‰
Амурская область Amur Region	2,2	3016	44,2	357,5
Астраханская область Astrakhan Region	20,5	2689	27,3	340
Белгородская область Belgorod Region	57,1	2806	8,7	306,6
Владимирская область Vladimir Region	46,7	2798	10,7	294,9
Иркутская область Irkutsk Region	3,1	2674	5,8	239,5
Калининградская область Kaliningrad Region	66,9	2939	50,2	289,1
Краснодарский край Krasnodar Krai	75,2	2999	8,0	116,1
Красноярский край Krasnoyarsk Krai	1,2	2807	12,4	269,6
Ленинградская область Leningrad Region	22,4	3130	20,7	216,8
Москва Moscow	4950,4	2688	22,1	1809,1
Московская область Moscow Region	173,5	2688	21,0	707,1
Мурманская область Murmansk Region	5,1	3122	31,1	1435,9
Нижегородская область Nizhny Novgorod Region	41,8	2687	8,4	492,5
Новосибирская область Novosibirsk Region	14,7	2728	9,1	206,2
Приморский край Primorsky Krai	11,5	2684	19,6	209,9
Республика Крым Republic of Crimea	78,0	2896	4,3	41,2
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	57,5	2940	31,5	112,5
Ростовская область Rostov Region	41,6	3048	16,5	210
Санкт-Петербург St. Petersburg	3847,5	2713	26,0	388,9
Саратовская область Saratov Region	23,9	3369	16,3	274,4
Свердловская область Sverdlovsk Region	22,2	3149	12,4	257,3
Ставропольский край Stavropol Krai	42,4	2683	9,8	189,7
Тульская область Tula Region	57,1	2894	27,8	418,6
Тюменская область Tyumen Region	2,6	2758	24,5	52,7
Хабаровский край Khabarovsk Krai	1,7	2675	19,6	202,2
Челябинская область Chelyabinsk Region	39,2	2677	19,4	203,6

сероконверсии, такими как Калининградская и Мурманская области и Республика Татарстан, выявлены регионы с очень низким уровнем: Ставропольский и Краснодарский края, Республика Крым, Иркутская область (рис. 2).

Из всех субъектов Федерации только Калининградская область вплотную приблизилась к 50%-ному порогу, за которым можно было ожидать некоторого снижения активности эпидемического процесса [2]. К сожалению, эта вероятность так и не реализовалась. По данным интернет-портала coronavirus-monitor.ru, с третьей декады сентября в Калининградской области начался практически экспоненциальный рост случаев заражения SARS-CoV-2, который продолжался до последнего времени и по состоянию на 09.12.2020 составил 2552‰ против 289‰ в период проведения первого этапа исследования серопревалентности. Как уже отмечено выше, это может быть обусловлено тем, что результаты определения серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 в большей степени являются подтверждением факта инвазии вируса в организм человека [39], но при этом не связаны с уровнем заболеваемости COVID-19 (рис. 2А и 2Б).

Одной из особенностей новой CoV являются существенные возрастные различия в проявлениях инфекции. Более тяжелое течение у взрослых, особенно у лиц старшего возраста, во многом зависит от преморбидной патологии, существовавшей до контакта с SARS-CoV-2 [2]. Метаанализ, в котором были обобщены результаты 32 исследований с участием 41 640 детей и подростков и 268 945 взрослых, показал, что дети в большинстве своем имеют более высокую резистентность к SARS-CoV-2 с отношением шансов 0,56 для контакта с инфицированными по сравнению со взрослыми [52]. Эти особенности проявляются не только в более легком, а зачастую бессимптомном течении COVID-19 у детей, но и в существенно меньшем уровне смертности [36]. При этом авторам не удалось связать меньшую по сравнению со взрослыми восприимчивость детей к SARS-CoV-2 с уровнем серопревалентности. Однако в наших исследованиях получены иные данные (рис. 3).

В общей когорте детей уровень серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 (рис. 3А, серая кривая) в большинстве случаев превышал среднестатистический показатель серопозитивности



Рисунок 2. Распределение среднего уровня серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 (А) и заболеваемости (Б) населения обследованных территорий РФ

Figure 2. Distribution of mean SARS-CoV-2 Nc seroprevalence (A) and SARS-CoV-2 morbidity (B) in diverse regions of the Russian Federation

Примечание. Радиальная шкала для (А) — доля серопревалентных волонтеров, %, для (Б) — абсолютное число заболевших, человек.

Note. A — seroprevalence (%) in volunteer cohort shown in radial scale, B — SARS-CoV-2 morbidity (absolute number of subjects).

волонтеров (рис. 3А, черная кривая), хотя в целом он следовал общей тенденции на каждой территории. Стратификация по возрастным подгруппам (рис. 3Б) не показала заметных различий внутри возрастной группы, отмечены некоторые незначительные изменения, не менявшие общую тенденцию. Так, в 3 регионах из 26 было выявлено превышение средней серопозитивности по сравнению с серопозитивностью в детской группе (Краснодарский край, Республика Крым, Тульская область). При этом наибольшая серопревалентность чаще отмечалась в подгруппе детей в возрасте 1–6 лет (на 14 территориях из 26), на 4 территориях серопревалентность у детей была ниже среднепопуляционной, а на остальных сероконверсия практически не изменялась. Таким образом, увеличение серопозитивности по сравнению со среднепопуляционным показателем может свидетельствовать о существовании некоторых особенностей у детей, проявляющихся в боль-

шей степени у лиц с АТ к Nc SARS-CoV-2, и, как следствие, более широком распространении среди них бессимптомных форм инфекции [21, 29]. Кроме того, не исключен феномен гетерологического иммунитета к эндемичным видам CoV, который может выявляться при тестировании АТ к Nc SARS-CoV-2 [39]. Не следует исключать и 3 причину, проявляющуюся в более интенсивной продукции специфических АТ у детей даже в ответ на низкие дозы вируса, циркулирующего в период эпидемии SARS-CoV-2 [48].

Анализ популяционной территориально-возрастной серопревалентности у взрослого населения показал довольно однородную картину (табл. 3). Число серопозитивных волонтеров на большинстве территорий Российской Федерации варьировало в пределах доверительного интервала. Достоверно более высокая сероконверсия отмечена на 4 территориях (Республика Татарстан, Калининградская, Амурская и Мурманская области), еще на 4 тер-

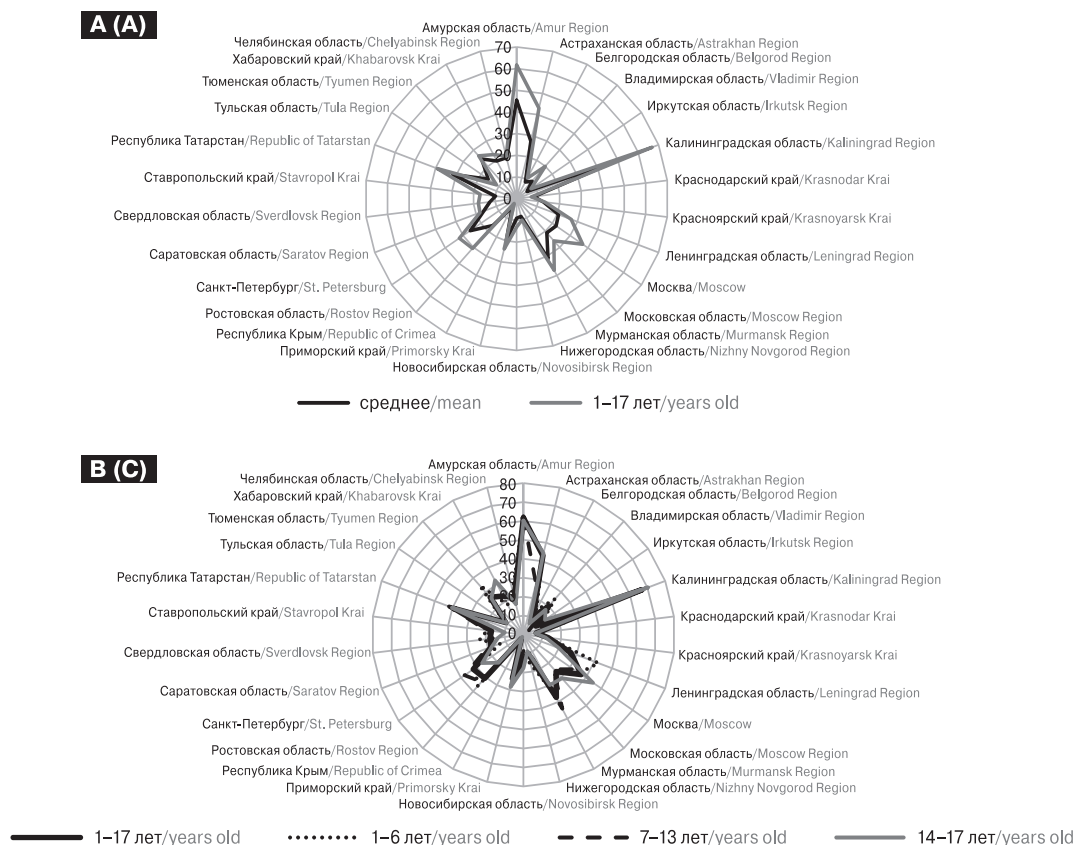


Рисунок 3. Уровень серопревалентности у детей относительно среднего значения по региону (А) и у детей разных возрастов (Б)

Figure 3. Level of region-related (A) and age-related (B) seroprevalence in pediatric population

Примечание. По радиальным осям — доля серопревалентных лиц, %. А — черная кривая — средняя серопревалентность по региону, серая кривая — то же среди детей 1–17 лет; Б — черная кривая — серопревалентность среди детей 1–17 лет, пунктирная кривая — то же для детей в возрасте 1–6 лет, штриховая кривая — то же для детей 7–13 лет, серая кривая — то же для детей 14–17 лет.

Note. Percentage of seroprevalence (%) is shown in radial axis. A — black and grey lines depict region and 1–17-year aged-related mean seroprevalence; B — seroprevalence in 1–17 years old children — black line, dotted line — 1–6 years old, hatched line — 7–13 years old, grey line — 14–17 years old.

