

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ К SARS-COV-2

РЕЗЮМЕ

Попова А.Ю.¹,
 Смирнов В.С.²,
 Ежлова Е.Б.¹,
 Мельникова А.А.¹,
 Троценко О.Е.³,
 Курганова О.П.⁴,
 Детковская Т.Н.⁵,
 Лялина Л.В.²,
 Аббасова Е.И.⁵,
 Юргина О.М.⁶,
 Романова О.Б.⁷,
 Птырова Е.В.⁷,
 Бурдинская Е.Н.⁶,
 Солохин А.С.⁴,
 Богдан Е.В.⁶,
 Базыкина Е.А.³,
 Тотолян А.А.²

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (127994, г. Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5, 7, Россия)

² ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, Россия)

³ ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Россия)

⁴ Управление Роспотребнадзора по Амурской области (675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, 30, Россия)

⁵ Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю (690087, г. Владивосток, ул. Сельская ул., 3, Россия)

⁶ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области» (675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, 30, Россия)

⁷ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Приморскому краю» (690000, г. Владивосток, ул. Уткинская, 36, Россия)

Цель: исследовать структуру и динамику популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 населения Южных Регионов Дальнего Востока (ЮРДВ): Хабаровского, Приморского краёв и Амурской области в период эпидемии COVID-19 в 2020 г.

Материалы и методы. Работа проводилась по программе оценки популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 населения РФ по методике, разработанной Роспотребнадзором РФ при участии НИИЭМ им. Пастера. Исследование одобрено этическим комитетом института им. Пастера. Отбор участников проводили методом анкетирования с использованием облачных технологий. Рандомизацию волонтёров проводили по возрасту путём стратификации на 7 возрастных групп: 1–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70+ лет. Рандомизация по территориальному признаку заключалась в ограничении привлечения волонтёров – не более 30 человек с одного предприятия. После первичного поперечного исследования был проведён трёхэтапный серомониторинг, в котором участвовали одни и те же волонтёры. Антитела к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 определяли в сыворотке периферической крови иммуноферментным методом с применением соответствующего набора реагентов производства ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск). Статистический анализ проводили с использованием пакета Excel. Доверительный интервал доли рассчитывали по методу A. Wald, J. Wolfowitz с корректировкой A. Agresti, B.A. Coull. Расчёт статистической значимости различий проводили с помощью специализированного онлайн-калькулятора. Статистическую значимость различий оценивали с вероятностью $p < 0,05$, если не указано иначе.

Результаты. При сравнительном анализе наибольшую заболеваемость наблюдали в Хабаровском крае, наименьшую – в Приморском крае. Уровень серопревалентности среди населения региона составил: 19,6 % (95% ДИ: 18,2–21,1) в Хабаровском крае, 19,6 % (95% ДИ: 18,1–21,2) в Приморском крае и 45,5 % (95% ДИ: 43,7–47,3) в Амурской области. Наибольшая серопревалентность отмечена среди детей 1–17 лет, преимущественно за счёт подгруппы 14–17 лет. Наименьшая доля серопозитивных выявлена среди 40–49-летних в Хабаровском крае (14,7 %, 95% ДИ: 11,2–18,6), 18–28-летних в Приморском крае (13,3 %, 95% ДИ: 10,0–17,1) и 30–39-летних в Амурской области (36,3 %, 95% ДИ: 31,7–41,6). Не установлено статистически значимой зависимости серопревалентности от территориальных и профессиональных факторов за исключением увеличения доли серопозитивных медиков в Приморском крае. В процессе трёхэтапного серомониторинга выявлен закономерный рост доли серопозитивных во всех ЮРДВ. Полученная тенденция корректно описывается полиномом 2-го порядка. Выявлена зависимость между числом реконвалесцентов и контактировавших с ними лиц, что позволило вычислить базовое репродуктивное число (R_0) в пределах от 1,4 (Приморский край) до 2,4 (Амурская область). При анализе серопревалентных волонтёров показано, что число лиц с бессимптомным течением варьировало в пределах от 94,1 % (95% ДИ: 92,8–95,3) до 98,3 % (95% ДИ: 98,8–99,2). Это свидетельствует о том, что большинство волонтёров переносило COVID-19 бессимптомно.

Выводы. Сравнительное исследование показало преобладание серопревалентности в Амурской области по сравнению с Хабаровским и Приморским краями. Отмечена зависимость между числом реконвалесцентов и контак-

Автор, ответственный за переписку:
Смирнов Вячеслав Сергеевич,
e-mail: vssmi@mail.ru

тировавших с ними лиц. Вычислено значение базового R_0 . Показано, что у более 90 % серопозитивных лиц в ЮРДВ COVID-10 протекала бессимптомно.

Ключевые слова: коронавирусы, COVID-19, заболеваемость, серопревалентность, серомониторинг, Хабаровский край, Приморский край, Амурская область, население, бессимптомное течение

Статья получена: 31.07.2021

Статья принята: 04.10.2021

Статья опубликована: 17.11.2021

Для цитирования: Попова А.Ю., Смирнов В.С., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Троченко О.Е., Курганова О.П., Детковская Т.Н., Лялина Л.В., Аббасова Е.И., Юргина О.М., Романова О.Б., Пятрова Е.В., Бурдинская Е.Н., Солохин А.С., Богдан Е.В., Базыкина Е.А., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет населения Южных регионов Дальнего Востока России к SARS-CoV-2. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(5): 253-273. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.25

HERD IMMUNITY TO SARS-COV-2 IN THE POPULATION OF THE SOUTHERN REGIONS OF THE FAR EAST OF RUSSIA

ABSTRACT

Popova A.Yu.¹,
Smirnov V.S.²,
Ezhlova E.B.¹,
Melnikova A.A.¹,
Trotsenko O.E.³,
Kurganova O. P.⁴,
Detkovskaya T.N.⁵,
Lyalina L.V.²,
Abbasova E.I.⁵,
Yurgina O.M.⁶,
Romanova O.B.⁷,
Pyatyrova E.V.⁷,
Burdinskaya E.N.⁶,
Solokhin A.S.⁴,
Bogdan E.V.⁶,
Bazykina E.A.³,
Totalian A.A.²

The aim: to study the structure and dynamics of population immunity to SARS-CoV-2 of the population of the Southern Regions of the Far East (SRFE): Khabarovsk, Primorsky Krai and Amur Region during the COVID-19 epidemic in 2020.

Materials and methods. The work was carried out according to the program for assessing population immunity to SARS-CoV-2 of the population of the Russian Federation according to the methodology developed by the Rospotrebnadzor with the participation of the St. Petersburg Pasteur Institute. The study was approved by the ethical committee of the St. Petersburg Pasteur Institute. The selection of participants was carried out by a questionnaire method using cloud technologies. The volunteers were randomized by age by stratification into 7 age groups: 1–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70+ years old. Territorial randomization consisted in limiting the engaging of volunteers – no more than 30 people from one enterprise. After the initial cross-sectional study, a 3-stage seromonitoring was carried out, in which the same volunteers participated. Antibodies to the SARS-CoV-2 nucleocapsid were determined in peripheral blood serum by the enzyme immunoassay using an appropriate set of reagents produced by the State Scientific Center for Medical and Biological Sciences of the Rospotrebnadzor (Obolensk). Statistical analysis was performed using the Excel package. The confidence interval for the proportion was calculated using the A. Wald, J. Wolfowitz method with A. Agresti, B.A. Coull's correction. The statistical significance of the differences was calculated online using a specialized calculator. The statistical significance of the differences was assessed with a probability of $p < 0.05$, unless otherwise indicated.

Results. In a comparative analysis, the highest morbidity was observed in the Khabarovsk Territory, the lowest – in the Primorsky Territory. The level of seroprevalence among the population of the region was 19.6 % (95 % CI: 18.2–21.1) in the Khabarovsk Territory, 19.6 % (95 % CI: 18.1–21.2) in the Primorsky Territory, 19.6 % and 45.5 % (95 % CI: 43.7–47.3) in the Amur region. The highest seroprevalence was noted among 1–17 years old children, mainly due to the subgroup of 14–17-years-olds. The smallest proportion of seropositive was found among 40–49-year-olds in the Khabarovsk Territory (14.7 %, 95 % CI: 11.2–18.6), 18–28-year-olds in the Primorsky Territory (13.3 %, 95 % CI: 10.0–17.1) and 30–39-year-olds in the Amur Region (36.3 %, 95 % CI: 31.7–41.6). No statistically significant dependence of seroprevalence on territorial and occupational factors has been established, with the exception of an increase in the proportion of seropositive medical workers in Primorsky Territory. In the process of 3-stage seromonitoring, a regular increase in the proportion of seropositive people was revealed in all SRFE. The resulting tendency is correctly described by a second-order polynomial. A relationship was revealed between the number of convalescents and persons in contact with them, which made it possible to calculate the base reproductive number (R_0) in the range from 1.4 (Primorsky Territory) to 2.4 (Amur Region). Analysis of seroprevalent volunteers showed that the number of asymptomatic individuals varied from 94.1 % (95 % CI: 92.8–95.3) to 98.3 % (95 % CI: 98.8–99.2). This indicates that most of the volunteers had COVID-19 asymptotically.

Conclusions. A comparative study showed the prevalence of seroprevalence in the Amur Region compared with the Khabarovsk and Primorsky Territories. The relationship between the number of convalescents and persons in contact with them was noted. The value of the base R_0 is calculated. It has been shown that more than 90 % of seropositive individuals in the COVID-10 SRFE were asymptomatic.

Corresponding author:
Vyacheslav S. Smirnov,
e-mail: vssmi@mail.ru

Key words: coronaviruses, COVID-19, morbidity, seroprevalence, seromonitoring, Khabarovsk Territory, Primorsky Territory, Amur Region, population, asymptomatic course

Received: 31.07.2021

Accepted: 04.10.2021

Published: 17.11.2021

For citation: Popova A.Y., Smirnov V.S., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Trotsenko O.E., Kurganova O.P., Detkovskaya T.N., Lyalina L.V., Abbasova E.I., Yurgina O.M., Romanova O.B., Pyatyrova E.V., Burdinskaya E.N., Solokhin A.S., Bogdan E.V., Bazykina E.A., Totolian A.A. Herd immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Southern regions of the Far East of Russia. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(5): 253-273. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.25

ВВЕДЕНИЕ

Прошло более полутора лет с тех пор, как на рынке морепродуктов в Ухане появился высокопатогенный β-коронавирус SARS-CoV-2, ставший этиологическим фактором новой коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19). Почти молниеносное глобальное распространение нового возбудителя, частые случаи тяжёлого течения заболевания, нередко заканчивающиеся летальным исходом стали причиной того, что уже на втором месяце истории новой инфекции Всемирная Организация Здравоохранения потребовала объявить глобальную пандемию COVID-19 [1], побудила политиков и медицинские органы почти всех стран мира предпринять беспрецедентные меры ограничений и контроля [2]. Однако, все режимно-ограничительные меры в виде приостановления деятельности торговых, зрелищных и общественно-политических учреждений, закрытия государственных границ, широкого применения обсервационных мер оказались, по меньшей мере, малоэффективными. К концу июля 2020 г. случаи COVID-19 были выявлены практически во всех странах мира [3]. На протяжении 2020 г. заболевание протекало в виде двух волн. Первая волна заболеваемости, довольно слабая, наблюдалась на большинстве территорий в период с января по май [4]. Вторая, более сильная – начавшись во второй половине октября, достигла пика в середине декабря. После снижения в течение порядка 10 недель, в первой декаде июня 2021 г. начался новый подъём числа заражений с тенденцией к формированию третьей волны [5].

