

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ COVID-19 У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ (2020–2021 гг.)

Брюхова Д.Д.,
Дубровина В.И.,
Киселёва Н.О.,
Пятидесятникова А.Б.,
Корытов К.М.,
Балахонов С.В.

ФКУЗ Иркутский
научно-исследовательский
противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
(664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Дубровина Валентина Ивановна,
e-mail: dubrovina-valya@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время многие аспекты развития иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 остаются малоизученными, в том числе влияние возрастных особенностей на напряжённость иммунитета и течение заболевания – широкое распространение получили исследования состояния иммунитета преимущественно у взрослых, а вопросы пато- и иммуногенеза этой инфекции у детей остаются нераскрытыми. Определение характера сероконверсии антител к SARS-CoV-2 в данной возрастной группе является важной информацией при серологическом мониторинге для проведения таргетированной иммунопрофилактики населения и прогнозирования эпидемической ситуации в регионе.

Цель. Оценить динамику серопревалентности специфических антител к SARS-CoV-2 у детей Иркутской области в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации проведены исследования среди детского населения Иркутской области в период с июня 2020 г. по декабрь 2021 г. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА, используя отечественные коммерческие тест-системы.

Результаты. Популяционный иммунитет среди детского населения Иркутской области характеризовался тенденцией к росту – от 7,8 % на 1-м этапе до 98,4 % на 6-м этапе исследования. IgG к SARS-CoV-2 сохранились у 72,8 % и сформировались у 25,6 % ранее серонегативных детей. После перенесённой инфекции COVID-19 антитела выявлялись в 66,1 % случаев и сохранялись до 10–15 мес. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных волонтеров составила 69,5 %, что обуславливает высокую интенсивность скрыто протекающего эпидемического процесса.

Заключение. Уровень серопревалентности составил 98,4 %. Текущие результаты серологического мониторинга служат научной основой для корректировки перечня и объёмов управленческих решений по организации профилактических противоэпидемических мероприятий, включая вакцинацию.

Ключевые слова: дети, COVID-19, SARS-CoV-2, гуморальный иммунитет, специфические антитела

Статья получена: 01.04.2022

Статья принята: 27.12.2022

Статья опубликована: 02.03.2023

Для цитирования: Брюхова Д.Д., Дубровина В.И., Киселёва Н.О., Пятидесятникова А.Б., Корытов К.М., Балахонов С.В. Оценка показателей специфического гуморального иммунитета против COVID-19 у детей в период распространения новой коронавирусной инфекции в Иркутской области (2020–2021 гг.). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(1): 239–246. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.24

ASSESSMENT OF INDICATORS OF SPECIFIC HUMORAL IMMUNE AGAINST COVID-19 IN CHILDREN DURING THE DISTRIBUTION OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE IRKUTSK REGION (2020–2021)

Bryukhova D.D.,
Dubrovina V.I.,
Kiseleva N.O.,
Pyatidesyatnikova A.B.,
Korytov K.M.,
Balakhonov S.V.

Irkutsk Antiplague Research Institute
of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor
(Trilissera str. 78, Irkutsk 664047,
Russian Federation)

Corresponding author:
Valentina I. Dubrovina,
e-mail: dubrovina-valya@mail.ru

ABSTRACT

Background. There are many aspects of the development of immunity to the SARS-CoV-2 virus, that remain poorly understood, like the influence of age-related characteristics on the intensity of immunity and the course of the disease. Studies of the state of immunity are widely used, mainly in the adults. But questions of the patho- and immunogenesis in children remain unsolved. Determining the nature of seroconversion of antibodies to SARS-CoV-2 in this age group is important information for serological monitoring for targeted immunoprophylaxis of the population and forecasting the epidemic situation in the region.

The aim. Evaluation of the dynamics of seroprevalence of specific antibodies to SARS-CoV-2 in children of the Irkutsk region during the pandemic of a new coronavirus infection.

Materials and methods. Study was conducted among the child population of the Irkutsk region in the period June 2020 – December 2021 as part of the Rospotrebnadzor project to assess population immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Russian Federation. The content of antibodies to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using native commercial test systems.

Results. Population immunity among the child population of the Irkutsk region was characterized by an upward trend from 7.8 % at stage 1 to 98.4 % at stage 6 of the study. IgG to SARS-CoV-2 remained in 72.8 % and formed in 25.6 % of previously seronegative children. Antibodies were detected in 66.1 % of cases and persisted for up to 10–15 months after COVID-19 infection. The proportion of asymptomatic forms of infection among seropositive volunteers was 69.5 %, which determines the high intensity of the latent epidemic process.