Таблица 3. Уровень популяционной серопревалентности в когорте волонтеров, распределенных по возрастам и территориям РФ

Table 3. Level of populational age- and region-related seroprevalence in total volunteer cohort

Регион Region	Распределение серопревалентности по возрастам, % (M±m) Age-related seroprevalence, % (M±m)							Среднее по региону Region, mean
	1–17	19–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70+	
Амурская область Amur Region	61,6±2,5*	49,2±2,5	36,6±2,3	40,1±2,3	41,5±2,3	45,6±2,3	45,4±2,6	45,4±0,9
Астраханская область Astrakhan Region	43,0±2,5*	20,3±2,0	23,3±2,1	22,1±2,1	19,7±2,0	17,6±1,9	45,1±2,5*	27,3±0,9
Белгородская область Belgorod Region	10,7±1,6	7,3±1,3	7,5±1,3	10,6±1,5	8,2±1,4	9,5±1,4	7,2±1,2	8,7±0,5
Владимирская область Vladimir Region	19,9±2,3*	7,6±1,8	8,7±1,1	8,4±1,0	11,6±1,3	9,8±1,6	19,2±5,5*	10,69±0,6
Иркутская область Irkutsk Region	8,0±1,4	6,8±1,3	4,0±1,0	4,3±1,05	4,4±1,04	3,6±0,9	9,2±1,5	5,8±0,45
Калининградская область Kaliningrad Region	66,9±2,6*	57,0±2,5*	47,3±2,3	51,0±2,3	44,2±2,2	46,0±2,3	43,4±2,8	50,2±0,9
Краснодарский край Krasnodar Krai	6,8±1,2	5,7±1,2	5,8±1,2	5,0±1,0	6,68±1,1	7,3±1,2	18,31±1,8	8,0±0,5
Красноярский край Krasnoyarsk Krai	13,2±1,7	15,2±1,8	9,8±1,4	11,1±2,2	11,4±2,2	13,3±1,6	13,4±2,2	12,4±0,6
Ленинградская область Leningrad Region	26,9±2,2	17,7±1,8	20,5±1,9	17,2±1,7	17,7±1,7	18,5±1,9	29,0±2,3	20,7±0,7
Москва Moscow	37,0±2,5*	15,9±1,7	16,7±1,9	17,2±1,9	23,2±2,1	24,5±2,2	20,5±2,1	22,1±0,8
Московская область Moscow Region	26,0±2,2*	16,4±1,9	21,6±2,1	22,1±2,1	22,1±2,1	21,1±2,1	17,7±1,9	21,0±0,8
Мурманская область Murmansk Region	37,3±2,5	37,1±2,3	40,2±2,2	34,7±2,1	26,5±1,9	20,4±2,0	20,9±2,1	31,2±0,8
Нижегородская область Nizhny Novgorod Region	10,2±1,8	6,0±1,2	7,5±1,2	9,8±1,4	8,4±1,3	9,5±1,6	7,6±1,5	8,4±0,5
Новосибирская область Novosibirsk Region	13,1±1,7*	5,5±1,1	4,9±1,2	9,7±1,5	7,6±1,3	7,8±1,4	14,9±1,8*	9,0±0,3
Приморский край Primorsky Krai	23,9±2,2*	13,3±1,7	17,4±1,9	22,4±2,1	21,9±2,1	19,5±2,0	19,0±2,0	19,6±0,8
Республика Крым Republic of Crimea	2,5±0,9	5,4±1,1	4,44±0,87	5,94±1,17*	5,32±1,08	4,17±1,09	1,59±0,64*	4,31±0,37
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	39,2±2,4*	32,2±2,3	30,6±2,2	28,4±2,1	34,4±2,2	31,7±2,4	24,0±2,2	31,5±0,86
Ростовская область Rostov Region	30,7±2,3	13,4±1,7	12,8±1,6	16,0±1,6	14,5±1,7	16,3±1,7	12,5±1,7	16,5±0,7
Санкт-Петербург St. Petersburg	32,1±2,4*	21,3±2,1	22,8±2,1	22,3±2,1	25,4±2,1	29,0±2,2	30,4±2,7	26,0±0,8
Саратовская область Saratov Region	18,1±1,9	18,8±1,8*	15,5±1,4	14,5±1,4	16,8±1,6	15,7±1,7	14,6±2,4	16,3±0,6
Свердловская область Sverdlovsk Region	17,8±1,9	11,9±1,5	12,8±1,5	7,9±1,3	11,6±1,4	11,1±1,5	14,7±1,8	12,4±0,6
Ставропольский край Stavropol Krai	16,9±1,9*	9,5±1,5	8,1±1,4	4,7±1,2	8,6±1,4	9,9±1,5	10,6±1,6	9,8±0,6
Тульская область Tula Region	11,3±1,5	12,8±1,7	13,3±1,6	15,1±1,7	15,3±1,8	21,8±2,0*	22,7±2,1*	15,9±0,7
Тюменская область Tyumen Region	26,4±4,6	25,8±3,9	26,3±4,1	24,2±4,0	26,1±3,9	22,0±4,1	13,4±5,5	24,5±1,6

Регион Region	Распределение серопревалентности по возрастам, % (M±m) Age-related seroprevalence, % (M±m)							Среднее по региону Region, mean
	1–17	19–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70+	
Хабаровский край Khabarovsk Krai	23,0±4,2	19,0±3,9	15,4±3,6	14,7±3,6	20,9±4,1	21,8±4,2	22,6±4,2	19,6±1,5
Челябинская область Chelyabinsk Region	20,3±2,1	27,0±2,4	18,2±1,9	20,1±1,9	18,3±1,9	17,7±1,9	15,1±1,8	19,4±0,8
Верхний квартиль (Q ₇₅) Upper quartile (Q ₇₅)	31,8	24,7	23,2	22,4	24,9	22,0	22,3	24,2
Медиана Median	22,1	15,6	16,1	16,6	17,3	17,7	16,4	18,0
Нижний квартиль (Q ₂₅) Lower quartile (Q ₂₅)	13,1	8,1	8,2	9,7	9,3	9,8	13,3	10,4

риториях доля серопозитивных полностью или частично варьировала ниже Q₂₅ (Белгородская, Иркутская, Нижегородская области, Республика Крым).

Таким образом, полученные данные дают основание полагать, что доля серопозитивных лиц была относительно равномерно распределена по всем возрастам и модельным территориям. Принимая во внимание то, что обследованные регионы распределены по всей территории РФ (рис. 1), можно полагать, что выявленная серопревалентность к Nc SARS-CoV-2 характерна для населения РФ в целом.

Серопревалентность реконвалесцентов COVID-19 и контактных лиц

В процессе серологического исследования было выделено три группы волонтеров, различающиеся по степени их вовлечения в эпидемический процесс: (1) — лица, переболевшие COVID-19, диагноз которых подтвержден в лечебно-профилактическом учреждении (реконвалесценты); (2) — лица, заявившие о наличии бытового или производственного контакта с больными COVID-19 (контактные), и (3) — лица без клинических проявлений заболевания, но имевшие положительные результаты выявления РНК вируса в полимеразной цепной реакции (ПЦР+). Группа реконвалесцентов насчитывала 1104 человека, что составило 1,5% от общей популяции обследованных волонтеров во всех регионах (74 158 человек). Общая доля серопревалентных в этой группе составила 60,0 (40,0–73,3)%. И хотя уровень сероконверсии среди реконвалесцентов на разных территориях РФ варьировал в широких пределах, тем не менее на большинстве территорий он превосходил среднепопуляционный показатель (рис. 4).

Таким образом, полученные результаты полностью укладываются в общепринятое положение о том, что результатом перенесенной COVID-19 является активная выработка АТ к SARS-CoV-2 [27]. Однако только этим фактом

влияние реконвалесцентов на эпидемический процесс не ограничивается. Переболевшие лица в период манифестного процесса и даже после редукции всех клинических симптомов могут какое-то время выделять вирус во внешнюю среду и таким образом распространять инфекцию среди окружающих, вызывая контактное инфицирование [26]. Считается, что в случае с коронавирусом, один больной может заразить, по разным оценкам, от одного до семи и более человек [26, 49].

Предполагая, что контактные лица могут играть существенную роль в распространении заболевания, мы сопоставили значение сероконверсии у контактных лиц с показателями иммунного ответа на каждой из обследованных территорий (рис. 5). Результаты анализа показали, что кривые распределения уровней серопревалентности в когортах и среди контактных лиц по территориальному признаку почти полностью повторяют друг друга. Вместе с тем необходимо отметить, что показатель среди контактных лиц в большинстве регионов превышает соответствующее популяционное значение.

Принимая во внимание сходство кривых на рис. 5, мы попытались оценить наличие и форму связи между показателями. В результате такая связь была установлена с коэффициентом корреляции в 0,892. При графическом анализе получена линейная зависимость, описываемая уравнением регрессии: $y = 1,0536x + 7,8766$ при $R^2 = 0,7956$ (рис. 6).

Эти данные позволяют предположить активную вовлеченность контактных волонтеров в эпидемический процесс даже при том, что суммарная численность контактных лиц составляет только 6299 человек, или 8,5% от общего числа обследованных волонтеров. Вполне вероятно, что причиной подобного феномена является высокая контагиозность SARS-CoV-2, количественной характеристикой которой является R₀ — «репродуктивное число COVID-19» [34, 46].

Существует большое число математических моделей, позволяющих рассчитать этот показатель, однако в нашем исследовании в их применении нет особой надобности, поскольку мы имеем два инструментально измеренных показателя: число переболевших COVID-19 и число подтвержденных контактов здоровых лиц с больными. В этом случае R_0 представляет со-

бой отношение числа контактных к числу больных в реальных условиях [21]. Однако, прежде чем его рассчитать, мы провели корреляционный анализ между сравниваемыми показателями (рис. 7). В результате была выявлена устойчивая корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,568; критическое значение = 0,48, достоверность связи $p = 0,001$).

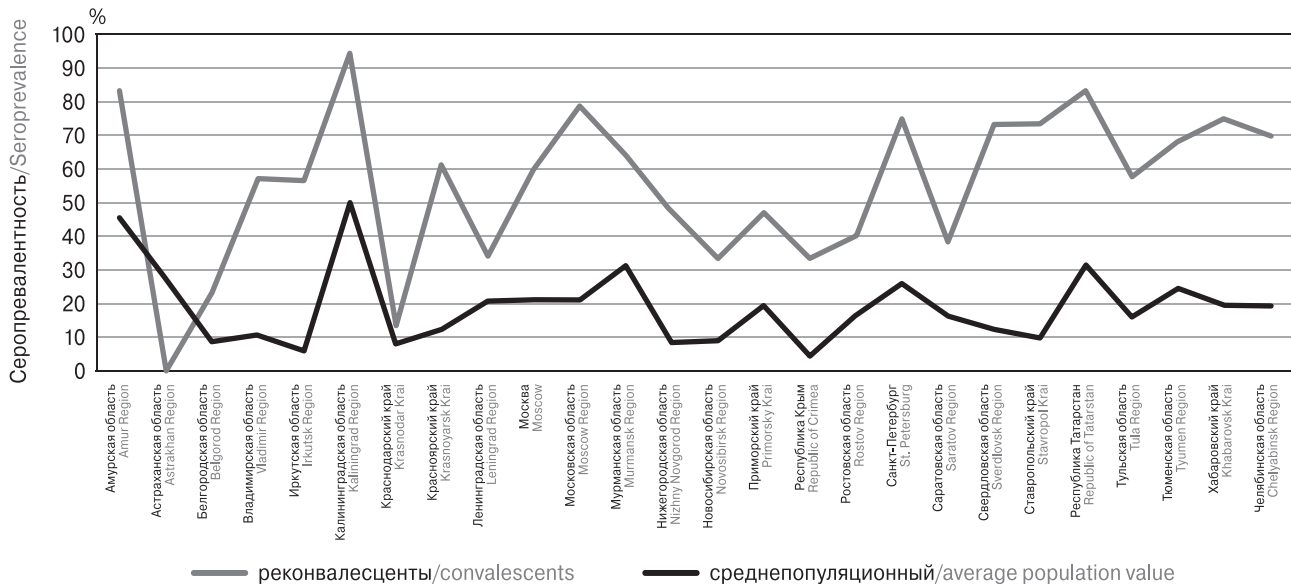


Рисунок 4. Доля серопревалентных к Nc SARS-CoV-2 лиц среди реконвалесцентов COVID-19 (серая кривая) и в целом среди волонтеров (черная кривая) на каждой из обследованных территорий РФ
 Figure 4. Percentage of SARS-CoV-2 Nc seroprevalence for COVID-19 convalescents (grey line) and total volunteer cohort (black line) found in diverse regions of the Russian Federation

Примечание. В Астраханской области реконвалесцентов не обследовали.
 Note. No convalescents were examined in the Astrakhan Region.