В Российской Федерации первый случай COVID-19 был зафиксирован 03.01.2020 в Тюменской области у студентки из КНР [6]. В дальнейшем, в течение марта было завезено основное число случаев COVID-19, преимущественно из европейских стран. В результате уже к началу апреля начался рост числа заболевших практически на всех территориях России за исключением Чукотки и полярных территорий России. Первый пик заболеваемости в целом по стране пришёлся на 19-ю – начало 20-й нед. (2020 г.), который сменился медленным постепенным снижением, наблюдавшимся до 34-й нед. года. С 39-й нед. тренд развернулся – началась вторая волна COVID-19, достигшая максимума на 53-й нед. года. В дальнейшем с 1–2-й нед. 2021 г. отмечено повторное снижение заболеваемости к 13–14-й нед. 2021 г., но уровень заболеваемости в этот период был примерно в 2 раза выше, чем в аналогичный период 2020 г. [5]. По состоянию на 09.07.2021, в России за весь период наблюдений зарегистрировано 5 707 452 заражённых лица (3904 %/₀₀₀₀), из них выздоровело 5 142 255 (90,1 %) человек, умерло – 140 775 (2,47 %). По абсолютному числу накопленных заражений Россия располагается на 5-м месте после США, Индии Бразилии и Франции, а по числу заражённых на 1 млн населения – на 28-м месте среди стран Европы.

Три обследованных субъекта Российской Федерации: Хабаровский и Приморский края, а также Амурская область по числу заражений занимают соответственно 13-е, 32-е и 66-е места в рейтинге российских территорий по числу верифицированных случаев за-

ражения SARS-CoV-2 [5]. Уровни заболеваемости в этих регионах на 09.07.2021 соответственно составили 4500, 2600 и 3190 чел. на 100 тыс. населения. Первые завозные случаи заболевания были выявлены в марте 2020 г. (Хабаровский край – 19.03.2020; Приморский край – 21.03.2020; Амурская область – 13.03.2020).

Географически три региона соседствуют между собой, образуя территорию в 1 318 200 км². Из трёх субъектов Российской Федерации самым густонаселённым является Приморский район (11,7 чел./км²), в Амурской области проживает 2,2 чел./км², Хабаровский край – самый малонаселённый (1,6 чел./км²). На первый взгляд цифры различаются в 1,3–7,1 раза, однако все они характерны для малонаселённых территорий. Если соотнести суммарное население трех регионов к его площади, то средняя плотность составит всего 3 чел./км². Соотношение женщин и мужчин составляет в Амурской области и Хабаровском крае 1,27; в Приморском крае – 1,08. В отмеченных дальневосточных регионах от 68 до 83 % населения сосредоточено в городах. Это указывает на города как источники распространения инфекции и, соответственно, требует тщательного контроля за соблюдением режимно-ограничительных мероприятий [7].

Помимо оценки динамики заболеваемости важное место в системе контроля эпидемического процесса при любой инфекции, включая COVID-19, занимает анализ популяционного иммунитета [8, 9]. Подобные исследования представляют собой существенное дополнение к диагностическим процедурам, основанным на выявлении РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В совокупности перечисленные инструменты позволяют более объективно оценить динамику эпидемического процесса и выбрать адекватные средства и способы противоэпидемической защиты [10].

Существуют, по меньшей мере, три парадигмы борьбы с коронавирусной инфекцией:

- 1) выработка среди населения естественного колективного иммунитета к SARS-CoV-2;
- 2) массовая вакцинация населения;
- 3) комплекс мер, позволяющих научиться жить с коронавирусом и смягчать его воздействие [2].

Что касается первого пути, он никогда не станет основным источником популяционного иммунитета, поскольку спонтанное распространение патогенной инфекции неизбежно вызовет неприемлемый ущерб ввиду дополнительной смертности и постинфекционных осложнений [11]. Второй путь – массовая вакцинация – наиболее перспективный в плане быстрого достижения порогового значения коллективного иммунитета населения [12]. Работа множества коллективов из разных стран увенчалась беспрецедентным успехом создания серии эффективных вакцин против SARS-CoV-2 [13, 14, 15]. Благодаря усилиям учёных, врачей, политиков, СМИ, во всём мире развернута широкая кампания вакцинации против SARS-CoV-2, а в некоторых странах, как например, в Израиле [16], достигнут необходимый порог коллективного иммунитета, при котором, согласно теории, может наблюдаться спонтанное подавление инфекции, вследствие разрыва путей передачи [12].

Спустя год после начала пандемии начали появляться работы по обнаружению новых штаммов SARS-CoV-2, обладающих более высокой инвазивностью [17]. И хотя пока вакцина против Уханьского штамма дикого типа ещё способна генерировать нейтрализующие антитела (АТ) против британского штамма B.1.1.7 и более вирулентного индийского штамма B.1.617.2 [18], тем не менее, существует вероятность, что при более глубоких мутационных изменениях вируса некоторые или большинство существующих вакцин окажутся слабоэффективными. В этой связи остаётся третья стратегия – научиться жить с коронавирусом и смягчать его воздействие [2]. Реализация этой стратегии предполагает интеграцию всех существующих методов борьбы:

- мониторинг формирующегося адаптивного иммунитета, возникающего вследствие инвазии вируса;
- разработку и совершенствование способов механической защиты;
- поиск профилактических мер, способных активизировать развитие адаптивного иммунитета в ответ на внедрение патогенного вируса при одновременном подавлении путей формирования патогенного процесса;
- формирование максимальной доли серопозитивности к SARS-CoV-2 среди населения Российской Федерации.

Последний пункт особенно важен, поскольку считается, что минимальный уровень защиты населения, необходимый для разрыва путей передачи вируса, составляет, по разным оценкам, от 50 до 85 % [9, 12, 19, 20]. Достижению этого порога способствует не только массовая вакцинация, но и особенности жизни людей в современных условиях, интенсивность миграции, активность контактов и эффективность противоэпидемической защиты. Для достижения указанных целей с мая 2020 г. на территории Российской Федерации проводится продольный когортный серологический мониторинг 26 модельных территорий, на которых проживает больше 50 % населения. В число модельных субъектов Федерации были включены три экономически наиболее развитых региона Дальнего Востока: Хабаровский, Приморский край и Амурская область, условно объединённых в данной статье термином «Южные регионы Дальнего Востока (ЮРДВ)».

Целью проведённого сероэпидемиологического исследования была оценка структуры и динамики популя-

ционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения ЮРДВ в период с июня по декабрь 2020 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методика исследования и характеристика обследованных когорт

Работа проводилась в рамках программы Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации по методике продольного когортного рандомизированного исследования, разработанного при участии НИИ эпидемиологии и иммунологии им. Пастера [21] с учётом протокола, рекомендованного ВОЗ [22]. В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, регламентированные Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [23]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (протокол № 64 от 26.05.2020). Перед началом исследования все без исключения участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

Отбор добровольцев для исследования проводили методом анкетирования с использованием облачных территорий. Критерием исключения была манифестная инфекция COVID-19 в момент анкетирования. Объём выборки определяли по методу расчёта необходимой численности выборки [24].

По результатам анкетирования для последующего серологического анализа в Хабаровском крае было отобрано 2675 чел., в Приморском крае – 2688, в Амурской области – 2396 чел. Общая численность когорты составила 7759 чел. В каждом регионе когорту волонтёров статифицировали на 7 возрастных групп: 1–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70 и более лет (последнюю группу обозначили как 70+). Учитывая особенности и темпы созревания иммунной системы у детей, детскую группу дополнительно разделили три подгруппы: 1–7, 8–12 и 13–17 лет. Средний размер одной возрастной группы варьировал в пределах 370 (95% ДИ: 348–390) человек. Рандомизация по территориальному признаку предусматривала, что из одного предприятия в группу волонтёров

ТАБЛИЦА 1
СТРУКТУРА КОГОРТ ВОЛОНТЁРОВ РЕГИОНОВ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

TABLE 1
STRUCTURE OF COHORTS OF VOLUNTEERS IN THE SOUTH REGIONS OF THE FAR EAST

Регион	Гендерная структура, абс.		TERRITORIALNAЯ структура, %		Отношение к COVID-19, абс.	
	мужчины	женщины	население городов	сельское население	реконвалесценты	контакт с больными
Хабаровский край	846	1808	82,1	19,0	56	312
Приморский край	854	1830	98,3	1,7	17	104
Амурская область	739	2197	68,4	31,6	71	307

ТАБЛИЦА 2
СХЕМА ТРЁХЭТАПНОГО МОНИТОРИНГА,
ПРОВЕДЁННОГО В ИЮНЕ-ДЕКАБРЕ 2020 г.

TABLE 2
SCHEME OF THE THREE-STAGE MONITORING
IN JUNE-DECEMBER 2020

Этап	Содержание этапа	Даты проведения в обследуемом регионе и численность когорты, абс.		
		Хабаровский край	Приморский край	Амурская область
2-я фаза	Формирование когорты волонтёров	09.06 – 21.06 (2688 чел.)	26.06 – 06.07 (2684 чел.)	03.08 – 07.08 (2936 чел.)
	1-я фаза	Поперечное обследование	09.06 – 21.06 (2688 чел.)	26.06 – 06.07 (2684 чел.)
	1-й этап	Отбор волонтёров для мониторирования	21.06 (1605 чел.)	06.07 (1466 чел.)
	2-й этап	Отбор проб на серопозитивность	14.09 – 04.10 (1313 чел.)	14.09 – 04.10 (1150 чел.)
	3-й этап	Отбор проб на серопозитивность	10.12 – 30.12 (1609 чел.)	10.12 – 30.12 (1467 чел.)
				10.12 – 30.12 (2116 чел.)

Примечание. На 1-м этапе формировали когорту волонтёров, согласившихся на участие последующем серомониторинге. Некоторое расхождение в значении (абс.) обусловлено участием или неучастием отдельных волонтёров на конкретном этапе мониторинга.

включалось не более 30 человек, что исключало возможность формирования когорты за счёт одного учреждения (учебного заведения, крупного предприятия и пр.).

Распределение обследованных волонтёров по территориальному и профессиональному факторам в каждом регионе приведены в соответствующих разделах при изложении результатов исследований.

Официальные данные по динамике заболеваемости населения Российской Федерации и обследованных регионов взяты с портала <https://coronavirus-monitor.info> [5].

Схема исследования предполагала две фазы: в 1-ю фазу определяли долю серопозитивных волонтёров в отобранной когорте. Одновременно, в рамках 2-й фазы, с помощью компьютера отбирали добровольцев для участия в трёхэтапном серомониторинге и на основании результатов 1-й фазы определяли среди них долю серопозитивных (табл. 2). Во 2-й фазе определяли динамику серопревалентности на двух оставшихся этапах.

Методика определения серопозитивности к SARS-CoV-2

Пробы крови волонтёров отбирали в объёме 3 мл из кубитальной вены в вакутейнеры с ЭДТА, центрифугировали, после чего плазму отделяли от клеточных элементов, переносили в пластиковые пробирки и хранили до исследования при температуре 4 °C. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА на подходящем анализаторе с использованием набора реагентов для исследования сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) к нуклеокапсиду (Nc) вируса SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск). Результаты учитывали качественным методом [6, 25].