Conclusion. The level of seroprevalence was 98.4 %. The current results of serological monitoring serve as a scientific basis for adjusting the list and scope of management decisions on the organization of preventive anti-epidemic measures, including vaccination.

Key words: children, COVID-19, SARS-CoV-2, humoral immunity, specific antibodies

Received: 01.04.2022
Accepted: 27.12.2022
Published: 02.03.2023

For citation: Bryukhova D.D., Dubrovina V.I., Kiseleva N.O., Pyatidesyatnikova A.B., Korytov K.M., Balakhonov S.V. Assessment of indicators of specific humoral immune against COVID-19 in children during the distribution of a new coronavirus infection in the Irkutsk region (2020–2021). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(1): 239-246. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.24

ВВЕДЕНИЕ

Заболевание COVID-19 впервые было зафиксировано в Китае в ноябре 2019 г. С тех пор эта вспышка быстро переросла в глобальную чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения во всём мире [1]. К маю 2020 г. более 4 млн человек оказались инфицированы SARS-CoV-2, а уже к январю 2022 г. в мире зафиксировано более 350 млн случаев заражения COVID-19 [2]. Заболевание регистрируется почти во всех странах мира вне зависимости от климатической зоны и уровня социально-экономического развития. Значительная доля бессимптомных форм инфекции характеризует высокую интенсивность скрыто развивающегося эпидемического процесса [3, 4]. Повсеместное распространение COVID-19 способствует его развитию и у детей. Согласно данным литературы, в структуре инфицированных SARS-CoV-2 людей во всём мире дети составляют до 10 %, а в Российской Федерации – 6–7 % [5–7]. Одной из причин считается значительная частота бессимптомных форм инфекции, которая остаётся неизвестной, однако не вызывает сомнений, что это обусловлено особенностями иммунной системы ребёнка. Установлено, что дети с лёгким и/или бессимптомным течением заболевания способны вырабатывать специфические антитела (АТ) к SARS-CoV-2, оказывая определённое влияние на возрастную структуру серопревалентности и коллективный иммунитет в целом [8]. Известно, что к 4 годам более чем у 75 % детей формируется иммунный ответ не только к сезонным, но и патогенным коронавирусам [9].

Природа иммунного ответа на SARS-CoV-2 у детей с различными клиническими проявлениями от бессимптомных до MIS-C по сравнению с более распространёнными респираторными проявлениями COVID-19 у взрослых неясна. Более лёгкие симптомы заболевания среди детей являются причиной низкой обращаемости пациентов в медицинские учреждения, что в свою очередь может привести к снижению выявленных случаев SARS-CoV-2 у детей и подростков. Кроме того, эта возрастная группа с наличием лёгких симптомов или с бессимптомным течением может способствовать распространению COVID-19 в популяции [10]. Следовательно, изучение реакции вирусоспецифических антител к SARS-CoV-2 у детей и подростков важно, как для разработки, адаптации и улучшения мер контроля заболеваемости COVID-19, так и для решения вопроса о специфической профилактики детского населения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить динамику серопревалентности специфических антител к SARS-CoV-2 у детей Иркутской области в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации с учётом протоко-

ла, рекомендованного ВОЗ [11]. Исследования выполнены по единой методике, разработанной Роспотребнадзором при участии Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера [12]. В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института (протокол № 3 от 01.06.2020, протокол № 7 от 15.11.2021). Юридические представители всех волонтеров ознакомились с целью и методикой исследования и подписали информированное согласие на участие в нём.

В исследовании приняли участие всего 384 случайно подобранных добровольца, которые прошли предварительное анкетирование и имели отрицательный результат исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР. В каждом этапе участвовали одни и те же волонтеры. Критериями исключения при проведении иммунологического обследования являлись: отказ ответственного представителя пациента от исследования, признаки острой респираторной инфекции с повышением температуры в момент обследования, наличие острых или обострения хронических заболеваний за 2 недели до исследования, отсутствие требуемой подготовки к исследованию.

Исследование гуморального иммунитета у детей было проведено в 15 административных территориях Иркутской области: с 23.06.2020 по 19.07.2020 – 1-й этап (384 чел.), с 16.09.2020 по 25.09.2020 – 2-й этап (264 чел.), с 07.12.2020 по 18.12.2020 – 3-й этап (249 чел.), с 08.03.2021 по 14.03.2021 – 4-й этап (212 чел.), с 30.08.2021 по 04.09.2021 – 5-й этап (224 чел.) и с 13.12.2021 по 16.12.2021 – 6-й этап (250 чел.).