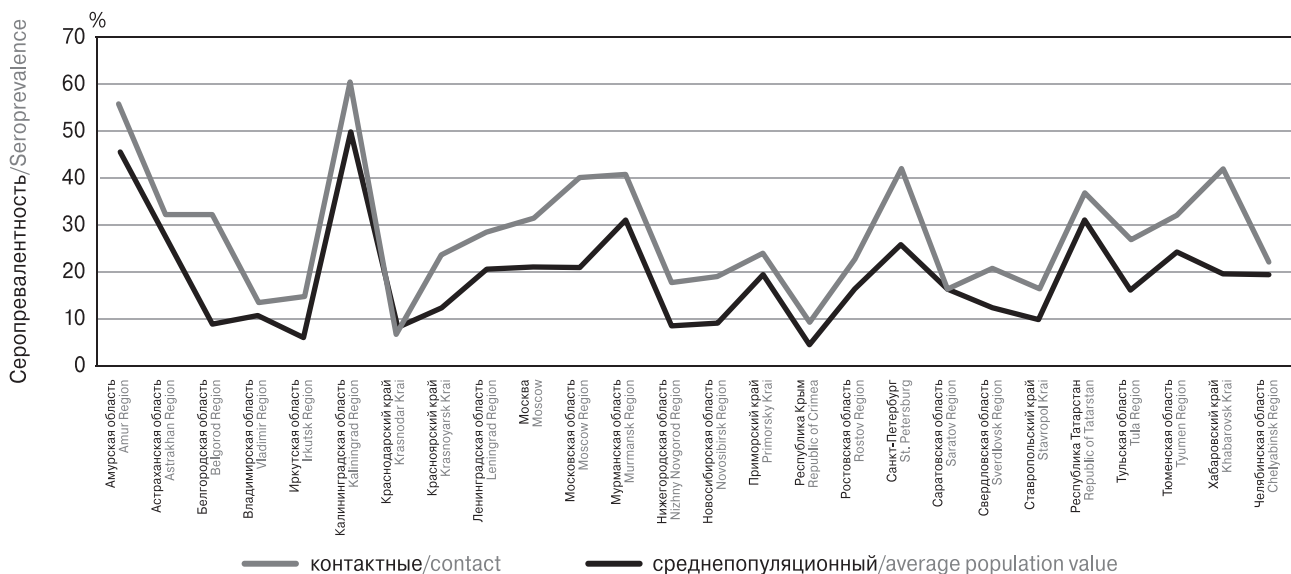


Рисунок 5. Доля серопревалентных к Nc SARS-CoV-2 среди контактных лиц (серая кривая) и в целом во всей когорте волонтеров (черная кривая) по каждой из обследованных территорий РФ
 Figure 5. Percentage of SARS-CoV-2 Nc seroprevalence in contact persons (grey line) and total volunteer cohort (black line) found in diverse regions of the Russian Federation

В зависимости от эпидемиологических условий R_0 существенно варьировало, но тем не менее на большинстве территорий показатель укладывался в доверительный интервал (рис. 8).

Таким образом, полученное опытное значение R_0 свидетельствует о том, что в реальном эпидемическом процессе, наблюдавшемся на 19 из 25 (76%) модельных территорий РФ, один больной COVID-19 может заразить от 4 до 9 больных, а еще примерно на 6 из 25 (24%) территорий эта величина может превышать Q_{75} , вероятно, за счет больных-суперраспространителей [22]. Полученные результаты свидетельствуют о важности противоэпидемических мер, прежде всего, в отношении больных COVID-19, а также о необходимости скорейшего начала массовой вакцинации.

Бессимптомные формы COVID-19

Характерной особенностью COVID-19 является большое количество бессимптомных форм, которое, по разным оценкам, достигает 30% и более [44]. Проявления этого феномена могут иметь различный характер, и само определение бессимптомности нуждается в уточнении. Одной из вероятных форм может быть носительство, при котором в крови определяется только РНК вируса методом ПЦР без каких-либо иных симптомов [16, 23]. В связи с этим можно ожидать, что организм хозяина ответит на циркуляцию вирусной РНК той или иной

формой иммунного реагирования. Полученные результаты полностью подтвердили это предположение. Вместе с тем ПЦР+ бессимптомные волонтеры были выявлены только на 19 территориях из 26 (рис. 9).

В Калининградской, Амурской, Мурманской, Астраханской и Иркутской областях, а также в Краснодарском крае и Республике Татарстан подобные волонтеры не найдены. Всего среди совокупности обследованных лиц общее число ПЦР+ волонтеров составило 546 человек (0,7%).

Можно считать высоко вероятным, что накопление N_c , необходимого для сборки вирионов, инициирует в организме хозяина иммунный ответ, проявляющийся в росте серопревалентности [50], которая совершенно не обязательно определяет резистентность к заражению [39, 54]. В пользу этой гипотезы свидетельствует факт отсутствия каких-либо симптомов манифестации. Кроме того, вирус обладает способностью иммунного избегания, позволяющего реплицироваться без существенного урона для организма хозяина [33].

В рамках программы Роспотребнадзора к числу бессимптомных были также отнесены серопозитивные волонтеры, у которых отсутствовали какие-либо симптомы COVID-19. Среди 74 158 обследованных волонтеров было выявлено 14 235 (19,2%) лиц, серопозитивных по N_c SARS-CoV-2, из которых 13 026 (91,5%) человек отвечали критерию бессимптомности.

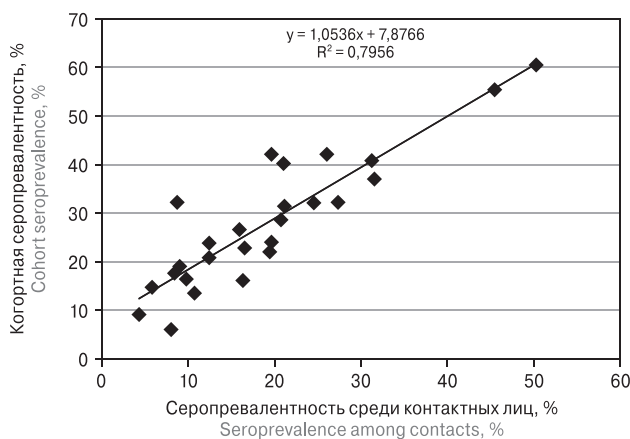


Рисунок 6. Корреляционная связь между уровнями серопревалентности к N_c SARS-CoV-2 у контактных лиц и в целом во всей когорте в каждом из модельных регионов

Figure 6. A correlation between level of SARS-CoV-2 N_c seroprevalence for contact subjects and total volunteer cohort found in diverse regions of the Russian Federation

Примечание. Связь практически функциональная: $r = 0,892$, уравнение регрессии — сверху по центру.

Note. Virtually functional connection: $r = 0.892$; a regression equation is depicted at the center of top area.

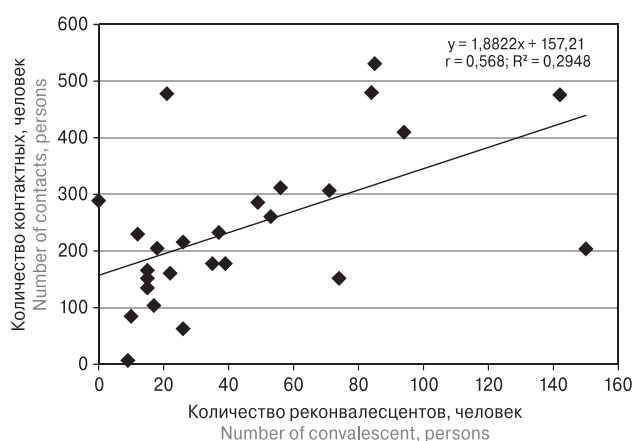


Рисунок 7. Корреляционная зависимость между числом переболевших волонтеров (реконвалесцентов) и контактных по COVID-19 лиц

Figure 7. A correlation between number of convalescent volunteers and COVID-19 contact persons

Примечание. Связь статистически достоверна, значение коэффициента корреляции (r), significance of approximation (R^2) и уравнение регрессии — в правом верхнем углу диаграммы.

Note. A significant connection is shown; a correlation coefficient, significance of approximation (R^2) and regression equation are shown in the upper right quadrant.

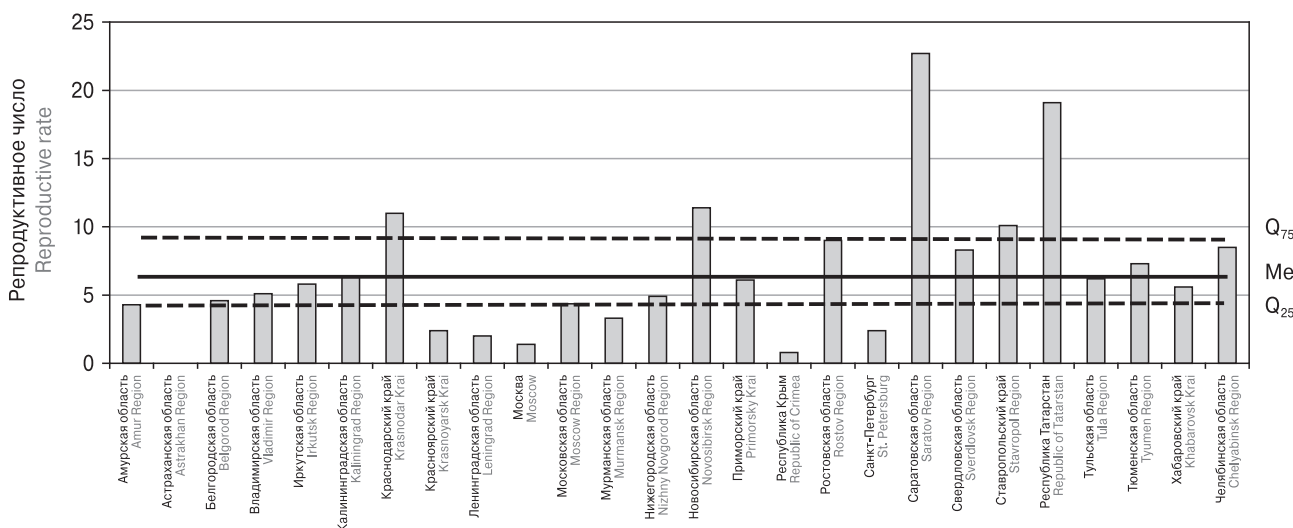


Рисунок 8. Значение репродуктивного числа (R₀) волонтеров на обследованных территориях РФ. Среднее значение R₀ составило 5,8 (4,3–8,5)

Figure 8. Range of volunteer reproductive number (R₀) in diverse regions of the Russian Federation. Mean R₀ is 5,8 (4,3–8,5)

Примечание. В Астраханской области реконвалесцентов не обследовали.
 Note. No convalescents were examined in the Astrakhan Region.

Стоит отметить, что степень варьирования бессимптомных волонтеров по возрасту и территории проживания оказалась не столь существенной, как это можно было предполагать (табл. 4). Процент серопозитивных лиц с бессимптомным течением COVID-19 во всех возрастных группах в основном варьировал в узком интервале от 87 до 98%. Средневзвешенное значение Me (Q₂₅–Q₇₅) = 93,6 (87,1–94,9)%. В 22 случаях (12,1%) число серопозитивных лиц с бессимптомным течением достигало 100% (табл. 4). Наиболее часто 100%-ная серопревалентность встречалась у лиц старшей возрастной группы (на 8 территориях из 26), реже всего в возрастной группе 60–69 лет (на 1 территории из 26).