Статистический анализ

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной или непараметрической статистики с помощью статистического пакета

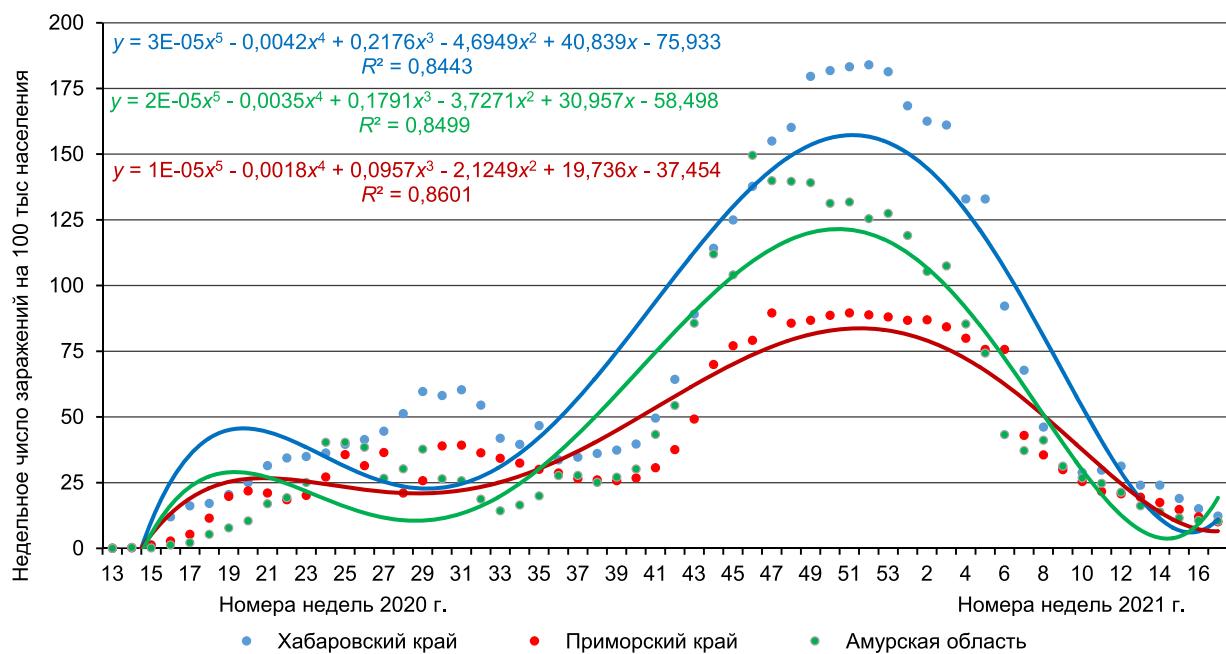
Excel, 2020. При необходимости рассчитывали стандартную ошибку доли [26]. Расчёт 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) для доли проводили по методу A. Wald, J. Wolfowitz [27] с поправкой A. Agresti, B.A. Coull [28]. Определение базового репродуктивного числа проводилось путём расчёта отношения числа серопозитивных респондентов, перенёсших в анамнезе COVID-19, к числу волонтёров, контактировавших с инфицированными SARS-CoV-2 лицами и имевших определяемые уровни антител в сыворотке крови [29].

Расчёт статистической значимости различий проводили по результатам расчёта z-теста с помощью специализированного калькулятора [30]. Статистическую значимость различий, если не указано иначе, оценивали с вероятностью $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ заболеваемости COVID-19 в ЮРДВ

Как уже было отмечено выше, первые случаи COVID-19 в регионах Южного Приморья были выявлены в марте 2020 г. у жителей, вернувшихся из других стран. Спустя одну-две недели после завоза, в регионах сформировался полноценный эпидемический процесс (рис. 1). На 18–26-й нед. отмечен первый невысокий подъём заболеваемости, который, вероятно, можно квалифицировать как первую волну. После относительной стабилизации, продолжавшейся с 33-й по 40-ю нед., начался быстрый рост числа заражённых, достигший максимума на 50-й нед. 2020 г.– 1-й нед. 2021 г., затем тренд развернулся на снижение и стабилизировался на 13–17-й нед. (срок наблюдения). Второй пик заболеваемости можно вполне справедливо назвать второй волной пандемии. Графический анализ показал, что указанная динамика процесса корректно описывается полиномом 5-го

**РИС. 1.**

Динамика заболеваемости COVID-19 населения Южных регионов Дальнего Востока в 2020–2021 гг. Кривые заболеваемости: синие точки – Хабаровский край; тёмно-красные точки – Приморский край; зелёные точки – Амурская область. Сплошные линии, окрашенные в цвета регионов, – кривые аппроксимации. Соответствующие уравнения и коэффициенты детерминации, окрашенные в условные цвета регионов, приведены в левом верхнем углу. Значения коэффициента детерминации выше 0,8 свидетельствуют о статистически значимом соответствии полученных динамик распределения заболеваемости с теоретическими кривыми трендов

порядка типа $y = Ax^5 - Bx^4 + Cx^3 - Dx^2 + Ex - F$, где буквами обозначены расчётные коэффициенты кривых (рис. 1).

Из сравниваемых территорий наименьшая заболеваемость наблюдалась в Приморском крае. Максимальный уровень в период первой волны, составивший 38,5 %, был зарегистрирован на 25-й нед. Во вторую волну, начавшуюся на 42-й нед., наибольшее недельное число заражённых лиц было отмечено на 51-й нед. и составило 89,6 %, после чего началось постепенное снижение до 10,7 % к 17-й нед. (рис. 1, красная кривая). Наблюдавшаяся динамика описывается полиномиальной линией тренда 5-го порядка. Коэффициент детерминации составил 0,86.

Существенно более высокие показатели заболеваемости отмечены в Хабаровском крае (рис. 1, синяя кривая). Первая волна оказалась более выраженной с максимумом на 29–30-й нед. (57,7–60,4 %). Так же как в Приморском крае, вторая волна началась на 42-й нед., но скорость и высота подъёма оказалась статистически значимо выше ($p < 0,05$). В максимальной точке, пришедшейся на 52 нед., число заражений достигло 184 %. Начиная с 1-й нед. 2021 г., восходящий тренд сменился снижением до 12,3 % к 17-й нед. Динамика заболеваемости COVID-19 также описывается полиномиальной кривой 5-го порядка. Коэффициент детерминации составил 0,84.

FIG. 1.

Dynamics of the incidence of COVID-19 in the population of the South Regions of the Far East in 2020–2021. Morbidity curves: blue dots – Khabarovsk Territory; dark red dots – Primorsky Territory; green dots – Amur region. Solid lines, colored in the colors of the regions, are approximation curves. The corresponding equations and coefficients of determination, colored in the conditional colors of the regions, are shown in the upper left corner. The values of the coefficient of determination above 0.8 indicate a statistically significant correspondence of the obtained dynamics of the distribution of morbidity with the theoretical curves of trends

В Амурской области первый пик заболеваемости пришёлся на 24–25-ю нед., когда число заражённых составило 40,4 %. Вторая волна началась на 41-й нед. и достигла пика на 46-й нед. с показателем в 149,6 % (рис. 1, зелёная кривая). Последующая динамика была аналогична двум предыдущим, а минимальный порог в 10,4 % был зафиксирован на 17-й нед. 2021 г. Линия тренда динамики числа заражённых COVID-19 жителей Амурской области также описывается полиномиальной кривой 5-го порядка с коэффициентом детерминации в 0,84. Соответствующие уравнения кривых приведены на рисунке 1.

Таким образом, кривые заболеваемости, хотя и имеют близкие конфигурации, тем не менее, при проверке по методу Манна – Уитни между ними отмечены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Структура серопревалентности антител к SARS-CoV-2 среди населения ЮРДВ

Принимая во внимание относительную близость динамики заболеваемости в обследованных регионах, можно было ожидать сходных результатов оценки возрастной структуры серопревалентности. Однако это оказалось несколько иначе (табл. 3).

Измерение доли серопозитивных к SARS-CoV-2 волонтёров в обследованных регионах показало ряд статистически значимых различий. Прежде всего в преде-

ТАБЛИЦА 3
**ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ
 К SARS-COV-2 ВОЛОНТЕРОВ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ
 ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА В 1-Ю ФАЗУ ИССЛЕДОВАНИЯ**

TABLE 3
**AGE STRUCTURE OF SEROPREVALENCE TO SARS-COV-2
 OF VOLUNTEERS FROM THE SOUTH REGIONS
 OF THE FAR EAST IN THE 1ST PHASE OF THE STUDY**

Возраст волонтёров, лет	Серопревалентность населения обследованных ЮРДВ, % (95% ДИ)			Статистическая значимость различий, <i>p</i> < 0,5
	Хабаровский край	Приморский край	Амурская область	
В том числе:	1–17	23,1 (19,0–27,4)*	23,9 (19,7–28,6)*	61,6 (56,5–66,4)*
	1–6	18,2 (13,1–24,0)	18,9 (11,4–28,5)	62,5 (52,8–71,5)*
	7–13	24,8 (17,6–33,2)	23,1 (16,7–30,5)	61,9 (53,9–69,4)*
	14–17	34,4 (23–47,3)*	28,4 (20,9–36,8)*	60,1 (50,5–69,3)*
	18–29	19,0 (15,2–23,2)	13,3 (10,0–17,1)	49,2 (44,2–54,3)
	30–39	15,4 (11,9–19,4)	17,4 (13,7–21,6)	36,3 (31,7–41,6)
	40–49	14,7 (11,2–18,6)	22,4 (18,3–26,9)	40,1 (35,6–44,8)
	50–59	20,9 (17,0–25,4)	21,9 (17,8–26,3)	41,5 (36,9–46,1)
Итого	19,6 (18,2–21,1)	19,6 (18,1–21,2)	45,5 (43,7–47,3)*	1,2

Примечание. 1,2 – различия между серопревалентностью волонтёров Хабаровского и Приморского краёв статистически значимы; * – статистически значимые различия с итоговыми результатами в пределах одного региона. Результаты определения серопревалентности жителей Амурской области анализировали отдельно из-за значительно более позднего обследования (см. табл. 2). Результаты оценки возрастной серопревалентности взяты из нашей ранее опубликованной статьи [31].

лах каждого региона отмечена большая доля серопозитивных волонтёров в группах 1–17 лет. В Хабаровском и Приморском краях это обусловлено более высокой серопозитивностью среди детей в возрасте 14–17 лет (табл. 3). В других возрастных группах в пределах одного региона статистически значимых различий не установлено. Несколько неожиданной оказалась высокая доля серопозитивного населения Амурской области, которая статистически значимо отличается от доли серопозитивных лиц в двух других ЮРДВ. На первый взгляд сложно объяснить причину этого роста серопревалентности до 45,5 % (95% ДИ: 43,7–47,3) по сравнению с 19,6 % (95% ДИ: 18,2–21,1), при том что столь же существенных различий в динамике заболеваемости не установлено (рис. 1). Одной из вероятных причин может быть время проведения исследований. В Хабаровском и Приморском краях формирование когорт и отбор проб на исследование серопревалентности в 1-ю фазу были проведены в период с 09.06 по 21.06 и с 26.06 по 06.07.2020 соответственно, тогда как в Амурской области – только с 03.08 по 07.08.2020, т. е. фактически на 1 мес. позднее. К этому времени число реконвалесцентов увеличилось практически на 1500 %, и, хотя значительную часть из них к этому времени выписали из лечебно-профилактического учреждения, тем не менее, не исключено, что эти лица в течение некоторого времени были способны распространять вирус среди населения [2, 11]. Это могло послужить причиной роста числа доли серопозитивных лиц.