По гендерному признаку волонтеров, принявших участие в исследовании, соотношение мальчиков и девочек составило 1 : 1. Все волонтеры были распределены на три возрастные группы: 1–6, 7–13 и 14–17 лет.

Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦ ПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболонск), а также (на 5-м и 6-м этапе) с помощью наборов реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к S-белку коронавируса «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и к белкам нуклеокапсида SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-Вектор» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор») и «N-CoV-2-IgG PS» (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург).

Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении индекса позитивности (ИП) $\geq 1,1$, расчёт которого осуществлялся по формуле:

$$ИП = (ОП \text{ образца}) / ОП \text{ критическое (cut off)},$$

где ОП образца – измеренная оптическая плотность, а ОП критическое (cut off) рассчитывается в соответствии с инструкцией к тест-системе.

Для «N-CoV-2-IgG PS» результаты считали положительными при превышении количественного содержания IgG ≥ 100 мкг/мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики в программах Excel (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p < 0,05$. Проводили определение нормальности распределения данных с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка. Представленные выборки не соответствовали критериям нормального распределения, поэтому при сравнительном анализе использовали методы непараметрической статистики для зависимых выборок (критерий Уилкоксона). Критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона применяли в таблицах сопряженности при сравнении уровня серопревалентности в разные сроки наблюдения. Данные выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25%–Q75%). Графическая обработка данных выполнена с помощью программы Excel (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что в начальный период развития эпидемической вспышки и на фоне снижения заболеваемости COVID-19 на территории Иркутской области сформировался невысокий уровень серопревалентности (1-й этап – 5,8%; 2-й этап – 12,1%). В период повторного роста заболеваемости серопревалентность достигла 25,9% (3-й этап), что в 4,5 раза больше по сравнению с 1-м этапом исследования [13]. Установлено, что коллективный иммунитет среди детского населения Иркутской области в динамике наблюдения имел тенденцию к росту (рис. 1) – от 7,8% (1-й этап) до 98,4% (6-й этап).

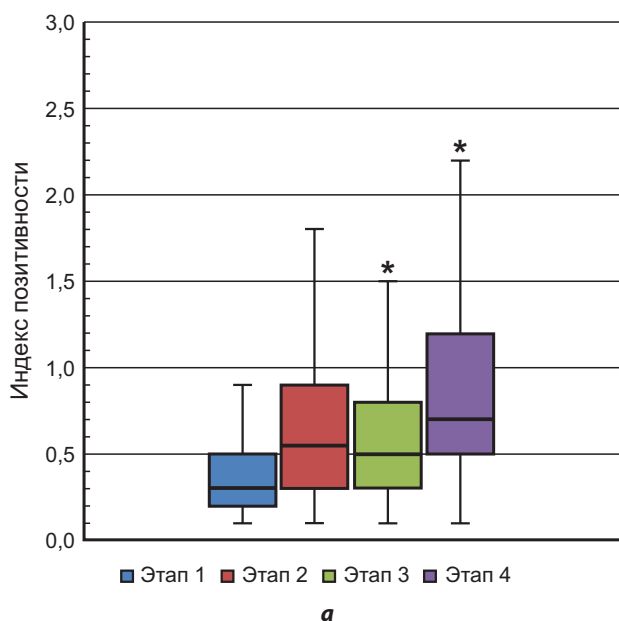


РИС. 2.
Индекс позитивности на каждом этапе, Me (Q25%–Q75%):
а – 1–4-й этапы, $p < 0,05$ в сравнении с 1-м этапом; **б** – 5-й и 6-й этапы, $p < 0,05$ в сравнении с 5-м этапом

Количество серопозитивных волонтеров составило 30 чел. из 384 обследованных на 1-м этапе, на 2-м этапе – 53 из 264 чел., на 3-м этапе – 47 из 249 чел., на 4-м этапе – 71 из 212 чел., на 5-м этапе – 139 из 224 чел., и на 6-м этапе – 246 из 250 чел. (рис. 1). Сравнительный анализ с использованием χ^2 показал статистически значимые различия результатов на разных этапах исследования ($\chi^2 = 76,5$; $df = 5$; $p < 0,05$).