Таким образом, почти абсолютная частота случаев бессимптомного течения в группе серо-

позитивных волонтеров может свидетельствовать о примечательной особенности COVID-19: практически каждый пятый волонтер из числа обследованных является серопревалентным, без каких-либо заметных проявлений манифестной инфекции. Этот факт подтверждает широко распространенное мнение о значительном числе инapparатных форм сероконверсии, развивающейся в ответ на инвазию патогенного вируса [17, 43, 45]. Принимая во внимание то, что использованная в исследовании тест-система создана на основе Nc, стоит отметить недавнюю публикацию M. Khoshchehreh и соавт. [29], в которой показано, что Nc-позитивные лица чаще бывают серопревалентными, хотя и не обязательно защищены от повторного инфицирования SARS-CoV-2 [39].



Рисунок 9. Уровни серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 у ПЦР+ волонтеров обследованных территорий РФ. По радиальной оси: доля серопревалентных, %

Figure 9. Level of SARS-CoV-2 Nc seroprevalence in PCR-positive volunteers in diverse regions of the Russian Federation. Radial axis: percentage of seroprevalence, %

Таблица 4. Распределение серопозитивных бессимптомных волонтеров по возрасту и территории проживания

Table 4. Age- and region-related distribution of seropositive asymptomatic volunteers

Регион Region	Распределение серопревалентности по возрастам, % Age-related seroprevalence, %							Среднее по региону Region, mean
	1–17	18–29	30–39	40–49	59–59	60–69	70+	
Амурская область Amur Region	92,0±1,8	91,2±2,0	89,7±2,4	95,6±1,5	95,3±1,5	96,6±1,3	98,8±0,8	94,1±0,6
Астраханская область Astrakhan Region	81,9±2,9	85,9±3,9	81,3±4,1	74,7±4,8	76,3±4,9	98,5±1,5	95,4±1,6	85,6±1,3
Белгородская область Belgorod Region	97,6±2,4	89,3±5,8	96,6±3,4	92,9±4,0	87,5±5,8	97,4±2,6	97,0±3,0	94,3±1,5
Владимирская область Vladimir Region	95,0±2,9	82,4±9,2	96,1±2,7	86,7±4,4	85,3±4,3	75,8±7,5	70,0±14,5	87,6±2,0
Иркутская область Irkutsk Region	96,8±3,1	69,2±9,0	53,3±13	62,5±12,1	70,6±11,0	85,7±9,4	100	81,2±3,2
Калининградская область Kaliningrad Region	96,7±1,2	94,7±1,5	95,5±1,4	94,4±1,4	94,0±1,6	95,3±1,4	96,4±1,6	95,2±0,6
Краснодарский край Krasnodar Krai	100	100	95,2±4,6	100	100	93,9±4,2	100	98,8±0,7
Красноярский край Krasnoyarsk Krai	94,3±2,3	91,9±2,5	97,7±1,6	87,8±3,4	94,1±2,4	94,6±2,2	93,3±3,1	93,4±0,9
Ленинградская область Leningrad Region	92,6±4,9	89,0±6,8	84,5±7,2	89,8±6,3	82,4±8,1	80,8±8,7	87,3±6,2	86,9±2,6
Москва Moscow	86,6±2,9	91,8±3,5	78,1±5,2	84,8±4,4	65,2±5,1	85,1±3,7	84,8±4,0	82,4±1,6
Московская область Moscow Region	92,0±1,9	87,3±3,1	84,3±2,9	81,2±3,1	77,6±3,4	76,5±3,5	83,8±3,3	83,4±1,1
Мурманская область Murmansk Region	92,9±2,2	92,5±2,1	89,1±2,3	89,3±2,3	92,0±2,3	74,1±4,8	85,2±4,0	89,0±1,0
Нижегородская область Nizhny Novgorod Region	92,6±3,6	86,4±5,3	86,5±4,1	89,4±3,2	70,3±5,8	100	100	88,4±1,5
Новосибирская область Novosibirsk Region	98±2,0	100	89,5±7,0	94,7±3,6	90,3±5,3	93,3±4,5	94,6±3,0	94,7±1,4
Приморский край Primorsky Krai	100	98,0±2,0	98,5±1,5	98,8±1,2	98,8±1,2	93,3±2,9	100	98,3±0,6
Республика Крым Republic of Crimea	100	95,8±4,1	100	95,8±4,1	100	93,0±6,8	100	97,6±1,4
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	98,7±0,9	97,7±1,3	90,5±2,5	91,6±2,4	90,9±2,3	93,4±2,3	100	94,5±0,8
Ростовская область Rostov Region	99,2±0,8	96,2±2,6	98,3±1,7	93,9±2,6	95,3±2,6	98,6±1,4	98,0±2,0	97,2±0,7
Санкт-Петербург St. Petersburg	85,95±3,2	81,9±4,2	91,6±2,8	88,6±3,4	80,0±3,9	82,0±3,4	82,4±4,1	84,5±1,4
Саратовская область Saratov Region	91,9±3,2	87,6±3,5	96,0±1,9	87±3,5	90,1±3,1	91,2±3,4	97±2,9*	91,1±1,2
Свердловская область Sverdlovsk Region	91,7±3,2	92,3±3,7	89,4±3,8	100	100	96,1±2,7	95,0±2,8	94,4±1,2
Ставропольский край Stavropol Krai	90,8±3,6	97,2±2,7	100	94,4±5,4	93,9±4,2	86,8±5,5	85,4±5,5	92,0±1,7
Тульская область Tula Region	95,8±2,9	94,0±3,4	74,1±5,8	82,8±4,7	78,5±5,1	80,9±4,2	95,4±2,2	85,7±1,6

Окончание таблицы 4. Распределение серопозитивных бессимптомных волонтеров по возрасту и территории проживания

Table 4. Age- and region-related distribution of seropositive asymptomatic volunteers (continued)

Регион Region	Распределение серопревалентности по возрастам, % Age-related seroprevalence, %							Среднее по региону Region, mean
	1–17	18–29	30–39	40–49	59–59	60–69	70+	
Тюменская область Tyumen Region	98,9±2,1	95,2±3,8	96,6±3,3	100,0±1,9	97,6±2,7	98,8±2,3	100,0	97,8±1,1
Хабаровский край Khabarovsk Krai	94,3±4,8	95,9±4,6	91,5±7,1	98,2±3,5	88,8±6,9	94,0±5,1	94,2±4,9	93,7±2,1
Челябинская область Chelyabinsk Region	94,7±2,6	94,6±2,3	94,6±2,6	94,0±2,6	97,1±2,0	91,3±3,4	100	95,0±0,9
Верхний квартиль (Q ₇₅) Upper quartile (Q ₇₅)	97,9	95,875	96,45	95,525	95	95,9	100	94,925
Медиана (Me) Median (Me)	94,5	92,4	91,55	92,25	90,6	93,3	95,8	93,55
Нижний квартиль (Q ₂₅) Lower quartile (Q ₂₅)	92	87,95	87,15	87,2	80,6	85,25	88,8	87,075

Обсуждение

Среди различных методов контроля новой коронавирусной инфекции важное место занимают сероэпидемиологические исследования. Общеизвестно, что «золотым стандартом» диагностики COVID-19 является ПЦР в различных ее модификациях. Тем не менее серологический скрининг не теряет своей актуальности и является важным инструментом для оценки распространения инфекции [48, 53, 55]. Серомониторинг вызывает большой интерес среди исследователей, поскольку он позволяет более объективно принимать решения по контролю эпидемического процесса, скорости распространения инфекции и формированию популяционного иммунитета [53, 24]. К декабрю 2020 года уже были опубликованы статьи по серопревалентности населения в Испании [19, 20], на Тайване [31], в Китае [56]. Среди них наибольший интерес представляет метаанализ А. Rostami и соавт. [48], основанный на результатах оценки серопревалентности среди 399 265 человек из 23 стран Европы, Северной и Латинской Америки и Карибского бассейна, Азии, Африки, за исключением Австралии, Океании и России. Согласно обобщенным данным, глобальная серопревалентность среди мужчин составила 5,33 (4,35–6,31)%, женщин — 5,05 (4,06–6,04)%. По возрастам серопревалентность варьировала от 2,28 (1,01–3,56)% у лиц до 19 лет до 3,22 (1,90–4,55)% у лиц в возрасте от 20 до 49 лет. Авторы не обнаружили никаких статистически достоверных различий между сравнивавшимися группами обследованных.

Говоря о серопревалентности, авторы используют термин «специфические АТ», хотя

признают при этом, что степень специфичности зависит от того, какой АГ применяется в диагностической тест-системе. Если это будут S АГ или RBDs, тест-система будет выявлять защитные АТ, нейтрализующие SARS-CoV-2, тогда как аналогичная способность АТ к Nc существенно ниже [28, 39]. Важно подчеркнуть и более высокую специфичность АТ к RBDs. Так, по данным К.М. McAndrews и соавт. [39], АТ к Nc обнаруживались в 3,6% сывороток здоровых лиц, собранных еще до пандемии COVID-19, тогда как только 1,9% этих сывороток были положительны на RBDs.

В целом, сопоставляя серопревалентность по различным регионам по состоянию на первую половину 2020 года, когда были подготовлены анализирувавшиеся в метаобзоре публикации, глобальную серопревалентность можно рассматривать как низкую, что представляло определенную угрозу дальнейшего роста заболеваемости. Именно это повсеместно и происходило, начиная с середины октября 2020 года [<https://coronavirus-monitor.ru>].

Отсутствие опубликованных сведений о популяционной серопревалентности на территории Российской Федерации, занимающей 1/8 всей суши, очевидно, снижает точность опубликованных глобальных данных. Неслучайно в мае–июне 2020 года Роспотребнадзором было принято решение о проведении исследований популяционной серопревалентности на 26 модельных территориях Российской Федерации. По численности населения это составляет 56,5% от всех лиц, проживающих на территории РФ. В настоящее время 14 работ, посвященных серопревалентности населения разных регионов РФ, уже опубликованы [2, 3, 4, 7, 9, 11, 12]

или приняты к печати [1, 5, 6, 8, 10, 13]. Статьи по серопревалентности еще на 13 территориях готовятся к печати. При этом, если учесть, что объем выборки волонтеров в каждом регионе соответствовал критерию репрезентативности [42], можно утверждать, что результаты проведенного исследования могут быть статистически корректно аппроксимированы на все население Российской Федерации.

Как показали полученные данные, глобальная серопревалентность населения РФ к SARS-CoV-2 составила 19,5%, что в 13,4 раза выше, чем в Южной и Латинской Америке, в 4,2 раза выше, чем в среднем по Европе и Северной Америке, Северной Африке и Центральной Азии, но в 1,14 раза ниже, чем в Южной Азии [48]. В Китае, откуда, собственно, и началась пандемия, доля серопозитивных лиц варьировала от 0,3% в провинции Сычуань до 3,8% в г. Ухань [56]. Возникает вопрос, касающийся отмеченных различий. Одной из причин может быть тип АГ, использованный для производства конкретной тест-системы. Как правило, при серологических исследованиях применяют либо АГ RBDs, либо Nc либо оба АГ сразу [39]. В метаобзоре [48] подобные сведения не приведены, а вот в работе X. Xu [56] отмечено, что авторы определяли IgM и IgG к RBDs и Nc одновременно. Между тем, как уже отмечено ранее, выбор тест-АГ в подобных исследованиях играет не последнюю роль.