Учитывая то, что большая часть волонтёров рекрутировалась преимущественно из городов края, мы по-

пытались оценить влияние численности населения на уровень серопревалентности. При этом в анализ включены только те города, в которых обследовали не менее 30 человек (табл. 4).

Для всей территории ЮРДВ характерна низкая плотность населения, не превышающая 3 чел./км², и, одновременно, высокая концентрация жителей в крупных городах. Так, в административном центре Хабаровского края, г. Хабаровске, плотность населения составила 1681,1 чел./км², а в Ванинском административном округе того же края – только 1,2 чел./км². Соответственно, и уровень заболеваемости в последнем случае ниже, чем в Хабаровске в 7 раз, и, хотя серопозитивность в анализируемом округе немного выше, чем в краевом центре, получена она, однако, при обследовании всего 32 волонтёров против 2421 чел. в Хабаровске (табл. 4).

Аналогичная ситуация характерна и для Приморского края, с той разницей, что в этом регионе плотность населения в 19,3 раза выше, чем в Хабаровском крае. Соответственно, и крупных населённых пунктов с населением больше 100 тыс. человек в Приморском крае в 2 раза больше, чем в Хабаровском, хотя и здесь наблюдались значительные различия. С одной стороны, Владивосток с плотностью 1814 чел./км², с другой – Спасск-Дальний, где проживает всего 6,4 чел./км². Столь же неравномерно распределилась доля серопозитивных волонтёров. Во Владивостоке доля серопревалентных лиц составила 26,1 % (95% ДИ: 23,5–28,9) среди 600 871 чел. населения и практически столь же в Дальнегорске, где проживает всего 33 803 чел. –

ТАБЛИЦА 4
**СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-COV-2 СРЕДИ
 НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДОВ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ ДАЛЬНЕГО
 ВОСТОКА В 1-Ю ФАЗУ ИССЛЕДОВАНИЯ**

TABLE 4
**SEROPREVALENCE TO SARS-COV-2 AMONG
 THE POPULATION OF THE CITIES OF THE SOUTH REGIONS
 OF THE FAR EAST IN THE 1ST PHASE OF RESEARCH**

Городские округа	Население, абс.	Плотность населения, чел./км ²	Число обследованных, абс.	Число заражённых, %/0000	Серопревалентность, % (95% ДИ)
Хабаровский край					
Хабаровский	616 372	1681,1	2421	341,0	19,7 (18,1–21,3)
Комсомольский-на-Амуре	244 768	741,5	40	30,6	10,0 (2,8–23,7)
Ванинский	23 590	1,2	32	49	21,9 (9,3–39,9)
Приморский край					
Владивосток	600 871	1814,4	1042	361,7	26,1 (23,5–28,9)
Уссурийск	172 942	52,7	625	161,8	23,0 (19,8–26,5)
Находка	142 673	437,8	344	553,0	5,2 (3,1–8,1)
Артём	104 926	207,2	187	112,9	19,8 (14,3–26,2)
Арсеньев	51 723	570,0	81	187,6	19,7 (17,7–30,1)
Спасск-Дальний	39 311	6,4	154	44,3	4,6 (1,8–9,1)
Лесозаводск	34 827	13,64	74	63,6	0
Дальнегорск	33 803	7,75	85	18,9	27,1 (18,0–37,8)
Амурская область					
Благовещенск	231 628	701,3	1570	542,7	42,4 (40,0–45,0)
Белогорск	65 776	569,0	429	112,5	51,5 (46,7–56,3)
Зея	54 017	0,2	146	1103,4	9,6 (5,3–15,6)
Свободный	33 177	235,2	432	563,6	56,5 (51,7–61,2)
Тында	22 984	265,3	359	52,2	52,1 (46,8–57,4)

Примечание. Статистические данные взяты из официальных интернет-порталов [32, 33]. Заболеваемость и серопревалентность в Хабаровском крае заимствованы из нашей статьи [31].

27,1 % (95% ДИ: 18,0–37,8), и при этом в г. Лесозаводске с населением в 34 827 чел. серопозитивных лиц не выявлено (табл. 4).

Для населения Амурской области характерна довольно высокая доля серопозитивных волонтёров. Как уже было отмечено, возможным объяснением этого феномена может быть более позднее вхождение в исследование (табл. 2). В отличие от двух других регионов, население Амурской области более близко подошло к пороговому значению популяционного иммунитета, чем жители Хабаровского или Приморского краёв, хотя и на этих территориях существуют статистически значимые различия серопревалентности. Если в четырёх из пяти городов области серопревалентность варьировала в пределах от 40 до 60 %, то в г. Зее она составила всего лишь 9,6 % (95% ДИ: 5,3–15,6). Различия статистически значимы ($p < 0,01$).

Таким образом, территориальные факторы, такие как численность и плотность населения, наряду с демографической составляющей, могли оказывать сущ-

ественное влияние на динамику заболеваемости и серопревалентности населения ЮРДВ

Профессия человека может быть ещё одним фактором, оказывающим влияние на процессы серопревалентности. Хорошо известно, что риск заражения существенно выше среди лиц, имеющих активный профессиональный контакт с окружающими людьми [34]. В число подобных групп риска в первую очередь относятся: медицинский персонал, промышленные рабочие, работники торговли, общественного питания, сотрудники парикмахерских и косметических салонов – то есть все те лица, которые не могут выполнять свои производственные обязанности, не выходя из дома и не контактируя с окружающими [35, 36, 37].

В Хабаровском крае наименьшее значение серопозитивности отмечено у военнослужащих и безработных, наибольшее – у работников образования. Различия статистически значимы ($p < 0,05$). В Приморском крае отмечено незначительное преобладание доли серопозитивных среди медиков по сравнению

ТАБЛИЦА 5

**СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-COV-2
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ГРУПП В ПЕРВУЮ ФАЗУ ИССЛЕДОВАНИЯ**

TABLE 5

**SEROPREVALENCE TO SARS-COV-2 IN REPRESENTATIVES
OF DIFFERENT PROFESSIONAL GROUPS IN THE 1ST PHASE
OF RESEARCH**

Профессиональная группа	Число обследованных, абс.		Серопревалентность, % (95% ДИ)
	всего	серопозитивных	
Хабаровский край			
Медицина	459	87	19,0 (15,5–22,8)
Бизнес	165	26	18,9 (15,5–22,8)
Образование	176	47	26,7 (20,3–33,9)*
Военнослужащие	218	19	8,7 (5,3–13,3)
Производство	40	8	20,0 (9,0–35,6)
Силовые структуры	201	45	22,4 (16,8–28,8)
Служащие	391	69	17,6 (14,0–21,8)
Пенсионеры	558	126	22,6 (19,2–26,3)
Безработные	96	8	8,0 (3,7–15,7)
Приморский край			
Медицина	201	51	25,4 (19,5–32,0)*
Бизнес	373	70	18,8 (14,9–23,1)
Образование	248	42	16,9 (12,5–21,2)*:*
Амурская область			
Медицина	307	141	45,9 (40,2–51,7)
Бизнес	100	35	34,0 (25,7–45,2)
Образование	374	155	41,4 (36,4–46,6)
Искусство/творчество	44	17	38,6 (24,4–54,5)
Производство	119	41	34,4 (26,0–43,7)
Транспорт	78	42	53,8 (42,2–65,2)
Служащие	266	94	35,3 (29,6–41,4)
Офис	275	124	45,1 (39,1–51,2)
Безработные	103	49	47,6 (37,6–57,6)
Прочие	154	73	47,4 (39,3–55,6)

Примечание. Надстрочными символами отмечены статистически значимые различия между показателями идентичных профессиональных групп в других регионах: * – между работниками медицины и образования в Приморском крае; * – среди работников образования. Из-за существенно более позднего начала исследований популяционного иммунитета в Амурской области поиск различий полученных в ней показателей с аналогичными данными в других регионах не проводился.

с бизнесменами и работниками образования, причём в последнем случае эти различия были статистически значимы ($p < 0,5$). Внутри когорты волонтёров Амурской области статистически значимых различий между представителями профессиональных групп не выявлено (табл. 5).

Результаты поперечного исследования серопревалентности (1-я фаза) среди волонтёров ЮРДВ показали, что максимальный уровень заболеваемости наблюдался в Хабаровском крае, минимальный – в Приморском

(рис. 1). Однако это никак не повлияло на структуру серопревалентности ни в возрастном, ни в территориальном, ни в профессиональном аспектах. Отметим, что обследование в этих регионах проводилось в течение 4 недель на близком фоне заболеваемости (с 24-й по 29-ю нед.). Вероятно, именно этим фактом объясняются близкие результаты серопревалентности. И хотя в Хабаровском крае в указанный период заболеваемость была значительно выше, она могла компенсироваться в 7,3 раза большей плотностью населения Приморского края.

Что касается Амурской области, то по плотности населения она только в 1,4 раза выше, чем в Хабаровском крае, но исследование серопревалентности в ней началось на 1 мес. позднее, вероятно, в течение этого времени число серопозитивных лиц выросло до 45,5 % (95% ДИ: 43,7–47,3). В этой связи представлялось целесообразным результаты обследования амурских волонтёров анализировать отдельно от лиц двух других территорий. Предположение о статистически значимой природе наблюдавшихся различий между регионами было проверено в период трёхэтапного продольного когортного исследования.

Анализ продольного когортного трёхэтапного серомониторинга волонтёров ЮРДВ

После завершения поперечного исследования серопревалентности волонтёров ЮРДВ из них были сформированы когорты обследованных волонтёров, согласившихся участвовать в дальнейшем мониторинге. Количественный состав этих когорт приведён в табл. 2. Долю серопозитивных лиц для 1-го этапа серомониторинга определяли по результатам исследования в 1-ю фазу исследования. Второй этап мониторинга был проведён с 38-й по 40-ю неделю во всех регионах одновременно. При этом в Хабаровском и Приморском краях интервалы между первым и вторым этапами составили 10–12 нед., а в Амурской области – только 5.

Анализ распределения серопревалентности по этапам обследования в целом показал целесообразность одновременного исследования волонтёров во всех регионах (рис. 2).

Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что рост заболеваемости COVID-19 сопровождался статистически значимым увеличением доли серопози-

тивных волонтёров, что может служить отражением роста популяционного иммунитета населения ЮРДВ. Стоит отметить, на 2-м этапе мониторинга наблюдалось выравнивание отмеченных первоначально статистических различий (рис. 2). На 3-м этапе наименьший рост (41,5 %, 95% ДИ: 39,1–44,0) отмечен в Хабаровском крае, в Приморском крае уровень серопозитивности вырос в 1,4 раза до 59,7 % (95% ДИ: 57,2–62,2). Различия по z-тесту статистически значимы ($p = 0,0001$). В Амурской области количество серопозитивных лиц достигло максимального значения: 64,3 % (95% ДИ: 61,3–66,6). Различия по z-тесту статистически значимы в сравнении с соответствующими показателями Хабаровского края при $p < 0,0001$ (рис. 2). Приведённые выше результаты были получены, по существу, на пике заболеваемости – в последнюю неделю 2020 г. Тем не менее, высокий уровень серопревалентности, вероятно, мог оказывать позитивное влияние на динамику заболеваемости, которая начала снижаться с первой недели января и достигла минимального уровня к концу апреля текущего года (17-я нед.). Интересно отметить, что начиная с 6-й нед. 2021 г. кривые заболеваемости сблизились между собой до статистически неразличимого уровня, что, вероятно, может свидетельствовать о некотором приближении к пороговому уровню популяционного иммунитета на всей территории ЮРДВ. Ускорить этот процесс, очевидно, может массовая вакцинация населения.

Влияние перенесённой COVID-19 на динамику серопревалентности у реконвалесцентов и контактных лиц

Исходом перенесённой COVID-19 является рост числа серопозитивных реконвалесцентов, которые в течение некоторого времени после клинического выздоров-

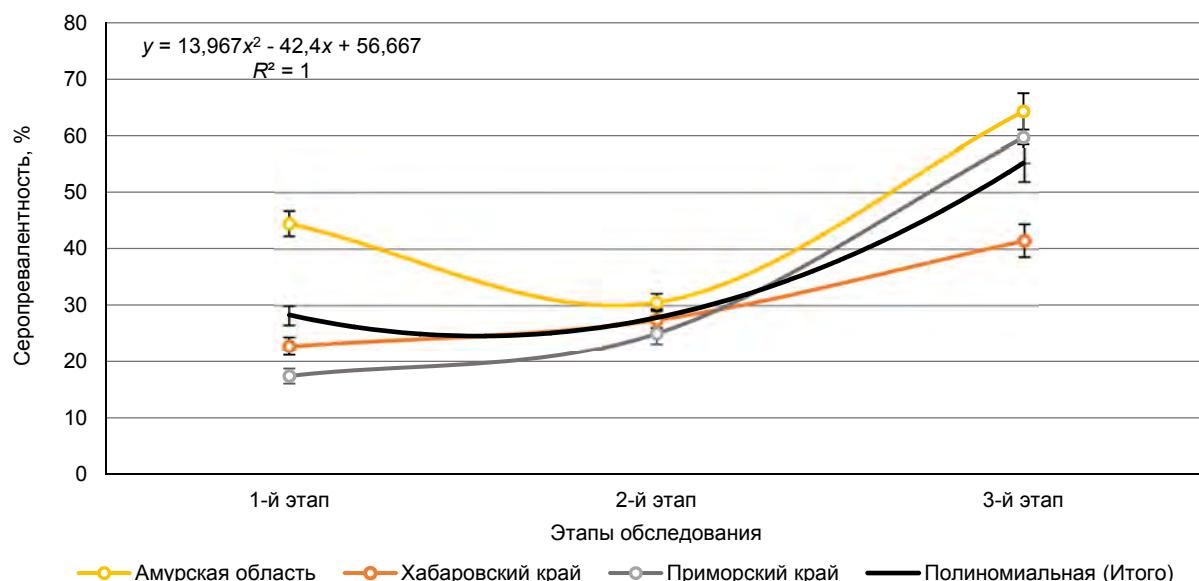


РИС. 2.

Серопревалентность среди волонтёров Южных регионов Дальнего Востока на этапах мониторинга. Чёрная кривая – линия тренда. Уравнение кривой и коэффициент детерминации приведены в левом верхнем углу

FIG. 2.

Seroprevalence among volunteers in the South Regions of the Far East at the monitoring stages. The black curve is the trend line. Curve Equation and Coefficient of Determination are shown in the upper left corner

ления, вероятно, способны распространять вирус среди контактирующих с ними лиц.

Всего среди волонтёров обследованных регионов было выявлено 144 реконвалесцента после COVID-19. Наибольшее их количество зафиксировано среди волонтёров Амурской области, наименьшее – в Приморском крае (табл. 6).

Интересно, что на фоне высокой доли серопозитивности среди здоровых волонтёров в этих группах также выявлено самое большое число серопозитивных лиц с AT к Nc SARS-CoV-2 (табл. 6). В Приморском крае отмечена не только минимальная заболеваемость в наблюдаемый период (рис. 1), но и наименьшее количество реконвалесцентов (всего 17 чел.), среди которых число серопозитивных не достигало даже половины (табл. 6). Таким образом, проведённый анализ подтвердил существование связи между заболеваемостью и серопревалентностью. Иными словами, естественный иммунитет, по существу, являлся функцией заболеваемости [19].

Одним из условий формирования естественного иммунитета считается контакт восприимчивых субъектов с носителями вирулентного вируса (больные, реконвалесценты). Как показали H.E. Randolph и L. Barreiro [12], один носитель может заразить от двух от шести восприимчивых индивидуумов (репродуктивное число (R_0) при SARS-CoV-2 находится в пределах от 2 до 6).

В когортах волонтёров в ЮРДВ количество контактных лиц варьировало от 3,9 до 11,6 % (табл. 7).

Наибольшая доля серопозитивных волонтёров была выявлена в Амурской области, в двух других регионах

она была в 2–2,3 раза ниже. Иными словами, порядок распределения доли серопозитивных контактных лиц соответствовал таковому среди реконвалесцентов (табл. 6). Поскольку было известно число серопревалентных реконвалесцентов и контактных лиц, это позволило корректно рассчитать репродуктивное число (рис. 3).

Полученные значения R_0 полностью согласуются с имеющимися представлениями относительно величины базового репродуктивного числа при COVID-19 [38, 39]. В большинстве случаев один больной или реконвалесцент, не имеющий клинических проявлений заболевания, но продолжающий выделять вирус во внешнюю среду, может заразить от одного до трёх здоровых восприимчивых субъектов. В сущности, в этом и состоит движущий механизм развития эпидемического процесса. Разорвать эту патологическую цепь возможно только при достижении порога популяционного иммунитета путём увеличения числа серопозитивных лиц до порога коллективного иммунитета, при котором происходит разрыв цепи передачи вируса. В соответствии с принятой моделью, коллективный иммунитет описывается уравнением $Ip = 1 - 1/R_0$. Усреднив данные столбцов на рис. 3, получим $R_0 = 2,8$, после подстановки полученного значения R_0 в уравнение получим $Ip = 0,65$, или 65 % – минимальную долю серопревалентных лиц в популяции, при которой может происходить разрыв цепи передачи вируса и последующего угасания эпидемического процесса. К сожалению, в данной модели совершенно не учитывается свойственное COVID-19 бессим-

ТАБЛИЦА 6
ОБЩЕЕ ЧИСЛО И ДОЛЯ СЕРОПОЗИТИВНЫХ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ СРЕДИ ВОЛОНТЕРОВ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Регион	Число реконвалесцентов, абс.		Серопревалентность, % (95 % ДИ)
	всего	серопозитивных	
Хабаровский край	56	33	58,9 (45–70,8)*
Приморский край	17	8	47,1 (23–72,2)*
Амурская область	71	59	83,1 (72,6–91)

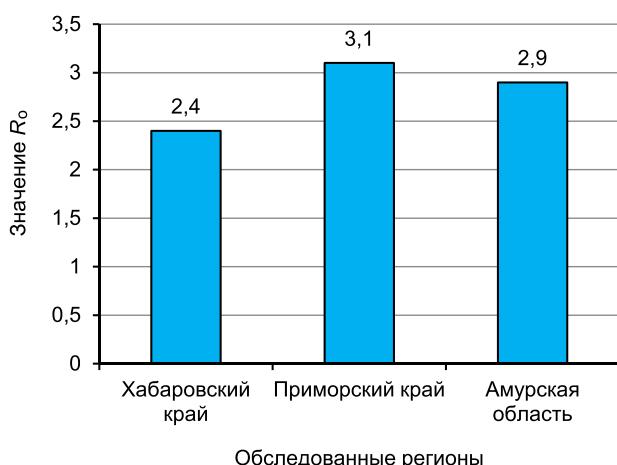
Примечание. * – статистически значимые различия с данными по Амурской области ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦА 7
КОЛИЧЕСТВО И СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-COV-2 ВОЛОНТЕРОВ, ИМЕВШИХ ВЕРИФИЦИРОВАННЫЙ КОНТАКТ С БОЛЬНЫМИ ИЛИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТАМИ COVID-19

Регион	Численность когорты	Количество контактных лиц	Серопревалентность, % (95% ДИ)
Регион	абс.	%	
Хабаровский край	2688	312	11,6
Приморский край	2684	104	3,9
Амурская область	2936	307	10,4

ТАБЛИЦА 6
TOTAL NUMBER AND PROPORTION OF SEROPosITIVE CONVALESCENTS AMONG VOLUNTEERS IN THE SOUTH REGIONS OF THE FAR EAST

ТАБЛИЦА 7
THE NUMBER AND SEROPREVALENCE TO SARS-COV-2 OF VOLUNTEERS WHO HAD VERIFIED CONTACT WITH PATIENTS OR CONVALESCENTS OF COVID-19

**РИС. 3.**

Значение базового репродуктивного числа, R_0 . Поскольку R_0 представляет собой расчётное соотношение двух абсолютных значений, статистическую значимость различий и доверительные интервалы не рассчитывали

FIG. 3.

The value of the base reproductive number, R_0 . Since R_0 is the calculated ratio of two absolute values, statistical significance of differences and confidence intervals were not calculated

птомное течение, при котором может происходить не-контролируемое или слабо контролируемое распространение вируса в восприимчивой популяции [40].

Распространение бессимптомных форм COVID-19 среди серопозитивных лиц

Наиболее интригующей категорией волонтёров являются серопозитивные субъекты без каких-либо клинических проявлений. Само понятие «бессимптомности»,

на наш взгляд, нуждается в уточнении. Одной из форм может быть бессимптомное носительство, при котором в крови определяется только РНК вируса в отсутствие каких-либо иных симптомов [41]. В нашем исследовании было выявлено 30 подобных волонтёров: в Хабаровском крае – 20 чел., среди которых доля серопозитивных составила 50 % (95% ДИ: 27,2–72,8); в Приморском крае – 10 чел., в том числе у половины из них выявлены АТ к Nc SARS-CoV-2 (серопозитивность – 50 %, 95% ДИ: 18,7–81,3); в Амурской области подобных лиц не выявлено. По мнению Q.-X. Long et al. [40], эти лица могут представлять эпидемиологическую опасность, поскольку они способны длительно выделять вирус в окружающую среду, поддерживая таким образом эпидемический процесс.

Другая часть – серопозитивные к SARS-CoV-2 лица без каких-либо клинических проявлений на момент обследования. Дальнейшая судьба их различна: часть из них так и окажутся бессимптомными, у других в дальнейшем могут развиться те или иные симптомы. В нашей программе мы обследовали когорту серопозитивных бессимптомных лиц в раннем периоде пандемии COVID-19. Всего в трёх регионах было выявлено 2384 человека, среди которых 2342 человека не имели клинических проявлений (98,2 %, 95% ДИ: 97,6–98,7). Распределение по возрастам и регионам представлено в табл. 8.