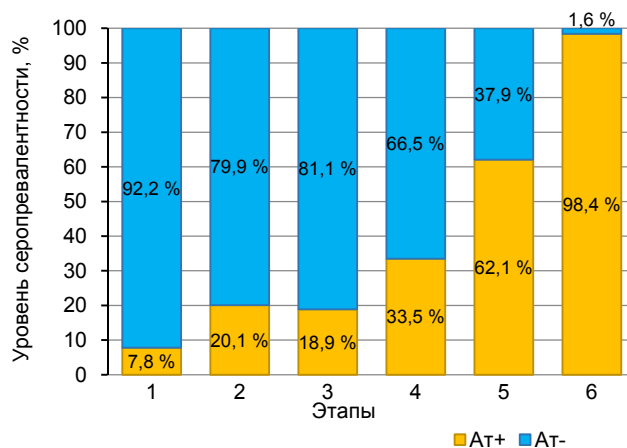


РИС. 1.
Уровень серопозитивных волонтеров среди детей на разных этапах исследования популяционного иммунитета

FIG. 1.
The level of seropositive volunteers among children at different stages of study

При сравнении зависимых выборок 1–4-го этапов – Me составила от 0,3 (0,2–0,5) на 1-м этапе, 0,55 (0,3–0,9) –

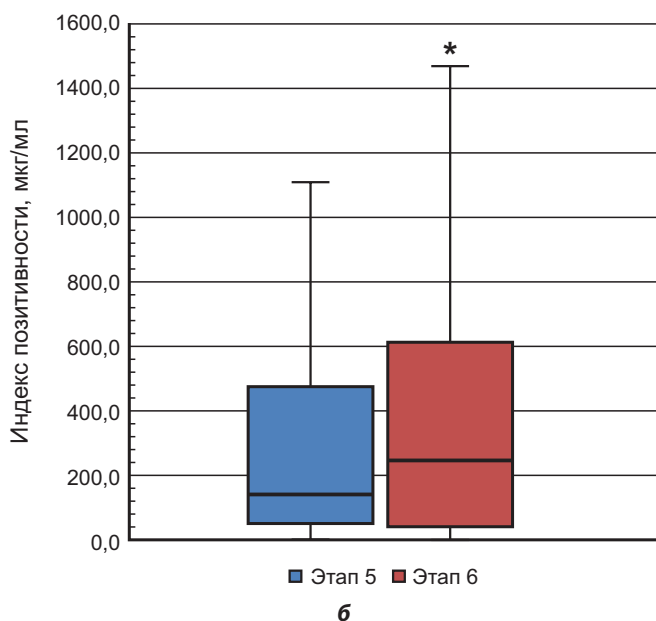


FIG. 2.
Positivity index values at each stage, Me (Q25%–Q75%): **а** – stages 1–4, $p < 0,05$ compared to stage 1; **б** – stages 5 and 6, $p < 0,05$ compared to stage 5

на 2-м этапе, 0,5 (0,3–0,8) – на 3-м этапе и до 0,7 (0,5–1,2) – на 4-м этапе исследования (рис. 2а). На 5-м и 6-м этапах использовалась количественная тест-система «N-CoV-2-IgG PS», поэтому их сравнение проводилось отдельно: Me составила 140 (50–470) и 245 (40–610) соответственно (рис. 2б).

Установлен высокий уровень серопревалентности, имевший тенденцию к росту, в городах Ангарск, Иркутск, Усолье-Сибирское и Братск на всех этапах исследования. В декабре 2021 г. в отдельных муниципальных образованиях Иркутской области (г. Ангарск, г. Тайшет, г. Усолье-Сибирское) этот показатель достиг 100 % (рис. 3). Оценить достоверность статистических данных в четырёх населённых пунктах (г. Бодайбо, г. Черемхово, п. Бохан, п. Усть-Ордынский) можно лишь ориентировочно, поскольку количество обследованных лиц на этих территориях составило менее 20 человек.

Максимальный уровень коллективного иммунитета у детей на 1-м и 2-м этапах исследований отмечен

в группе 14–17 лет (17 и 21 чел. соответственно), на 3-м и 4-м этапах – среди детей дошкольного возраста (13 и 15 чел. соответственно), на 5-м – в группе 14–17 лет (47 чел.), а на 6-м – среди дошкольников (38 чел.) (рис. 4). За период исследования общий показатель серопревалентности у детей вырос в 12,6 раза (с 7,8 до 98,4 %). Количество волонтеров, ставших сероположительными при первично отрицательном результате, составило 222 чел. (52,9 %). Важно отметить, что через 4–6 месяцев после выявления антител к SARS-CoV-2 57 серопозитивных (14,6 %) волонтеров стали серонегативными.

Доля переболевших детей с установленным диагнозом COVID-19 на 1-м этапе исследования составила 0,52 % (2 чел.), на 2-м этапе – 1,5 % (4 чел.), на 3-м этапе – 7,6 % (19 чел.), на 4-м этапе – 7,1 % (15 чел.), на 5-м этапе – 12,1 % (27 чел.) и на 6-м – 15,2 % (38 чел.). При этом IgG к SARS-CoV-2 были выявлены у 50,0 % волонтеров на 1-м этапе исследования, на 2-м – у 25 %, на 3-м – у 42,1 %, на 4-м – у 46,7 %, на 5-м – у 81,5 % и на 6-м – у 100 %.