В обстоятельной работе К.М. McAndrews и соавт. [39] детально рассмотрены эти вопросы. Показано, что в ответ на RBDs организм генерирует нейтрализующие АТ, которые определяют резистентность хозяина к внедрившемуся вирусу. Напротив, Nc хотя и содержится в организме в значительно большем количестве, чем RBDs, но вырабатываемые при этом АТ к Nc демонстрируют более низкую нейтрализующую активность, свидетельствуя главным образом о факте инвазии вируса в восприимчивый организм. Более того, имеются данные, что у серопревалентных к Nc лиц чаще встречается бессимптомное течение или даже вирусоносительство [29]. Подобная особенность Nc в значительной степени обусловлена его ролью в репликации вируса, заключающейся в проникновении вируса в клетку, связывании его с геномом вирусной РНК и формировании рибонуклеопротеинового ядра, но не в фиксации вируса с рецепторами восприимчивой клетки [57]. Говоря о популяционной серопревалентности на территории РФ, стоит упомянуть о существенном разбросе данных применительно к конкретным территориям (табл. 1). Наряду с сероконверсией, приближавшейся к 50%-ной отметке, которая была выявлена в Калининградской и Амурской областях, а также в Республике Татарстан, на неко-

торых территориях локальный уровень оказался довольно низким (Республика Крым, Краснодарский край, Белгородская область). Попытка связать процент серопозитивности с местной заболеваемостью успеха не имела, коэффициент корреляции составил 0,21. Также не выявлено связи между процентом серопревалентности и удельной плотностью населения на 1 км², коэффициент корреляции оказался равен 0,02. Напротив, связь между удельной плотностью населения и заболеваемостью показала коэффициент корреляции равным 0,54 ($p < 0,001$). Таким образом, этот анализ еще раз подтвердил, что Nc слабо связан с резистентностью и заболеваемостью COVID-19.

При анализе возрастной структуры серопревалентности получены результаты, указывающие на преобладание этого показателя у детей (рис. 4А, рис. 5). Превышение серопревалентности у детей относительно среднего регионального показателя отмечено на 22 из 26 территорий. И хотя различия не достигают статистической значимости, тем не менее наблюдается устойчивая тенденция к большей доли серопозитивных лиц среди детей в возрасте 1–17 лет (рис. 5). Эти данные хорошо согласуются с результатами глобального мониторинга, показавшего, что среди детей доля серопревалентных составила 8,76 (7,46–10,06)%, что достоверно выше, чем среди взрослых: 5,31 (4,12–6,50)% [48]. По мнению А. Fialkowski и соавт. [21], в силу возрастных особенностей иммунитета дети способны лучше сдерживать вирус, причем часто COVID-19 протекает у них в бессимптомной форме [36, 48]. Высказана гипотеза, что одним из факторов сдерживания вируса в детском организме могут быть мезенхимальные стволовые клетки, которые способны подавить патологическую активацию иммунных ответов, проявляющихся в тяжелых случаях «цитокиновым штормом», а также способствовать регенерации пораженных тканей [47].

В процессе сероэпидемиологического обследования населения модельных регионов РФ выделяли три группы: реконвалесцентов, контактных и ПЦР+ волонтеров.

Что касается реконвалесцентов, то есть лиц, перенесших клинически верифицированный COVID-19, то никаких неожиданностей в этой группе не выявлено. Как и следовало ожидать, серопревалентность среди них достоверно превышала среднее значение по региону (рис. 4). Более важным представлялся вопрос, касавшийся волонтеров, имевших бытовой или производственный контакт с больными COVID-19. Учитывая высокую контагиозность новой коронавирусной инфекции [25], следовало ожидать заметного роста числа вторичных контактов. Всего было выявлено 154,25 (210,5–302,5)

человек, средний уровень серопревалентности у них составил 25,3 (17,95–35,8)%. Учитывая, что полученный показатель существенно превосходит среднепопуляционный, мы попытались количественно охарактеризовать контагиозность возбудителя, основываясь на двух показателях: наличии корреляционной зависимости между серопревалентностью реконвалесцентов (в принятой в тексте терминологии) и контактных лиц. Выявленная зависимость оказалась линейной с коэффициентом корреляции, равным 0,892 (рис. 8). Из этих данных логично следовал и второй показатель: значение репродуктивного числа R_0 [34, 46]. Поскольку мы уже имели значения серопревалентности у контактных лиц и реконвалесцентов, то репродуктивное число рассчитывали как отношение первого показателя ко второму (рис. 8). Средняя величина R_0 составила 5,8 (4,3–8,5). Это значило, что один больной или реконвалесцент COVID-19 мог заразить в среднем 5,8 здоровых лиц, а в зависимости от эпидемической ситуации — до 9 здоровых лиц. При этом нельзя забывать, что контактные лица могут оказаться вторичными распространителями, усиливая таким образом эпидемический процесс, причем не у всех из них непременно разовьется манифестное заболевание. Часть этих субъектов окажется в группе ПЦР+, и пока непонятна их дальнейшая судьба, а другие пополнят группу серопревалентных лиц с бессимптомным течением COVID-19. К числу последних в рамках исследования относили волонтеров, у которых кроме АТ к Nc SARS-CoV-2 отсутствовали иные симптомы. По результатам анализа в общей группе таковых оказалось 19,2%, то есть практически каждый пятый, причем в 94,9 (87,1–93,5)% у серопозитивных лиц отсутствовали какие-либо симптомы заболевания. Установлено, что волонтеры с бессимптомным течением COVID-19 за некоторым исключением были равномерно распределены как по территориальному, так и по возрастному признакам (табл. 4). В целом полученные результаты хорошо согласуются с данными литературы, показавшей, что число серопревалентных к SARS-CoV-2 лиц с бессимптомным течением COVID-19 может варьировать в пределах от 6 до 96% [17].

Заключение

Впервые на территории Российской Федерации в национальном масштабе проведено поперечное исследование серопревалентности к Nc SARS-CoV-2. Общий уровень сероконверсии варьировал в пределах 19,5 (10,0–25,6)%. Показана большая, хотя и статистически недостоверная серопревалентность среди детей. Экспериментально установлено репродуктив-

ное число, составившее 5,8 (4,3–8,5). Это означает, что один больной COVID-19 или реконвалесцент-вирусоноситель может заразить минимум 5 здоровых восприимчивых лиц. Подтверждено, что свыше 90% серопозитивных волонтеров не имели симптомов манифестной инфекции.

Проведенное исследование позволило зафиксировать не только региональную серопревалентность и приблизиться к генеральному показателю, но и охарактеризовать особенности сероконверсии в основных субъектах РФ. Однако однократный поперечный дизайн исследования не дает требуемой информации относительно динамики формирования популяционного иммунитета, его продолжительности и особенно изменений после специфической вакцинопрофилактики. Ответить на все эти вопросы поможет продолжение наблюдений в виде когортного продольного исследования с серийным обследованием одной и той же выборки волонтеров.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю благодарность участникам проекта по исследованию серопревалентности к Nc SARS-CoV-2 населения на 26 модельных территориях РФ, вложившим существенный вклад в его реализацию:

– **в Амурской области:** сотрудникам управления Роспотребнадзора — А.А. Перепелице, О.И. Короткоручко, А.С. Солохину, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области — Е.Н. Бурдинской, Л.А. Завьяловой, Е.Н. Бурдинской, П.А. Косициной, Н.И. Молибог, В.В. Пугачевой, Е.Е. Богдан, Е.В. Ивахненко, А.Г. Еремко, О.Ю. Гайдай;

– **в Астраханской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Н.Н. Никешинной, А.М. Неталиевой, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области — Азарян А.Р., Гришановой А.П., Штокмар С.В., Дворянкиной Н.Г.;

– **в Белгородской области:** специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области — А.С. Красноперову, А.Д. Демину, Ж.В. Кобринец, А.Ю. Черсковой, В.А. Жидкову, Д.А. Велитченко, А.С. Прасоловой, М.П. Деминной, А.Д. Верховенко;

– **во Владимирской области:** сотруднику Управления Роспотребнадзора Т.Е. Даниловой, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии во Владимирской области — С.В. Штурмину, О.М. Никонову, С.Ф. Воробьеву;

– **в Иркутской области:** сотрудникам ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт — М.В. Чеснокову, В.И. Дубровину, А.Г. Трухину, А.Н. Пережогину, А.Б. Пятидесятникову, Д.Д. Брюхову, Н.О. Киселеву,

Н.Г. Гефан, О.В. Гаврилову; сотруднику Управления Роспотребнадзора Т.А. Гаврилову;

– **в Калининградской области:** сотруднику Управления Роспотребнадзора Я.В. Горбатовой, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Калининградской области — О.П. Михеенко, М.Н. Харитоновой, А.Н. Зубовой, Т.Н. Погребной, В.И. Даниловой, С.В. Кухарчук, Е.В. Дудинской, М.В. Коваленко, О.А. Егоренковой, Н.В. Алексеевой, Н.В. Синяковой, Г.О. Бегма, Е.В. Бартюк;

– **в Краснодарском крае:** специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае — Е.В. Еремееву, Ю.В. Колесниченко, К.В. Маркова, Л.И. Щербиной, Е.С. Сиренко, Л.В. Сыроватке, И.В. Абрамовой, О.Г. Перетолчиной, И.В. Федоренко;

– **в Красноярском крае:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — А.Н. Еремину, М.В. Русину, А.А. Гилеву; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае — Д.А. Ходову, Т.Г. Чепижко, Н.Н. Кузнецовой Е.Ю. Безручко, А.С. Кочергиной, В.Р. Каримову, Е.В. Ивановской, Н.А. Ковалевой, Н.П. Кисловой, М.К. Грицкову, В.С. Кудрявцеву;

– **в Ленинградской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора М.А. Черному, Н.С. Балабышевой, И.С. Логиновой, О.С. Владимирову, И.С. Самоглядовой, Н.А. Васеву, С.В. Румянцевой, Е.Ю. Чупаловой, Г.В. Селивановой, М.В. Муравьевой, Л.В. Тимофеевой, Э.Н. Ханкишиевой, В.Д. Тыльчевской, Н.Д. Никитенко, Т.И. Костеницкой, Н.В. Виркунену; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области — И.М. Климкиной, Т.М. Кузьминой, Н.В. Дегтяренко, А.И. Бабуновой, Л.А. Филипповой, Н.А. Пальчиковой, А.В. Кукушкину;

– **в Москве:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Е.Н. Игнатовой, Ю.В. Кобзевой, М.Н. Осадчей, Е.В. Назаренко, Л.Н. Антиповой; специалистам ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского — А.В. Алешкину, А.А. Басову, А.М. Затевалову, Л.И. Новиковой, С.С. Бочкаревой, Е.Т. Лиханской;

– **в Московской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — М.А. Костиной, К.Р. Гвазаве; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — А.В. Козлову, Е.В. Чапову, Д.А. Сычеву, Н.В. Хаттатовой;