Как можно видеть, доля серопозитивных бессимптомных волонтёров была близка к 100 % и не зависела от возраста и места проживания. Таким образом, число серопревалентных волонтёров в объединённой когорте ЮРДВ составило 28,7 %, из которых у 28,1 %, кроме АТ к Nc SARS-CoV-2 каких-либо иных симптомов не продемонстрировано. Это может свидетельствовать о том, что практически каждый пятый волонтёр является серопозитивным к SARS-CoV-2 без каких-либо заметных

ТАБЛИЦА 8
ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ И ВОЗРАСТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРОПОЗИТИВНЫХ К SARS-COV-2 ВОЛОНТЁРОВ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

TABLE 8
TERRITORIAL AND AGE DISTRIBUTION OF SARS-COV-2 SEROPOSITIVE VOLUNTEERS WITH ASYMPTOMATIC COVID-19 COURSE

Возрастная группа, лет	Характеристика бессимптомных лиц по обследованным регионам:					
	Хабаровский край		Приморский край		Амурская область	
	Всего серопозитивных, абрс.	Бессимптомные, % (95% ДИ)	Всего серопозитивных, абрс.	Бессимптомные, % (95% ДИ)	Всего серопозитивных, абрс.	Бессимптомные, % (95% ДИ)
1–17	88	94,3 (87,2–98,1)	91	100 н.п.	237	92,0 (87,8–95,1)
18–29	73	95,9 (88,4–99,1)	51	98,0 (89,5–100)	193	91,2 (86,3–94,8)
30–39	59	91,5 (81,3–97,2)	67	98,5 (92,0–100)	155	89,7 (83,8–94,0)
40–49	56	98,2 (90,4–100)	86	98,8 (93,7–100)	183	95,6 (91,6–98,1)
50–59	80	88,8 (79,7–94,7)	84	98,8 (93,5–100)	190	95,3 (91,2–97,8)
60–69	83	94,0 (86,5–98,0)	75	93,3 (85,1–97,8)	206	96,6 (93,1–98,6)
70+	86	94,2 (86,9–98,1)	73	100 н.п.	168	98,8 (95,8–99,9)
Итого	525	93,7 (91,3–95,6)	527	98,3 (98,8–99,2)	1332	94,1 (92,8–95,3)

Примечание. н.п. – при достижении средней величины значения в 100 %, расчёт 95% ДИ не применяется.

проявлений манифестной инфекции, развивающейся в ответ на инвазию патогенного вируса [41, 42]. Учитывая, что использованная нами тест-система создана на основе Nc, стоит отметить недавнюю публикацию M. Khoshchehreh et al. [43], в которой показано, что Nc-SARS-CoV-2 позитивные лица чаще бывают серопревалентными, хотя и не обязательно защищёнными от повторного инфицирования SARS-CoV-2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Появившееся в декабре 2019 г. новое заболевание, стремительно захватившее весь мир и навсегда изменившее социально-политическую картину мира, стало самым грозным напоминанием о беспомощности человека перед силами природы. Несмотря на беспрецедентные усилия научного медицинского сообщества, направленные на борьбу с новой коронавирусной болезнью – COVID-19, успехи в этой борьбе оказались довольно скромными. Максимум, что смогло объединённое человечество это в беспрецедентно короткие сроки разработать и внедрить в медицинскую практику некоторое количество вакцин и новых лекарственных препаратов, но не остановить развитие эпидемического процесса. Как можно видеть на рис. 1 в этой статье, динамика заболеваемости мало зависела от предпринятых усилий по контролю пандемии даже на фоне вакцинации, приобретающей всё более широкие масштабы.

Среди инструментов оценки эпидемических процессов наиболее информативными считаются серологические исследования, проводимые как в виде разового обследования, так и в форме многоэтапного мониторинга.

Основной задачей серологического скрининга является, с одной стороны, определение уровня популяционного иммунитета населения, а с другой – оценка распространения инфекции [9, 44, 45].

Согласно обобщённым данным, серопревалентность среди мужчин составила 5,33 % (95% ДИ: 4,35–6,31), женщин – 5,05 % (95% ДИ: 4,06–6,04). По возрастам серопревалентность варьировала от 2,28 % (95% ДИ: 1,01–3,56) у лиц до 19 лет до 3,22 % (95% ДИ: 1,90–4,55) среди лиц в возрасте от 20 до 49 лет [9, 46].

В Российской Федерации глобальное сероэпидемиологическое исследование было развернуто в июне–июле 2020 г. на фоне снижения заболеваемости после первой волны COVID-19 (табл. 2, рис. 1). Полученные результаты показали обобщённую картину популяционного иммунитета населения Российской Федерации на раннем этапе эпидемии COVID-19 [38].

На территории ЮРДВ были обследованы жители трёх наиболее крупных регионов: Хабаровского, Приморского краёв и Амурской области. Волонтёры первых двух были обследованы в конце июня–первой половине июля. В совокупности процедура отбора и обработки проб крови с целью определения АТ к Nc SARS-CoV-2 заняла 4 недели. Популяционное значение долей серопозитивности в первых двух регионах составили 19,6 % (95% ДИ: 18,2–21,1) и 19,6 % (95% ДИ: 18,1–21,2), разница между показа-

телями сравниваемых территорий, равная 0,1 %, отмечена только в размахе ДИ. Наибольшее значение доли серопозитивных выявлено среди детей в возрасте 1–17 лет, преимущественно за счёт возрастной группы 14–17 лет (табл. 3). Различия статистически значимы по сравнению со значениями популяционной серопревалентности ($p < 0,05$). В других возрастных группах из Хабаровского и Приморского краёв статистически значимых различий не установлено. Совсем иная структура отмечена в Амурской области, где исследование проводилось спустя месяц, в августе 2020 г. Здесь уровень популяционной серопревалентности составил 45,5 % (95% ДИ: 43,7–47,3) и по средней величине выборки превышал соответствующий показатель двух других ЮРДВ в 2,3 раза. Излишне при этом говорить, что различия были статистически значимы с вероятностью $p < 0,0001$. При проверке статистической значимости различий в уровне заболеваемости в период с 30-й по 34-ю нед., то есть за две недели до и через две недели после 32-й нед., когда у волонтёров брали кровь для определения титров АТ в Амурской области, нам не удалось выявить статистически значимых различий (рис. 1). Тогда мы предположили, что различия могут иметь географическую природу. Серопревалентность волонтёров из городов Хабаровского края варьировала в пределах от 10,0 % (95% ДИ: 2,8–23,7) до 19,7 % (95% ДИ: 18,1–21,3), что в целом соответствовало данным Приморского края, где пороги варьирования, хотя и были от 0 % в Лесозаводске до 27,1 % (95% ДИ: 18,0–37,8) в Дальнегорске, но не выходили за пределы 30%-ного порога. Напротив, в Амурской области был отмечен широкий размах варьирования серопревалентности от 9,6 % (95% ДИ: 5,3–15,6) до 56,5 % (95% ДИ: 51,7–61,2). Любопытно отметить, что минимальная доля серопозитивных отмечена в г. Зее с плотностью населения 0,2 чел./км², а максимальная – в г. Свободный с плотностью населения в 235,2 чел./км². В других городах области, где плотность населения превышала 200 чел./км², серопревалентность варьировала от 42,4 % (95% ДИ: 40,0–45,0) в Благовещенске до 52,1 % (95% ДИ: 46,8–57,4) в г. Тында.

Аналогичные различия отмечены и при анализе распределения доли серопозитивных волонтёров по профессиональному фактору. В Хабаровском крае максимальная доля серопревалентных лиц выявлена среди работников образования (26,7 %, 95% ДИ: 20,3–33,9), тогда как в Приморском крае доля серопревалентных в этой группе была статистически значимо меньше не только по отношению к представителям других специальностей и не только на территории края, но и по отношению к результатам Хабаровского края. Различия статистически значимы при $p < 0,05$. Считается, что работники здравоохранения относятся к основной группе риска по COVID-10 вследствие их тесных профессиональных контактов с больными [47, 48, 49]. Наименьшая доля серопозитивных медицинских работников (19,0 %, 95% ДИ: 15,5–22,8) выявлена в Хабаровском крае, тогда как аналогичный показатель в Приморском крае составил 25,4 % (95% ДИ: 19,5–32,0) и был статистически значимо выше, чем среди работников образования ($p < 0,05$). Наибольшая доля серопозитивных работников здравоохранения

(45,9 %, 95% ДИ: 40,2–51,7) выявлена в Амурской области. Таким образом, в ЮРДВ прослеживается определённая зависимость между долей серопозитивных работников здравоохранения, с одной стороны, плотностью населения и интенсивностью эпидемического процесса – с другой (рис. 1, табл. 5).

Особый интерес представляла группа профессий с наиболее низкой долей серопозитивных лиц, что указывало на вероятно большее участие этих представителей в распространении инфекции. В Амурской области к такой категории были отнесены производственные работники (34,4 %, 95% ДИ: 26,0–43,7), государственные служащие (35,3 %, 95% ДИ: 29,6–41,4) и лица, занятые в сфере бизнеса (34,0 %, 95% ДИ: 25,7–45,2). В Хабаровском наименьшая доля серопозитивных волонтёров выявлена среди военнослужащих (8,7 %, 95% ДИ: 5,3–13,3) и временно не работающих лиц (8,0 %, 95% ДИ: 3,7–15,7), к числу которых, чаще всего, относятся женщины, находящиеся в дородовом и послеродовом отпусках. Можно полагать, что в обоих случаях это обусловлено малым числом контактов. Ограниченностю контактов женщин могла быть связана с вынашиванием беременности и занятостью в послеродовом уходе за ребёнком. Низкая доля серопозитивных военнослужащих скорее всего обусловлена ограниченностью контактов с местным населением, вследствие определённой закрытости военных городков.

Представленные выше результаты были получены в процессе первичного поперечного исследования популяционного иммунитета. В этот период, на фоне близких значений долей серопозитивности среди волонтёров Хабаровского и Приморского края, в Амурской области было отмечено превышение популяционного показателя серопревалентности в среднем в 2,3 раза (табл. 3, рис. 2). Однако уже на 2-м этапе столь значимого отличия не наблюдалось. Серопревалентность оказалась практически одинаковой во всех обследованных ЮРДВ (рис. 2). На 3-м этапе отмечен минимальный прирост в Хабаровском крае и максимальный в Амурской области. Построение прогнозируемой трендовой кривой абсолютно совпало со средними значениями на каждом этапе мониторинга. Коэффициент детерминации достиг максимального значения 1 (рис. 2).

Оценивая долю реконвалесцентов среди волонтёров ЮРДВ, мы не выявили каких-либо особенностей. Наибольшее число реконвалесцентов (71 чел.) выявлено в Амурской области, доля серопревалентных среди них составила 83,1 % (95% ДИ: 72,6–91,0); наименьшее доля (17 чел.) выявлена в Приморском крае на фоне минимальной заболеваемости (рис. 1) и серопревалентности (47,1 %, 95% ДИ: 23–72,2) (табл. 6). Количество больных и реконвалесцентов, способных продолжительное время выделять вирус, может быть ведущим фактором инфицирования населения. Считается, что один вирусоноситель способен заразить до 6 человек [12]. В этой связи логично ожидать, что численность контактных лиц может достичь от 100 до 300 чел. в одном регионе, среди которых не менее 24 % оказались носителями АТ к Nc SARS-CoV-2 (табл. 7). Это позволило рассчитать базовое репродуктивное число, составившее от 2,4 в Хабаровском крае до 3,1

– в Приморском (рис. 3). Таким образом, сравнительный анализ показал важную роль реконвалесцентов в распространении COVID-19 среди населения, отражением чего может стать R_0 , величина которого служит мерой интенсивности эпидемического процесса [12, 50, 51].