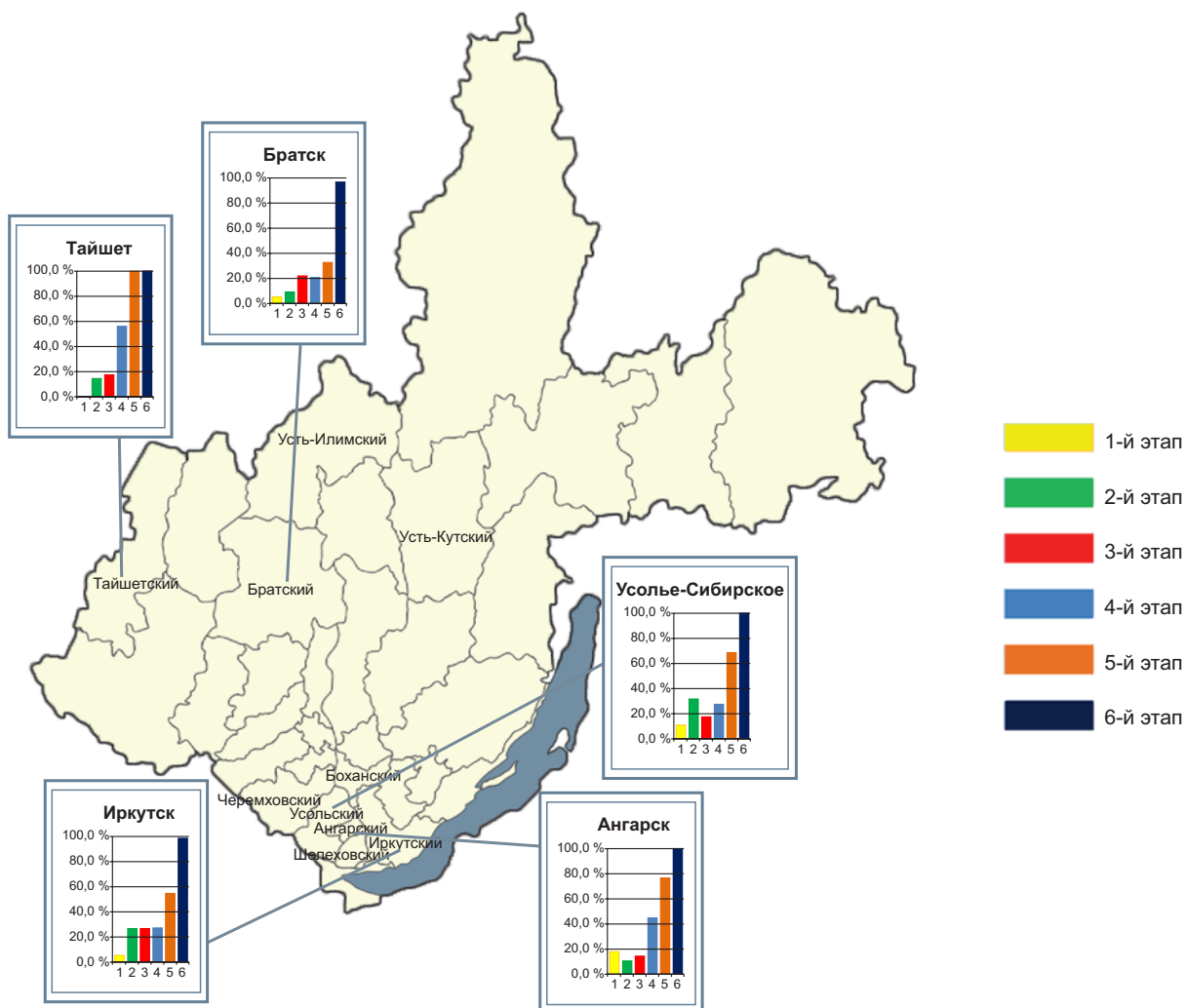


РИС. 3. Показатели серопревалентности среди детей на территории Иркутской области в динамике наблюдения

FIG. 3. Indicators of seroprevalence among children in the territory of the Irkutsk region in the dynamics of observation