– **в Мурманской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Н.С. Кольцовой, М.В. Ермакову; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Н.И. Никитиной, А.К. Кубашеву, В.В. Кузнецовой, Т.В. Денисовой, Н.В. Гуриной, Л.Г. Родкиной, Е.И. Симаковой, И.В. Зиборову, И.И. Грязовой, Н.А. Паньковой, А.С. Марковой, Е.В. Кудряшовой, П.И. Коношкину, Н.И. Михеевой, Г.М. Бессоловой, О.В. Гро-

мовой, Т.Ю. Антонниковой, Н.В. Ивановой;

– **в Нижегородской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Н.С. Кучеренко, Н.А. Садыковой; специалистам ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной — Е.И. Ефимову, С.А. Сарскову, Г.А. Чеховой;

– **в Новосибирской области:** заместителю министра здравоохранения Е.А. Аксенову, заместителю министра цифрового развития и связи И.О. Савельеву, специалисту ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии М.А. Гурскому;

– **в Приморском крае:** сотруднику Управления Роспотребнадзора Е.И. Аббасову, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — О.Б. Романову, Е.В. Пятаеву, Т.И. Вершкову, М.Н. Просянкину, А.Д. Барткову, Н.М. Христинич, Д.П. Сумку, И.К. Шевелева, Е.Ф. Лайман, Н.П. Зерю, Н.А. Баранову, Е.Ф. Шевкуна, И.Н. Ходареву, П.В. Сухорукову, В.М. Слонову, Ю.А. Титову, В.Н. Пруссову, Г.А. Якунину;

– **в Республике Крым:** сотруднику Управления Роспотребнадзора В.М. Гудзь, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии Т.Н. Самодел, Е.С. Гайдар, специалистам ФГКУЗ противочумная станция Республики Крым — С.Н. Тихоновой, Л.С. Зинич, А.Л. Ситникову, И.С. Коваленко;

– **в Республике Татарстан:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Л.Г. Авдониной и Л.Р. Юзлибаевой, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Е.П. Сизовой, Г.Г. Бадамшиной, А.В. Гончаровой

– **в Ростовской области:** специалистам ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт — О.С. Чемисовой, А.В. Тришиной, Е.А. Березняк, С.В. Воловиковой, С.И. Стениной, Е.Г. Янович, М.Г. Мелоян; сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Е.В. Ковалеву, С.С. Слись, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Г.В. Карпущенко, Н.Ю. Асмоловой, А.А. Усовой;

– **в Санкт-Петербурге:** сотруднику Управления Роспотребнадзора И.Г. Чхинджерии, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Р.К. Фридману, Т.А. Гречаниновой, К.А. Агапову; специалистам ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера — Т.В. Арбузовой, Н.А. Арсентьевой, Н.А. Баженовой, О.К. Бацунову, Е.А. Богумильчик, В.В. Ветрову, Е.А. Воскресенской, Е.М. Даниловой, В.Г. Дедкову, В.Г. Дробышевской, Е.В. Зуевой, Г.И. Кокориной, Д.В. Комковой, Р.Н. Кузнецовой, Н.Н. Куровой, В.И. Ломоносовой, Н.Е. Любимовой, А.Н. Марковой, А.М. Миличкиной, Р.С. Ферман, Г.Н. Хамдулаевой, И.В. Хамитовой, Е.В. Хорьковой, А.А. Шаровой;

– **в Саратовской области:** специалистам ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» — С.А. Щербаковой, С.А. Бугорковой, С.А. Портенко, Е.В. Найдено-

вой; сотруднику Управления Роспотребнадзора О.И. Кожановой и специалисту ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии Т.С. Черкасской;

– **в Свердловской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — О.В. Диконской, О.Л. Малых, А.Н. Ожигановой; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — С.В. Романову, И.В. Чистяковой, А.С. Килячиной, Д.Г. Гутаевой, А.А. Котовой, Н.К. Чамеевой;

– **в Ставропольском крае:** специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Н.И. Соломашенко, Ж.В. Чурюмовой, Л.И. Дунакаевой, Е.Н. Романенко; главному специалисту Министерства здравоохранения края Л.И. Дмитриенко;

– **в Тульской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — М.И. Безбородовой, О.Н. Гороховой; специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — О.И. Денисовой, С.А. Гельжините, О.В. Дорофеевой; сотруднику Министерства здравоохранения Е.С. Дурновой;

– **в Тюменской области:** специалистам ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии — А.А. Шепотковой, Ц.А. Паниной, О.Н. Сидоренко, Н.А. Ивановой, С.С. Смирновой, К.Б. Степановой, И.Н. Мальченко, Е.В. Охотниковой, Е.Г. Стаховой, Г.В. Парфеновой, А.З. Умбитовой, Е.Н. Долгушиной, А.С. Хисматуллиной, И.В. Заварухину; сотрудникам АО МСЧ «Нефтяник» — А.К. Купиной, И.В. Метафоновой; медицинской сестре ГБУЗ ТО Городская поликлиника № 12 А.Е. Суво-

ровой; сотрудникам Тюменской областной инфекционной больницы — А.Н. Димадиевой, Н.А. Смагиной, Ю.Р. Даутовой;

– **в Хабаровском крае:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — В.О. Котовой, Т.А. Зайцевой, Т.Н. Каравянской, С.М. Лосевой; специалистам ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии — О.Е. Троценко, В.О. Котовой, Е.А. Базыкиной, Л.А. Балахонцевой, Л.В. Бутаковой, Е.Ю. Сапеге, Н.В. Алейниковой, Л.А. Бебениной, Т.А. Рыданской, А.С. Плотниковой, М.М. Степашко, Е.В. Негреевой;

– **в Челябинской области:** сотрудникам Управления Роспотребнадзора — Р.Р. Косаревой, Т.В. Софеевой, Л.М. Булаковой, В.Н. Бересневу, Т.П. Заварухиной, Т.И. Пиминовой, С.М. Васковскому, специалистам ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии — Г.Г. Чирковой, Л.В. Блиновой, М.А. Дроздовой, Л.М. Мифтаховой, Е.С. Шевяховой, Н.П. Ивановой, О.С. Петровой, И.Н. Кожевниковой, Л.К. Щербаковой, Л.Г. Фатеевой, Ю.Р. Кадыровой, С.Ф. Титовой, Т.И. Москвиной, Н.П. Стоян, Т.С. Колотовой, А.Л. Мельчакову, Д.Д. Лямкиной, Е.П. Ветошкиной, Е.П. Галактионовой, А.Ф. Поповой.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Андреева Е.Е., Комбарова С.Ю., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Алешкин А.В., Кобзева Ю.В., Игнатова Е.Н., Осадчая М.Н., Назаренко Е.В., Антипова Л.Н., Басов А.А., Затевалов А.М., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Лиханская Е.Т., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // *Инфекционные болезни*. 2020. Т. 18, № 1. С. 8–16. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Andreeva E.E., Kombarova S.Yu., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Aleshkin A.V., Kobzeva Yu.V., Ignatova E.N., Osadchaia M.N., Nazarenko E.V., Antipova L.N., Basov A.A., Zatevalov A.M., Novikova L.I., Bochkaeva S.S., Likhanskaia E.T., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. SARS-CoV-2 herd immunity in Moscow citizens during COVID-19 epidemic period. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 8–16 (In Russ.)]
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Бабура Е.А., Михеенко О.П., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Молчанова Ж.Р., Горбатова Я.В., Харитонов М.Н., Зубова А.Н., Погребная Т.Н., Данилова В.И., Кухарчук С.В., Дудинская Е.В., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Калининградской области в эпидемический сезон COVID-19 // *Журнал инфектологии*. 2020. Т. 12, № 5. С. 62–71. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Babura E.A., Mikheenko O.P., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Molchanova J.R., Gorbatoва Y.V., Kharitonova M.N., Zubova A.N., Pogrebnaya T.N., Danilova V.I., Kukharchuk S.V., Dudinskaya E.V., Arbusova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Herd immunity of SARS-CoV-2 among the population of Kalinigrad region amid the COVID-19 epidemic. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 62–71. (In Russ.)]
3. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Балахонов С.В., Чеснокова М.В., Дубровина В.И., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Трухина А.Г., Пережогин А.Н., Пятидесятникова А.Б., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Gefan Н.Г., Гаврилова О.В., Гаврилова Т.А., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Опыт исследования серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 населения Иркутской области в период вспышки COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 106–113. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Balakhonov S.V., Chesnokova M.V., Dubrovina V.I., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Trukhina A.G., Perezhogin A.N., Pyatidesyatnikova A.B., Bryukhova D.D., Kiseleva N.O., Gefan N.G., Gavrilova O.V., Gavrilova T.A., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. Experience in studying seroprevalence to SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk Region during COVID-19 outbreak. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 3, pp. 106–113. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-106-113
4. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чхинджерия И.Г., Гречанинова Т.А., Агапов К.А., Арсентьева Н.А., Баженова Н.А., Бацунов О.К., Данилова Е.М., Зуева Е.В.,