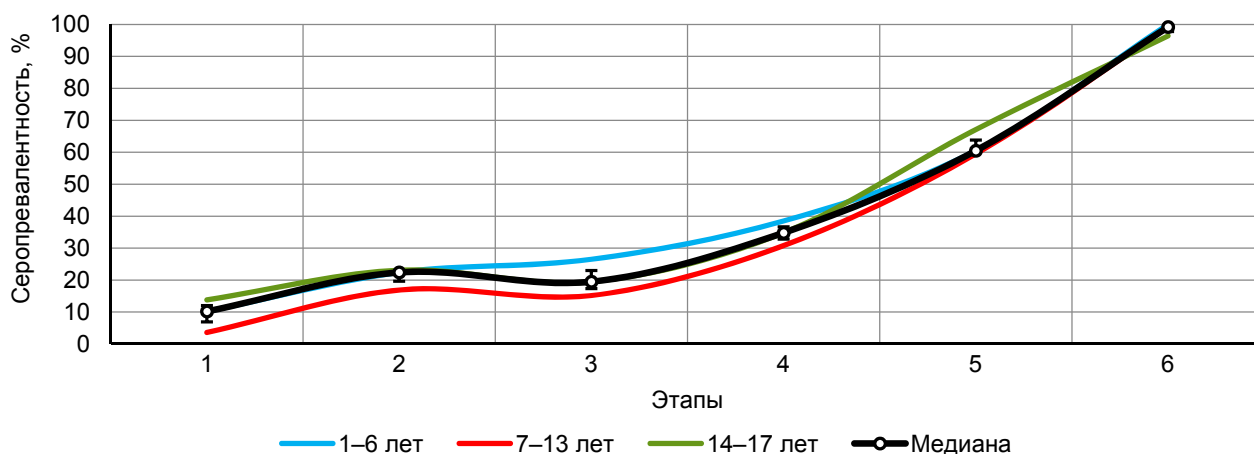


РИС. 4.

Динамика нарастания серопревалентности к SARS-CoV-2 у детей от 1-го к 6-му этапам. Цветные линии – процесс изменения серопревалентности детей соответствующих возрастов в процессе наблюдения; черная полужирная линия – медиана; чёрные вертикальные линии – верхний и нижний квартили (Q25 %–Q75 %)

Этапы

FIG. 4.

Dynamics of increasing seroprevalence to SARS-CoV-2 in children from stages 1 to 6. Colored lines – the process of changing the seroprevalence of children of the corresponding ages during the observation; the black bold line is the median; black vertical lines are the upper and lower quartiles (Q25 %–Q75 %)

При анализе серопозитивности к SARS-CoV-2 на 6-м этапе исследований выявлено статистически значимое преобладание доли лиц, содержащих в крови АТ к S-белку (92,8 %) над содержанием АТ к нуклеокапсиду коронавируса (70,4 %). При этом уровень АТ к исследованным антигенам не зависит от возраста ($p > 0,05$). Изучение динамики антителообразования показало, что АТ к Nc выявлялись на 14-е сутки с начала заболевания с максимальным ростом ИП к 185-мудню и сохранялись до 432-х суток. Антитела к S-белку SARS-CoV-2 выявлялись с 7-х суток от постановки диагноза и достигали пика к 61-м суткам, с последующим снижением до 555-х суток.

На основании результатов исследования были выявлены три возможные вида серопозитивности среди детей: дважды позитивные (Nc+RBD), монопозитивные (Nc+ или RBD+) и негативные (Nc– RBD–). Доля серонегативных составила 1,6 %, общая доля RBD+ составила 92,8 % и была статистически значимо выше ($p < 0,01$) доли Nc+ – 70,4 %.

Важно отметить, что при комплексном изучении коллективного иммунитета населения Российской Федерации (выборка численностью 3667 чел.), при расчёте серопозитивности к обоим антигенам суммарный уровень серопревалентности составил 82,3 % [14]. Результаты обследования лиц, имевших в анамнезе COVID-19 (2020–2021 гг.) и проживающих на территории Иркутской области, свидетельствуют о продолжительном сохранении гуморального иммунного ответа у переболевших. При этом доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных волонтеров составила 69,5 %, а по Российской Федерации – 76,9 %, что может свидетельствовать о высокой интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса.

Установлено, что среди общей когорты обследованных волонтеров в возрасте 1–17 лет количество детей без подтвержденного диагноза COVID-19, но имеющих

АТ к вирусу SARS-CoV-2, составило 7,8 % на 1-м этапе (29 чел.), 20,1 % – на 2-м (52 чел.), 18,9 % – на 3-м (39 чел.), 33,5 % – на 4-м (64 чел.), 62,1 % – на 5-м (117 чел.) и 98,4 % – на 6-м этапе (208 чел.). При оценке взаимосвязи между наличием антител у волонтеров с подтвержденным диагнозом COVID-19 и перенесших эту инфекцию бессимптомно достоверно значимых различий не выявлено. Высокая доля серопозитивных детей на 6-м этапе, не имевших проявлений манифестной инфекции (83,2 %), может указывать на бессимптомно перенесенную форму COVID-19 и формирование полноценного постинфекционного иммунитета [14, 15], что может свидетельствовать о значительной распространённости недиагностированных случаев COVID-19 среди детей. С учётом доли случаев бессимптомного течения COVID-19, подтвержденного результатами тестирования серопревалентности антител к Nc, реальные цифры заболеваемости детей занижены. Кроме того, у детей реже встречается тяжёлая хроническая патология, и они чаще всего заражаются от членов семьи, а не наоборот, что может указывать на снижение вирулентности возбудителя [15].

Одним из наиболее заметных проявлений резистентности детей к SARS-CoV-2 является повышенная серопревалентность АТ к патогенным коронавирусам. Дополнительным защитным фактором может быть повышенный уровень серопревалентности АТ к SARS-CoV-2, формирующийся в ответ на бессимптомную форму течения коронавирусной инфекции [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках впервые проведенных мониторинговых исследований среди детей в возрасте 1–17 лет подтвержден факт широко распространенной бессимптомной формы COVID-19, что не исключает формирование гу-

морального иммунного ответа. Доля серопозитивных к RBD и Nc составила соответственно 92,8 и 70,4 %. Установлено, что основной вклад в популяционный иммунитет населения вносят дети.

В Иркутской области после перенесённой инфекции COVID-19 с подтверждённым ПЦР диагнозом у детей антитела выявлялись в 66,1 % случаев и сохранялись до 10–15 месяцев к Nc и до 15–18 месяцев – к RBD SARS-CoV-2. Исследования показали, что рост уровня АТ к RBD и Nc сопровождается снижением доли серопревалентности к антигенам SARS-CoV-2 и нивелирует межвозрастные отличия.

Таким образом, по результатам исследования показан вклад бессимптомных серопревалентных лиц в уровень гуморального иммунитета к COVID-19 и постепенное снижение интенсивности эпидемии новой коронавирусной инфекции. Активное формирование популяционного иммунитета в сочетании с вакцинацией может послужить главным фактором прекращения пандемии COVID-19.

Данные результаты серологического мониторинга могут послужить научной основой для корректировки перечня и объёмов противоэпидемических мероприятий, принятия управленческих решений по организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию и прогнозирование развития эпидемиологической ситуации.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на пресс брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [дата доступа: 25.01.2022].
2. Карта коронавируса COVID-19 онлайн. URL: <https://www.coronavirus-monitor.info> [дата доступа 25.01.2022].
3. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Балахонов С.В., Чеснокова М.В., Дубровина В.И., и др. Опыт исследования серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 населения Иркутской области в период вспышки COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (3): 106-113. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-106-113
4. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С., Буланов М.В., и др. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(2): 297-323. doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684
5. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д., и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17(3): 187-212. doi: 10.15690/pf.v17i3.2123

6. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2020; 18(3): 15-20. doi: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20

7. Казанцева Л.С., Брылева Л.И., Татарников А.Н., Казанцев В.Н., Веселова Е.В., Шаповалов К.Г. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. *Забайкальский медицинский вестник*. 2021; 2: 127-136. doi: 10.52485/19986173_2021_2_127

8. Waterfield T, Watson C, Moore R, Ferris K, Tonry C, Watt A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children: A prospective multicentre cohort study. *Arch Dis Child*. 2020; 106(7): 680-686. doi: 10.1136/archdischild-2020-320558

9. Felsenstein S, Hedrichb CM. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2(9): e514-e516. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5

10. Howard-Jones AR, Bowen AC, Danchin M, Koirala A, Sharma K, Yeoh DK, et al. COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirect impacts. *J Paediatr Child Health*. 2022; 58(1): 39-45. doi: 10.1111/jpc.15791

11. Попова А.Ю. (ред.). *COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации*. Саратов: Амирит, 2021.

12. World Health Organization. *Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 virus infection, 17 March 2020*. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331656>. [date of access: 25.01.2022].