- Комкова Д.В., Кузнецова Р.Н., Любимова Н.Е., Маркова А.Н., Хамитова И.В., Ломоносова В.И., Ветров В.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 124–130. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Bashketova N.S., Fridman R.K., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chkhindzheriya I.G., Grechaninova T.A., Agapov K.A., Arsent'eva N.A., Bazhenova N.A., Batsunov O.K., Danilova E.M., Zueva E.V., Komkova D.V., Kuznetsova R.N., Lyubimova N.E., Markova A.N., Khamitova I.V., Lomonosova V.I., Vetrov V.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolyan A.A. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 3, pp. 124–130. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Данилова Т.Е., Буланов М.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Тотолян А.А. Анализ серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Владимирской области в период эпидемии COVID-19 // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. № 2 (в печати). [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Danilova T.E., Bulanov M.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Totolyan A.A. Analysis of seroprevalence to SARS-CoV-2 in population of Vladimir Region during COVID-19 epidemic. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2021, no. 2 (in print). (In Russ.)]
 6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Микаилова О.М., Комбарова С.Ю., Костина М.А., Алешкин А.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Гвазава К.Р., Козлов А.В., Чапов Е.В., Сычев Д.А., Хаттатова Н.В., Басов А.А., Затевалов А.М., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Лиханская Е.И., Шарова А.А., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Структура серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Московской области в период эпидемической заболеваемости COVID-19 // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 4. С. 17–26. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Mikailova O.M., Kombarova S.Yu., Kostina M.A., Aleshkin A.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Gvazava K.R., Kozlov A.V., Chapov E.V., Sychev D.A., Khattatova N.V., Basov A.A., Zatevalov A.M., Novikova L.I., Bochkareva S.S., Likhanskaya E.I., Sharova A.A., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. Characteristics of SARS-CoV-2 virus seroprevalence in population of Moscow Region during COVID-19 epidemic. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 17–26. (In Russ.)]
 7. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабышева Н.С., Логинова И.С., Владимирова О.С., Самоглядова И.С., Васев Н.А., Румянцева С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тьльчевская В.Д., Никитенко Н.Д., Костеницкая Т.И., Виркунен Н.В., Климкина И.М., Кузьмина Т.М., Дегтяренко Н.В., Баунова А.И., Филиппова Л.А., Пальчикова Н.А., Кукшкин А.В., Арсентьева Н.А., Бацунов О.К., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Дробышевская В.Г., Зуева Е.В., Кокорина Г.И., Курова Н.Н., Любимова Н.Е., Ферман Р.С., Хамдулаева Г.Н., Хамитова И.В., Хорькова Е.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотолян А.А. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 114–123. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Historik O.A., Mosevich O.S., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Cherny M.A., Balabyшева N.S., Loginova I.S., Vladimirova O.S., Samoglyadova I.S., Vasev N.A., Rumyantseva S.V., Chupalova E.Yu., Selivanova G.V., Muraviova M.V., Timofeeva L.V., Khankishieva E.N., Tylchevskaya V.D., Nikitenko N.D., Kostenitskaya T.I., Virkunen N.V., Klimkina I.M., Kuzmina T.M., Degtyarenko N.V., Bazunova A.I., Filippova L.A., Palchikova N.A., Kukshkin A.V., Arsentieva N.A., Batsunov O.K., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A., Drobyshevskaya V.G., Zueva E.V., Kokorina G.I., Kurova N.N., Lyubimova N.E., Ferman R.S., Khamdulaeva G.N., Khamitova I.V., Khorkova E.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolian A.A. Assessment of the herd immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Leningrad Region during the COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 3, pp. 114–123. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123
 8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Кутырев В.В., Кожанова О.И., Черкасская Т.С., Лялина В.И., Смирнов В.С., Щербакова С.А., Бугоркова С.А., Портенко С.А., Найденова Е.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у жителей Саратова и Саратовской области в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 106–116. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Kutuyev V.V., Kozhanova O.I., Cherkasskaya T.S., Lyalina V.I., Smirnov V.S., Bugorkova S.A., Portenko S.A., Naydenova E.V., Shcherbakova S.A., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. Analysis of seroprevalence to SARS-CoV-2 in population of Vladimir Region during COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 4, pp. 106–116. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-106-116
 9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпушенко Г.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чемисова О.С., Тришина А.В., Березняк Е.А., Воловикова С.В., Стенина С.И., Янович Е.Г., Мелоян М.Г., Асмолова Н.Ю., Усова А.А., Слись С.С., Тотолян А.А. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 на территории Ростовской области // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 117–124. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chemisova O.S., Trishina A.V., Berezyak E.A., Volovikova S.V., Stenina S.I., Yanovich E.G., Meloyan M.G., Asmolova N.Yu., Usova A.A., Slis' S.S., Totolyan A.A. Assessment of Population Immunity to SARS-CoV-2 Virus in the Rostov Region. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 4, pp. 117–124. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-117-124
 10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Оглезнева Е.Е., Красноперов А.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Дёмин А.Д., Кобринец Ж.В., Черскова А.Ю., Жидков В.А., Велитченко Д.А., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди населения Белгородской области на фоне эпидемии COVID-19 // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. № 1 (в печати). [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Oglezneva E.E., Krasnoperov A.S., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Dyomin A.D., Kobrinets Zh.V., Cherskova A.Yu., Zhidkov V.A., Velitchenko D.A., Arbusova T.V. Lomonosova V.I., Totolyan A.A. SARS-CoV-2 seroprevalence in population of Belgorod Region during COVID-19 epidemic. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2021, no. 1 (in print). (In Russ.)]

11. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Пяташина М.А., Сизова Е.П., Юзлибаева Л.Р., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Бадамшина Г.Г., Гончарова А.В., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97, № 6. С. 518–528. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Patyashina M.A., Sizova E.P., Yuzlibaeva L.R., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Badamshina G.G., Goncharova A.V., Arbusova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan during the COVID-19 epidemic period. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2020, vol. 97, no. 6, pp. 518–528. (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-2
12. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Степанова Т.Ф., Шарухо Г.В., Летюшев А.Н., Фольмер А.Я., Шепоткова А.А., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Степанова К.Б., Панина Ц.А., Сидоренко О.Н., Иванова Н.А., Смирнова С.С., Мальченко И.Н., Охотникова Е.В., Стахова Е.Г., Тотолян А.А. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97, № 5. С. 392–400. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Stepanova T.F., Sharukho G.V., Letyushev A.N., Folmer A.Ya., Shepotkova A.A., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Stepanova K.B., Panina Ts.A., Sidorenko O.N., Ivanova N.A., Smirnova S.S., Malchenko I.N., Okhotnikova E.V., Stakhova E.G., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Tyumen Region during the COVID-19 epidemic period. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2020, vol. 97, no. 5, pp. 392–400. (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-1
13. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Лялина Л.В., Гарбуз Ю.А., Смирнов В.С., Ломоносова В.И., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Алейникова Н.В., Бебенина Л.А., Лосева С.М., Каравянская Т.Н., Тотолян А.А. Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Хабаровского края на фоне эпидемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98, № 1. С. 7–17. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A., Lyalina L.V., Garbuz Yu.A., Smirnov V.S., Lomonosova V.I., Balakhontseva L.A., Kotova V.O., Bazykina E.A., Butakova L.V., Sapega E.Yu., Aleinikova N.V., Bebenina L.A., Loseva S.M., Karavyanskaya T.N., Totolyan A.A. The seroprevalence of SARS-CoV-2 among residents of the Khabarovsk Krai during the COVID-19 epidemic. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2021, vol. 98, no. 1, pp. 7–17. (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-92
14. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 446–458. [Smirnov V.S., Totolian A.A. Some opportunities for immunotherapy in coronavirus infection. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 446–458. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-SPO-1470
15. Amanat F., Stadlbauer, D., Strohmaier, S., Nguyen T.H.O., Chromikova V., McMahon M., Jiang K., Arunkumar G.A., Jarczyszak D., Polanco J., Bermudez-Gonzalez M., Kleiner G., Aydllo T., Miorin L., Fierer D.S., Lugo L.A., Kojic E.M., Stoeber J., Liu S.T.H., Cunningham-Rundles C., Felgner P.L., Moran T., Garcia-Sastre A., Caplivski D., Cheng A.C., Kedzierska K., Vapalahti O., Hepojoki J.M., Simon V., Krammer F. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat. Med.*, 2020, vol. 26, pp. 1033–1036. doi: 10.1038/s41591-020-0913-5
16. Britton T., Ball F., Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science*, 2020, vol. 369, no. 6505, pp. 846–849. doi: 10.1126/science.abc6810
17. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte M.J., Hossmann S., Imeri H., Ipekci A.M., Salanti G., Low N., Ford N. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020, vol. 17, no. 9: e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346
18. Caccuri F., Zani A., Messali S., Giovanetti M., Bugatti A., Campisi G., Filippini F., Scaltriti E., Ciccozzi M., Fiorentini S., Caruso A. A persistently replicating SARS-CoV-2 variant derived from an asymptomatic individual. *J. Transl. Med.*, 2020, vol. 18: 362. doi: 10.1186/s12967-020-02535-1
19. Clemente-Suárez V.J., Horneño-Holgado A., Jiménez M., Benitez-Agudelo J.C., Navarro-Jiménez E., Perez-Palencia N., Maestre-Serrano R., Laborde-Cárdenas C.C., Tornero-Aguilera J.F. Dynamics of population immunity due to the herd effect in the COVID-19 pandemic. *Vaccines*, 2020, vol. 8, no. 2: 236. doi: 10.3390/vaccines8020236
20. Estudio ene-covid: informe final estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España / Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. URL: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_INFORME_FINAL.pdf
21. Fialkowski A., Gernez Y., Arya P., Weinacht K.G., Kinane T.B., Yonker L.M. Insight into the pediatric and adult dichotomy of COVID-19: Age-related differences in the immune response to SARS-CoV-2 infection. *Pediatric Pulmonology*, 2020, vol. 55, no. 10, pp. 2556–2564. doi: 10.1002/ppul.24981
22. Gómez-Carballa A., Bello X., Pardo-Seco J., Pérez del Molino M.L., Martín-Torres F., Salas A. Phylogeography of SARS-CoV-2 pandemic in Spain: a story of multiple introductions, micro-geographic stratification, founder effects, and super-spreaders. *Zool. Res.*, 2020, vol. 41, no. 6, pp. 605–620. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2020.217
23. Han D., Li R., Han Y., Zhang R., Li J. COVID-19: Insight into the asymptomatic SARS-CoV-2 infection and transmission. *Int. J. Biol. Sci.*, 2020, vol. 16, no. 15, pp. 2803–2811. doi: 10.7150/ijbs.48991
24. Harrison A.G., Lin T., Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol.*, 2020, vol. 41, no. 12, pp. 1100–1115. doi: 10.1016/j.it.2020.10.004
25. Hassan S.A., Sheikh F.N., Jamal S., Ezeh J.K., Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus*, 2020, vol. 12, no 3: e7355. doi: 10.7759/cureus.7355
26. Hernández C.R., Moreno J.C.S. Inmunidad frente a SARS-CoV-2: caminando hacia la vacunación revista española de quimioterapia. *Rev. Esp. Quimioter.*, 2020, vol. 33, no. 6, pp. 392–398. doi: 10.37201/req/086.2020