13. Балахонов С.В., Дубровина В.И., Пятидесятникова А.Б., Брюхова Д.Д., Киселёва Н.О., Корытов К.М., и др. Динамика изменений популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в условиях пандемии COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20(2): 12-17. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-12-17

14. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С., Бугоркова С.А., и др. Особенности серопревалентности к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у детей в период эпидемии COVID-19 2020 года. *Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского*. 2021; 100(3): 97-106. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-97-106

15. Попова А.Ю., Смирнов В.С., Андреева Е.Е., Арбузова Т.В., Бабура Е.А., Балахонов С.В., и др. Серопревалентность антител к SARS-CoV-2 у детей на фоне эпидемии COVID-19 в Российской Федерации. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022; 101(3): 85-97. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-3-85-97

REFERENCES

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [date of access: 25.01.2022]. (In Russ.).
2. *Map of the coronavirus COVID-19 online*. URL: <https://coronavirus-monitor.info> [date of access: 25.01.2022]. (In Russ.).
3. Popova AYU, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, Balakhonov SV, Chesnokova MV, Dubrovina VI, et al. Experience in studying seroprevalence to SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk region during COVID-19 outbreak. *Problems of Particularly Dan-*

gerous Infections. 2020; 3: 106-113. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-106-113

4. Popova AYu, Andreeva EE, Babura EA, Balakhonov SV, Bashketova NS, Bulanov MV, et al. 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*. 2021; 11(2): 297-323. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684

5. Alexandrovich YuS, Alekseeva EI, Bakradze MD, Baranov AA, Batysheva TT, Vashakmadze ND, et al. Clinical features and management of the disease caused by new coronaviral infection (COVID-19) in children. Version 2. *Pediatric pharmacology*. 2020; 17(3): 187-212. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v17i3.2123

6. Gorelov AV, Nikolaeva SV, Akimkin VG. Coronavirus infection COVID-19 in children in the Russian Federation. *Infektsionnye bolezni*. 2020; 18(3): 15-20. (In Russ.). doi: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20

7. Kazantseva LS, Bryleva LI, Tatarnikov AN, Kazantsev AN, Veselova EV, Shapovalov KG. Multisystem inflammatory syndrome associated with novel coronavirus infection (COVID-19) in children. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2021; 2: 127-136. (In Russ.). doi: 10.52485/19986173_2021_2_127

8. Waterfield T, Watson C, Moore R, Ferris K, Tonry C, Watt A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children: A prospective multicentre cohort study. *Arch Dis Child*. 2020; 106(7): 680-686. doi: 10.1136/archdischild-2020-320558

9. Felsenstein S, Hedrichb CM. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2(9): e514-e516. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5

10. Howard-Jones AR, Bowen AC, Danchin M, Koirala A, Sharma K, Yeoh DK, et al. COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirect impacts. *J Paediatr Child Health*. 2022; 58(1): 39-45. doi: 10.1111/jpc.15791

11. Popova AYu (ed.). *COVID-19: Scientific and practical aspects of the fight against the pandemic in the Russian Federation*. Saratov: Amirit; 2021. (In Russ.).

12. *World Health Organization. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 virus infection, 17 March 2020*. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331656> [date of access: 25.01.2022].

13. Balakhonov SV, Dubrovina VI, Pyatidesyatnikova AB, Bryukhova DD, Kiseleva NO, Korytov KM, et al. Dynamics of changes in population immunity to the SARS-CoV-2 virus in residents the Irkutsk region in the context of the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021; 20(2): 12-17. (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-12-17

14. Popova AYu, Andreeva EE, Babura EA, Balakhonov SV, Bashketova NS, Bugorkova SA, et al. Peculiarities of SARS-CoV-2 nucleocapsid in children during the COVID-19 epidemic of 2020. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2021; 100(3): 97-106. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-97-106

15. Popova AYu, Smirnov VS, Andreeva EE, Arbuzova TV, Babur EA, Balakhonov SV, et al. Seroprevalence of antibodies to SARS-CoV-2 in children against the background of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2022; 101(3): 85-97. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-3-85-97

Сведения об авторах

Брюхова Дарья Дмитриевна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: darabrukhov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5589-9522>

Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: dubrovina-valya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8561-6207>

Киселева Наталья Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: nata13026@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-2998>

Пятидесятникова Анна Борисовна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: smy_irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6381-4517>

Корытов Константин Михайлович – научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: konstmikhkor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1137-6049>

Балахонov Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: balakhonov.irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Information about the authors

Daria D. Bryukhova – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, e-mail: darabrukhov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5589-9522>

Valentina I. Dubrovina – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, e-mail: dubrovinavalya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8561-6207>

Natalia O. Kiseleva – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, e-mail: nata13026@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-2998>

Anna B. Pyatidesyatnikova – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, e-mail: smy_irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6381-4517>

Konstantin M. Korytov – Research Officer, Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rosпотребнадзор, e-mail: konstmikhkor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1137-6049>

Sergey V. Balakhonov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>