27. Iyer A.S., Jones F.K., Nodoushani A., Kelly M., Becker M., Slater D., Mills R., Teng E., Kamruzzaman M., Garcia-Beltran W.F., Astudillo M., Yang D., Miller T.E., Oliver E., Fischinger S., Atyeo C., Iafraite A.J., Calderwood S.B., Lauer S.A., Yu J., Li Z., Feldman J., Hauser B.M., Caradonna T.M., Branda J.A., Turbett S.E., LaRocque R.C., Mellon G., Barouch D.H., Schmidt A.G., Azman A.S., Alter G., Ryan E.T., Harris J.B., Charles R.C. Dynamics and significance of the antibody response to SARS-CoV-2 infection. *MedRxiv*, 2020: 20155374. doi: 10.1101/2020.07.18.20155374
28. Jiang S., Hillyer C., Du L. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Trends Immunol.*, 2020, vol. 41, no. 5, pp. 355–359. doi: 10.1016/j.it.2020.03.007
29. Khoshchehreh M., Wald-Dickler N., Holtom P., Butler-Wu S.M. A needle in the haystack? Assessing the significance of envelope (E) gene-negative, nucleocapsid (N2) gene-positive SARS-CoV-2 detection by the Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay. *J. Clin. Virol.*, 2020, vol. 133: 104683. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104683
30. Kwok K.O., Lai F., Wei W.I., Wong S.Y.S., Tang J.W.T. Herd immunity — estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J. Infect.*, 2020, vol. 80, no. 6, pp. e32–e33. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.027
31. Lai C.-C., Wang J.-H., Hsueh P.-R. Population-based seroprevalence surveys of anti-SARS-CoV-2 antibody: An up-to-date review. *Int. J. Inf. Dis.*, 2020, vol. 101, pp. 314–322. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.011
32. Lee C.Y.-P., Lin R.T.P., Renia L., Ng L.F.P. Serological approaches for COVID-19: epidemiologic perspective on surveillance and control. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11: 879. doi: 10.3389/fimmu.2020.00879
33. Lim Y.X., Ng Y.L., Tam J.P., Liu D. X. Human Coronaviruses: a review of virus–host interactions. *Diseases*, 2016, vol. 4, no. 3: 26. doi: 10.3390/diseases4030026
34. Liu Y., Gayle A.A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J. Travel. Med.*, 2020, vol. 27, no. 2: taaa021. doi: 10.1093/jtm/taaa021
35. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V., Tukhvatullin A.I., Shchepochalov D.V., Dzharullaeva A.S., Grousova D.M., Erokhova A.S., Kovyrshina A.V., Botikov A.G., Izhaeva F.M., Popova O., Ozharovskaya T.A., Esmagambetov I.B., Favorskaya I.A., Zrelkin D.I., Voronina D.V., Shcherbinin D.N., Semikhin A.S., Simakova Y.V., Tokarskaya E.A., Lubenets N.L., Egorova D.A., Shmarov M.M., Nikitenko N.A., Morozova L.F., Smolyarchuk E.A., Kryukov E.V., Babira V.F., Borisevich S.V., Naroditsky B.S., Gintsburg A.L. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*, 2020, vol. 296, pp. 887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3
36. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E, Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K., Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no 17, pp. 1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
37. Mair-Jenkins J., Saavedra-Campos M., Baillie J.K., Cleary P., Khaw F.M., Lim W.S., Makki S., Rooney K.D., Convalescent Plasma Study Group, Nguyen-Van-Tam J.S., Beck C.R. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory metaanalysis. *J. Infect. Dis.*, 2015, vol. 211, no. 1, pp. 80–90. doi: 10.1093/infdis/jiu396
38. Malik A.A., McFadden S.A.M., Elharake J., Omer S.B. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *EclinicalMedicine*, 2020, vol. 26: 100495. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100495
39. McAndrews K.M, Dowlatshahi D.P., Dai J., Becker L.M., Hensel J., Snowden L.M., Leveille J.M., Brunner M.R., Holden K.W., Hopkins N.S., Harris A.M., Kumpati J., Whitt M.A., Lee J.J., Ostrosky-Zeichner L.L., Papanna R., LeBleu V.S., Allison J.P., Kalluri R. Heterogeneous antibodies against SARS-CoV-2 spike receptor binding domain and nucleocapsid with implications for COVID-19 immunity. *JCI Insight*, 2020, vol. 5, no 18: e142386. doi: 10.1172/jci.insight.142386
40. MacDonald N.E., Comeau J., Dubé E., Bucci L., Graham J.E. A public health timeline to prepare for COVID-19 vaccines in Canada. *Can. J. Public. Health*, 2020, vol. 111, no. 6, pp. 945–952. doi: 10.17269/s41997-020-00423-1
41. Moderbacher C.R., Ramirez S.I., Dan J.M., Grifoni A., Hastie K.M., Weiskopf D., Belanger S., Abbott R.K., Kim C., Choi J., Kato Y., Crotty E. Kim G.C., Rawlings S.A., Mateus J., Ping L., Tse V., Frazier A., Baric R., Peters B., Greenbaum J., Saphire E.O., Smith D.M., Sette A., Crotty S. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell*, 2020, vol. 183, no. 4, pp. 996–1012.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.038
42. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Statistics in Medicine*, 1998, vol. 17, pp. 857–887. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857::aid-sim777>3.0.co;2-e
43. Nikolai L.A., Meyer C.G., Kremsner P.G., Velavana T.P. Asymptomatic SARS Coronavirus 2 infection: Invisible yet invincible. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 100, pp. 112–116. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.076
44. Nishiura H., Kobayashi T., Miyama T., Suzuki A., Jung S., Hayashi K., Kinoshita R., Yang Y., Yuan B., Akhmetzhanov A.R., Linton N.M. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 94, pp. 154–155. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.020
45. Oran D.P., Topol E.J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 173, no. 5, pp. 362–367. doi: 10.7326/M20-3012
46. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*, 2020, vol. 52, no. 5, pp. 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
47. Rao V., Thakur S., Rao J., Arakeri G., Brennan P.A., Jadhav S., Sayeed M.S., Rao G. Mesenchymal stem cells-bridge catalyst between innate and adaptive immunity in COVID 19. *Med. Hypotheses*, 2020, vol. 143: 109845. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109845
48. Rostami A., Sepidarkish M., Leeflang M.M.G., Riahi S.M., Shiadeh M.N., Esfandyari S., Mokdad A.H., Hotez P.J., Gasser R.B. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2021, vol. 27, no. 3, pp. 331–340. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020
49. Tang B., Wang X., Li Q., Bragazzi N.L., Tang S., Xiao Y., Wu J. Estimation of the transmission risk of 2019-nCoV and its implication for public health interventions (preprint). URL: <https://ssrn.com/abstract=3525558>

50. Terry J.S., Anderson L.B.R., Scherman M.S., McAlister C.E., Perera R., Schountz T., Geiss B.J. Development of SARS-CoV-2 nucleocapsid specific monoclonal antibodies. *BioRxiv*, 2020: 280370. doi: 10.1101/2020.09.03.280370
51. Vignesh R., Shankar E.M., Velu V., Thyagarajan S.P. Is herd immunity against SARS-CoV-2 a silver lining? *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11: 586781. doi: 10.3389/fimmu.2020.586781
52. Viner R.M., Mytton O., Bonell T.C., Melendez-Torres G.J., Ward J., Hudson L., Waddington C., Thomas J., Russell S., van der Klis F., Koirala A., Ladhani S., Panovska-Griffiths J., Davies N.G., Booy R., Eggo R. M. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.*, 2020: e204573. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573
53. Wolff F., Dahma H., Duterme C., Van den Wijngaert S., Vandenberg O., Cotton F., Montesinos I. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2020, vol. 98, no 3: 115140. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140
54. Wu C., Qavi A.J., Hachim A., Kavian N., Colel A.R., Moyle A.B., Wagner N.D., Sweeney-Gibbons J., Rohrs H.W., Gross M.L., Peiris J.S.M., Basler C.F., Farnsworth C.W., Valkenburg S.A., Amarasinghe G.K., Leung D.W. Characterization of SARS-CoV-2 N protein reveals multiple functional consequences of the C-terminal domain. *bioRxiv*, 2020: 404905. doi: 10.1101/2020.11.30.404905
55. Xia Y., Zhong L., Tan J., Zhang Z., Lyu J., Chen Y., Zhao A., Huang L., Long Z., Liu N.-N., Wang H., Li S. How to understand “herd immunity” in COVID-19 pandemic. *Front Cell. Dev. Biol.*, 2020, vol. 8: 547314. doi: 10.3389/fcell.2020.547314
56. Xu X., Sun J., Nie S., Li H., Kong Y., Liang M., Hou J., Huang X., Li D., Ma T., Peng J., Gao S., Shao Y., Zhu H., J. Lau Y.-N., Wang G., Xie C., Jang L., Huang A., Yang, Z., Zhang K., Hou F.F. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. *Nat. Med.*, 2020, vol. 26, pp. 1193–1195. doi: 10.1038/s41591-020-0949-6
57. Zeng W., Liu G., Ma H., Zhao D., Yang Y., Liu M., Mohammed A., Zhao C., Yang Y., Xie J., Ding C., Ma X., Weng J., Gao Y., He H., Jina T. Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2020, vol. 527, no. 3, pp. 618–623. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.04.136

Авторы:

Попова А.Ю., д.м.н., профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Андреева Е.Е., руководитель управления Роспотребнадзора по Москве, Москва, Россия;

Бабуря Е.А., руководитель управления Роспотребнадзора по Калининградской области, г. Калининград, Россия;

Балахонов С.В., д.м.н., профессор, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института, г. Иркутск, Россия;

Authors:

Popova A.Yu., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation;

Andreeva E.E., Head of Rospotrebnadzor Office for Moscow, Moscow, Russian Federation;

Babura E.A., Head of Rospotrebnadzor Office for Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation;

Balakhonov S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Director of Irkutsk Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation;

- Башкетова Н.С.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия;
- Буланов М.В.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Владимирской области, г. Владимир, Россия;
- Валеуллина Н.Н.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Челябинской области, г. Челябинск, Россия;
- Горяев Д.В.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия;
- Детковская Н.Н.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Россия;
- Ежлова Е.Б.**, к.м.н., заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;
- Зайцева Н.Н.**, д.м.н., и.о. заместителя директора по научной работе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия;
- Историк О.А.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия;
- Ковальчук И.В.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, г. Ставрополь, Россия;
- Козловских Д.Н.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия;
- Комбарова С.В.**, д.б.н., директор ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;
- Курганова О.П.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Россия;
- Кутырев В.В.**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», г. Саратов, Россия;
- Ломовцев А.Э.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Тульской области, г. Тула, Россия;
- Лукичева Л.А.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Мурманской области, г. Мурманск, Россия;
- Лялина Л.В.**, д.м.н., профессор, зав. лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;
- Мельникова А.А.**, к.м.н., заместитель начальника управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;
- Микаилова О.М.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Московской области, г. Мытищи, Россия;
- Носков А.К.**, к.м.н., ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия;
- Носкова Л.Н.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Астраханской области, г. Астрахань, Россия;
- Оглезнева Е.Е.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Белгородской области, г. Белгород, Россия;
- Осмоловская Т.П.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, г. Краснодар, Россия;
- Патяшина М.А.**, д.м.н., доцент, руководитель управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Россия;
- Пеньковская Н.А.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Республике Крым, г. Симферополь, Россия;
- Самойлова Л.В.**, руководитель управления Роспотребнадзора по Новосибирской области, г. Новосибирск, Россия;
- Смирнов В.С.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;
- Степанова Т.Ф.**, д.м.н., профессор, директор ФБУН Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия;
- Троценко О.Е.**, д.м.н., директор ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;
- Тотolian А.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия.
- Bashketova N.S.**, Head of Rosпотребнадzor Office for St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation;
- Bulanov M.V.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Vladimir Region, Vladimir, Russian Federation;
- Valeullina N.N.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Russian Federation;
- Goryaev D.V.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, Russian Federation;
- Detkovskaya N.N.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Federation;
- Ezhlova E.B.**, PhD (Medicine), Deputy Head of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;
- Zaitseva N.N.**, PhD, MD (Medicine), Alternate of Deputy Director for Academic Affairs, Research Institute named after I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation;
- Istoriok O.A.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation;
- Kovalchuk I.V.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Stavropol Krai, Stavropol, Russian Federation;
- Kozlovskikh D.N.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russian Federation;
- Kombarova S.V.**, PhD, MD (Biology), Director of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russian Federation;
- Kurganova O.P.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Amur Region, Blagoveshchensk, Russian Federation;
- Kutyrev V.V.**, RAS Full Member, PhD, MD (Medicine), Professor, Director of the Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;
- Lomovtsev A.E.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Tula Region, Tula, Russian Federation;
- Lukicheva L.A.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Murmansk Region, Murmansk, Russian Federation;
- Lyalina L.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Infectious Diseases, St. Petersburg, Russian Federation;
- Melnikova A.A.**, PhD (Medicine), Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department, Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;
- Mikailova O.M.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Moscow Region, Mytishchi, Russian Federation;
- Noskov A.K.**, PhD (Medicine), Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;
- Noskova L.N.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Astrakhan Region, Astrakhan, Russian Federation;
- Oglezneva E.E.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Belgorod Region, Belgorod, Russian Federation;
- Osmolovskaya T.P.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Krasnodar Krai, Krasnodar, Russian Federation;
- Patyashina M.A.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head of Rosпотребнадzor Office for the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation;
- Penkovskaya N.A.**, Head of Rosпотребнадzor Office for the Republic of Crimea, Simferopol, Russian Federation;
- Samoilova L.V.**, Head of Rosпотребнадzor Office for Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russian Federation;
- Smirnov V.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Leading Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;
- Stepanova T.F.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Director of Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation;
- Trotsenko O.E.**, PhD, MD (Medicine), Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation;
- Totolian A.A.**, RAS Full Member, PhD, MD (Medicine), Professor, Director of St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.