Известно, что наряду с манифестным течением COVID-19 регистрируется большое число серопозитивных бессимптомных носителей вируса SARS-CoV-2. По данным, полученным в Ленинградской области, число таких лиц может достигать 90–100 % [25, 39]. По сведениям других авторов, около 80 % пациентов имеют лёгкое или бессимптомное течение [51]. Исследование частоты бессимптомного течения среди серопревалентных к SARS-CoV-2 волонтёров из ЮРДВ продемонстрировало почти абсолютную долю серопозитивных лиц с бессимптомным течением среди участников программы серомониторинга (табл. 8). В Приморском крае удельный вес бессимптомных случаев достигал 98,3 % (95% ДИ: 98,8–99,2) от числа серопозитивных, в Амурской области и Хабаровском крае данный показатель оказался несколько ниже: 94,1 % (95% ДИ: 92,8–95,3) и 93,7 % (95% ДИ: 91,3–95,6) соответственно. Частота бессимптомной/инаппаратной формы COVID-19 в группе обследованных серопозитивных волонтёров в Приморском крае оказалась статистически значимо выше по сравнению с данными, полученными в Амурской области и Хабаровском крае ($p < 0,05$). Высокая доля бессимптомного течения COVID-19 характерна и для Российской Федерации в целом – так, усреднённый показатель был равен 93,6 % (межквартильный интервал – 87,1–94,2) [38].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что на первом этапе мониторинга популяционного иммунитета среди жителей Приморского и Хабаровского краёв была отмечена умеренная серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2, сопоставимая со средним показателем по России. У населения Амурской области был выявлен более высокий уровень популяционного иммунитета, более чем двукратно превышающий усреднённое значение по Российской Федерации [38]. Во всех ЮРДВ абсолютное большинство серопозитивных волонтёров перенесли COVID-19 в бессимптомной форме. Полученные результаты необходимо учитывать при планировании и проведении комплекса лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий среди населения изучаемых регионов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коллективный иммунитет населения ЮРДВ оказался гетерогенным: в Хабаровском и Приморском краях он составил 19,6 % (95% ДИ: 18,2–21,1) и 19,6 % (95% ДИ: 18,1–21,2) соответственно; в Амурской области он оказался статистически значимо выше – 45,5 % (95% ДИ: 43,7–47,3). В процессе трёхэтапного серомониторинга произошло выравнивание доли серопозитивности во всех ЮРДВ. Можно полагать, что различия в уровнях популяционного иммунитета сравниваемых регионов могут быть обусловлены временным разрывом продол-

жительностью около 1 мес. в проведении первичного по-перечного исследования. При расчёте возрастных характеристик популяционного иммунитета его максимальный уровень отмечен у детей совокупных возрастных групп преимущественно среди детей возрастной подгруппы 14–17 лет в Хабаровском и Приморском краях – 34,4 % (95% ДИ: 23–47,3) и 28,4 % (95% ДИ: 20,9–36,8) соответственно. В Амурской области преобладающей оказалась подгруппа 1–6 лет – 62,5 % (95% ДИ: 52,8–71,5).

Результаты проведённого трёхэтапного серомониторинга показали, что первоначально высокая серопревалентность среди волонтёров Амурской области в дальнейшем нормализовалась. Динамика серопревалентности на поздних этапах соответствовала общей тенденции по ЮРДВ.

После перенесённой COVID-19 АТ в плазме обнаружены в 58,9 % (95% ДИ: 45–70,8) у жителей Хабаровского края и в 47,1 % (95% ДИ: 23–72,2) у населения Приморского края, а в Амурской области показатель был статистически значимо выше – 83,1 % (95% ДИ: 72,6–91). Во всех ЮРДВ число лиц с верифицированными контактами было больше числа реконвалесцентов в 1,4–2,4 раза, а уровень серопозитивности возрастал в 1,2–1,3 раза.

Среди серопозитивных к SARS-CoV-2 жителей ЮРДВ число бессимптомных лиц варьировало в пределах от 93,7 % (95% ДИ: 91,3–95,6) до 98,3 % (95% ДИ: 98,8–99,2), что даёт основание считать, что большая часть жителей переносила COVID-19 в бессимптомной форме.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае» В.М. Слоновой, П.В. Сухоруковой, Н.М. Христич и Ю.А. Титовой за техническую помощь при проведении исследований, медицинским работникам ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Амурской области», организаций Министерства здравоохранения Правительства Амурской области и специалистам учреждений Роспотребнадзора Хабаровского края – за участие в проекте.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <https://www.who.int/rus/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> [date of access: 08.07.2021].
- Raboisson D, Lhermie G. Living with COVID-19: A systemic and multi-criteria approach to enact evidence-based health policy. *Front Public Health*. 2020; 8: 294. doi: 10.3389/fpubh.2020.00294
- Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020; 395(10242): 1973–1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9
- Greiner J, Naik H, Johnson MR, Liu D, Silvestre B, Ballouk H, et al. Learning from the first wave: Lessons about managing patient flow and resource utilization on medical wards at providence health during the COVID-19 pandemic. *Healthc (Amst)*. 2021; 9(2): 00530. doi: 10.1016/j.hjdsi.2021.100530
- Заболеваемость коронавирусом. URL: <https://coronavirus-monitor.ru> [дата доступа: 09.07.2021].
- Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Степанова Т.Ф., Шарухо Г.В., Летюшев А.Н., и др. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(5): 392–400. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-1
- Sharma A, Farouk IA, Lal SK. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021; 13(2): 202. doi: 10.3390/v13020202
- Wolff F, Dahma H, Duterme C, Van den Wijngaert S, Vandenberg O, Cotton F, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: Diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020; 98(3): 115140. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140
- Rostami A, Sepidarkish M, Leeflang MMG, Riahi SM, Shiaideh MN, Esfandyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 27(3): 331–340. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020
- World Health Organization. *Public health surveillance for COVID-19: Interim guidance*. URL: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [date of access: 09.07.2021].
- Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegd S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current state of the science. *Immunity*. 2020; 52(6): 910–941. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002
- Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5): 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
- Beeraka NM, Tulimilli SRV, Karnik M, Sadhu SP, Pragada RR, Aliev G, et al. The current status and challenges in the development of vaccines and drugs against Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). *Biomed Res Int*. 2021; 2021: 8160860. doi: 10.1155/2021/8160860
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shchepolyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021; 397(10275): 671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
- Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science*. 2021; eabg9175. doi: 10.1126/science.abg9175
- Balicer RD, Ohana R. Israel's COVID-19 endgame. *Science*. 2021; 372(6543): 663. doi: 10.1126/science.abj3858
- Souza WM, Amorim MR, Sesti-Costa R, Coimbra LD, Brunetti NS, Toledo-Teixeira DA, et al. Neutralisation of SARS-CoV-2 lineage P.1 by antibodies elicited through natural SARS-CoV-2 infection or vaccination with an inactivated SARS-CoV-2 vac-

- cine: An immunological study. *Lancet*. 2021; 2(10): e527-e535. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00129-4
18. Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet*. 2021; 397(10292): 2331-2333. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01290-3
 19. Vignesh R, Shankar EM, Velu V, Thyagarajan SP. Is herd immunity against SARS-CoV-2 a silver lining? *Front Immunol*. 2020; 11: 586781. doi: 10.3389/fimmu.2020.586781
 20. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science*. 2020; 369(6505): 846-849. doi: 10.1126/science.abc6810
 21. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В., и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (3): 124-130. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
 22. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. URL: <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2> [date of access: 10.07.2021].
 23. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 [дата доступа: 10.07.2021].
 24. Расчёт необходимой численности выборки. URL: https://bstudy.net/672834/sotsiologiya/raschet_neobhodimoy_chislennosti_vyborki [дата доступа: 15.07.2021].
 25. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., и др. Опыт оценки популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (3): 114-123. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123
 26. Стандартная ошибка доли. URL: <https://stataliz.info/statistica/opisaniedannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli> [дата доступа: 10.07.2021].
 27. Wald A, Wolfowitz J. Confidence limits for continuous distribution functions. *Ann Math Statist*. 1939; 10(2): 105-118. URL: www.jstor.org/stable/2235689. [Date of access: 10.07. 2021]
 28. Agresti A, Coull BA. Approximate is better than "exact" for interval estimation of binomial proportions. *Am Stat*. 1998; 52(2): 119-126. doi: 10.2307/2685469
 29. Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Stat Methods Med Res*. 1993; 2(1): 23-41. doi: 10.1177/096228029300200103
 30. Калькулятор значимых различий (z-mesm). URL: https://radar-research.ru/software/z-test_calculator [дата доступа: 10.07.2021].
 31. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Лялина Л.В., и др. Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Хабаровского края на фоне эпидемии COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(1): 7-17. doi: 10.36233/0372-9311-92
 32. Википедия – свободная энциклопедия. URL: <https://ru.wikipedia.org/> [дата доступа: 10.07.2021].
 33. Statdata.ru – сайт о странах и городах. URL: <http://www.statdata.ru> [дата доступа: 10.07.2021].
 34. Siff EJ, Aghagoli G, Gallo Marin B, Tobin-Tyler E, Poitevien P. SARS-CoV-2 transmission: A sociological review. *Epidemiol Infect*. 2020; 148: e242. doi: 10.1017/S095026882000240X
 35. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo C-G, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: A prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020; 5(9): e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X
 36. Baker MG, Peckham TK, Seixas NS. Estimating the burden of United States workers exposed to infection or disease: A key factor in containing risk of COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0232452. doi: 10.1371/journal.pone.0232452
 37. Harris OO, Leblanc N, McGee K, Randolph S, Wharton MJ, Relf M. Alarm at the gate-health and social inequalities are comorbid conditions of HIV and COVID-19. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2020; 31(4): 367-375. doi: 10.1097/JNC.0000000000000190
 38. 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
 39. Fialkowski A, Gernez Y, Arya P, Weinacht KG, Kinane TB, Yonker LM. Insight into the pediatric and adult dichotomy of COVID-19: Age-related differences in the immune response to SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(10): 2556-2564. doi: 10.1002/ppul.24981
 40. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med*. 2020; 26(8): 1200-1204. doi: 10.1038/s41591-020-0965-6
 41. 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; 16(15): 2803-2811. doi: 10.7150/ijbs.48991
 42. Oran DP, Topol E.J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A narrative review. *Ann Intern Med*. 2020; 173(5): 362-367. doi: 10.7326/M20-3012
 43. Khoshchehreh M, Wald-Dickler N, Holtom P, Butler-Wu SM. 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; 133: 104683. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104683
 44. Wolff F, Dahma H, Duterme C, Van den Wijngaert S, Vandenberg O, Cotton F, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: Diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020; 98(3): 115140. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140
 45. Estudio ene-covid: Informe final estudio nacional de seroepidemiología 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 [date of access: 10.07.2021].
 46. 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; 101: 314-322. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.011
 47. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(12): 1401-1408. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2
 48. Hunter BR, Dbeibo L, Weaver CS, Beeler C, Saysana M, Zimmerman MK, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) antibodies among healthcare workers with differing levels of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient

- exposure. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020; 41(12): 1441-1442. doi: 10.1017/ice.2020.390
49. Chen Y, Tong X, Wang J, Huang W, Yin S, Huang R, et al. High SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers exposed to COVID-19 patients. *J Infect.* 2020; 81(3): 420-426. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.067
 50. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science.* 2020; 369(6505): 846-849. doi: 10.1126/science.abc6810
 51. Anderson RM, May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature.* 1985; 318(6044): 323-329. doi: 10.1038/318323a0

REFERENCES

1. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <https://www.who.int/rus/speeches/detail/WHO-Director-General-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> [date of access: 08.07.2021].
2. Raboisson D, Lhermie G. Living with COVID-19: A systemic and multi-criteria approach to enact evidence-based health policy. *Front Public Health.* 2020; 8: 294. doi: 10.3389/fpubh.2020.00294
3. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020; 395(10242): 1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9
4. Greiner J, Naik H, Johnson MR, Liu D, Silvestre B, Ballouk H, et al. Learning from the first wave: Lessons about managing patient flow and resource utilization on medical wards at providence health during the COVID-19 pandemic. *Healthc (Amst).* 2021; 9(2): 00530. doi: 10.1016/j.hjdsi.2021.100530
5. The incidence of coronavirus. URL: <https://coronavirus-monitor.ru> [date of access: 07/09/2021]. (In Russ.).
6. Popova AYu, Ezhlova EB, Melnikova AA, Patyashina MA, Sizova EP, Yuzlibaeva LR, et al. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan during the COVID-19 epidemic period. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i imunobiologii.* 2020; 97(6): 518-528. (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-2
7. Sharma A, Farouk IA, Lal SK. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses.* 2021; 13(2): 202. doi: 10.3390/v13020202
8. Wolff F, Dahma H, Duterme C, Van den Wijngaert S, Vandenberg O, Cotton F, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: Diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020; 98(3): 115140. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140
9. Rostami A, Sepidarkish M, Leeflang MMG, Riahi SM, Shia-deh MN, Esfandyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 27(3): 331-340. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020
10. World Health Organization. *Public health surveillance for COVID-19: Interim guidance.* URL: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [date of access: 09.07.2021].
11. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegd S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current state of the science. *Immunity.* 2020; 52(6): 910-941. doi: 10.1016/j.jimmuni.2020.05.002
12. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity.* 2020; 52(5): 737-741. doi: 10.1016/j.jimmuni.2020.04.012
13. Beeraka NM, Tulimilli SRV, Karnik M, Sadhu SP, Pragada RR, Aliev G, et al. The current status and challenges in the development of vaccines and drugs against Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). *Biomed Res Int.* 2021; 2021: 8160860. doi: 10.1155/2021/8160860
14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheglyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021; 397(10275): 671-681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
15. Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science.* 2021; eabg9175. doi: 10.1126/science.abg9175
16. Balicer RD, Ohana R. Israel's COVID-19 endgame. *Science.* 2021; 372(6543): 663. doi: 10.1126/science.abj3858
17. Souza WM, Amorim MR, Sesti-Costa R, Coimbra LD, Brunetti NS, Toledo-Teixeira DA, et al. Neutralisation of SARS-CoV-2 lineage P.1 by antibodies elicited through natural SARS-CoV-2 infection or vaccination with an inactivated SARS-CoV-2 vaccine: An immunological study. *Lancet.* 2021; 2(10): e527-e535. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00129-4
18. Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet.* 2021; 397(10292): 2331-2333. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01290-3
19. Vignesh R, Shankar EM, Velu V, Thyagarajan SP. Is herd immunity against SARS-CoV-2 a silver lining? *Front Immunol.* 2020; 11: 586781. doi: 10.3389/fimmu.2020.586781
20. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science.* 2020; 369(6505): 846-849. doi: 10.1126/science.abc6810
21. Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, Bashketova NS, Fridman RK, Lyalina LV, et al. Herd immunity to SARS-CoV-2 among the population in Saint-Petersburg during the COVID-19 epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020; (3): 124-130. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
22. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. URL: <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2> [date of access: 10.07.2021].
23. World Medical Association Declaration of Helsinki. URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 [date of access: 10.07.2021]. (In Russ.).
24. Calculation of the required sample size. URL: https://bstudy.net/672834/sotsiologiya/raschet_neobhodimoy_chislennosti_vyborki [date of access: 07.15.2021]. (In Russ.).
25. Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, Historik OA, Mosevich OS, Lyalina LV, et al. Assessment of the herd immunity to SARS-

- CoV-2 among the population of the Leningrad region during the COVID-19 epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020; (3): 114-123. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123
26. Standard error of the proportion. URL: <https://stataliz.info/statistica/opisaniedannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli> [date of access: 10.07.2021]. (In Russ.).
 27. Wald A, Wolfowitz J. Confidence limits for continuous distribution functions. *Ann Math Statist.* 1939; 10(2): 105-118. URL: www.jstor.org/stable/2235689. [Date of access: 10.07. 2021]
 28. Agresti A, Coull BA. Approximate is better than "exact" for interval estimation of binomial proportions. *Am Stat.* 1998; 52(2): 119-126. doi: 10.2307/2685469
 29. Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Stat Methods Med Res.* 1993; 2(1): 23-41. doi: 10.1177/096228029300200103
 30. Calculator of significant differences (z-test). URL: https://radar-research.ru/software/z-test_calculator [date of access: 10.07.2021]. (In Russ.).
 31. Popova AYu, Ezhlova EB, Melnikova AA, Trotsenko OE, Zaitseva TA, Lyalina LV, et al. The seroprevalence of SARS-CoV-2 among residents of the Khabarovsk Krai during the COVID-19 epidemic. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2021; 98(1): 7-17. doi: 10.36233/0372-9311-92
 32. Wikipedia – The Free Encyclopedia. URL: <https://ru.wikipedia.org> [date of access: 10.07.2021]. (In Russ.).
 33. Statdata.ru – site about countries and cities. URL: <http://www.statdata.ru> [date of access: 10.07.2021]. (In Russ.).
 34. Siff EJ, Aghagoli G, Gallo Marin B, Tobin-Tyler E, Poitevien P. SARS-CoV-2 transmission: A sociological review. *Epidemiol Infect.* 2020; 148: e242. doi: 10.1017/S095026882000240X
 35. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo C-G, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: A prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2020; 5(9): e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X
 36. Baker MG, Peckham TK, Seixas NS. Estimating the burden of United States workers exposed to infection or disease: A key factor in containing risk of COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020; 15(4): e0232452. doi: 10.1371/journal.pone.0232452
 37. Harris OO, Leblanc N, McGee K, Randolph S, Wharton MJ, Relf M. Alarm at the gate-health and social inequalities are comorbid conditions of HIV and COVID-19. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2020; 31(4): 367-375. doi: 10.1097/JNC.0000000000000190
 38. 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 = Infektsiya i imunitet.* 2021; 11(2): 297-323. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684
 39. Fialkowski A, Gernez Y, Arya P, Weinacht KG, Kinane TB, Yonker LM. Insight into the pediatric and adult dichotomy of COVID-19: Age-related differences in the immune response to SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(10): 2556-2564. doi: 10.1002/ppul.24981
 40. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020; 26(8): 1200-1204. doi: 10.1038/s41591-020-0965-6
 41. 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; 16(15): 2803-2811. doi: 10.7150/ijbs.48991
 42. Oran DP, Topol E.J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A narrative review. *Ann Intern Med.* 2020; 173(5): 362-367. doi: 10.7326/M20-3012
 43. Khoshchehreh M, Wald-Dickler N, Holtom P, Butler-Wu SM. 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; 133: 104683. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104683
 44. Wolff F, Dahma H, Duterme C, Van den Wijngaert S, Vandenberg O, Cotton F, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: Diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020; 98(3): 115140. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140
 45. Estudio ene-covid: Informe final estudio nacional de seroprevalencia 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 [date of access: 10.07.2021].
 46. 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; 101: 314-322. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.011
 47. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(12): 1401-1408. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2
 48. Hunter BR, Dbeibo L, Weaver CS, Beeler C, Saysana M, Zimmerman MK, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) antibodies among healthcare workers with differing levels of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient exposure. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020; 41(12): 1441-1442. doi: 10.1017/ice.2020.390
 49. Chen Y, Tong X, Wang J, Huang W, Yin S, Huang R, et al. High SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers exposed to COVID-19 patients. *J Infect.* 2020; 81(3): 420-426. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.067
 50. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science.* 2020; 369(6505): 846-849. doi: 10.1126/science.abc6810
 51. Anderson RM, May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature.* 1985; 318(6044): 323-329. doi: 10.1038/318323a0

Сведения об авторах

- Попова Анна Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: depart@gsen.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>
- Смирнов Вячеслав Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной эпидемиологии, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, e-mail: vssmi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2723-1496>

Ежлова Елена Борисовна – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: ezhlova_eb@rosпотребнадзор.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8701-280X>

Мельникова Альбина Андреевна – кандидат медицинских наук, заместитель начальника управления эпидемиологического надзора, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, e-mail: melnikova_aa@rosпотребнадзор.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5651-1331>

Троценко Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, директор, ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, e-mail: trotsenko_oe@hniem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

Курганова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, руководитель, Управление Роспотребнадзора по Амурской области, e-mail: info@rosпотребнадзор-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3010-3054>

Детковская Татьяна Николаевна – руководитель, Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, e-mail: Detkovskaya_TN@pkpkrn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7543-0633>

Лялина Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, email: lyalina@pasteurorg.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>

Аббасова Елена Ивановна – начальник эпидемиологического отдела, Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, e-mail: epid_rpn_pk@pkpkrn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3278-9216>

Юргина Олеся Михайловна – главный врач, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», e-mail: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5794-3689>

Романова Ольга Борисовна – главный врач, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Приморскому краю», e-mail: Romanova_OB@fguzpk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2990-8610>

Пятырова Елена Владимировна – заместитель главного врача по экспертной деятельности, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Приморскому краю», e-mail: sangigexp@fguzpk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6750-8920>

Бурдинская Екатерина Николаевна – заместитель главного врача, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», e-mail: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9931-9203>

Солохин Александр Сергеевич – заместитель начальника, Управление Роспотребнадзора по Амурской области, e-mail: info@rosпотребнадзор-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4888-0612>

Богдан Елена Васильевна – врач-эпидемиолог, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», e-mail: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-0433>

Базыкина Елена Анатольевна – младший научный сотрудник, ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, e-mail: adm@hniem.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5695-6752>

Тотолян Арег Артёмович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, e-mail: pasteur@pasteurorg.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

Information about the authors

Anna Yu. Popova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), e-mail: depart@gcen.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>

Vyacheslav S. Smirnov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer at the Department of Molecular Epidemiology, Saint Petersburg Pasteur Institute, e-mail: vssmi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2723-1496>

Elena B. Yezhlova – Cand. Sc. (Med.), Deputy Head, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), e-mail: ezhlova_eb@rosпотребнадзор.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8701-280X>

Albina A. Melnikova – Cand. Sc. (Med.), Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), e-mail: melnikova_aa@rosпотребнадзор.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5651-1331>

Olga E. Trotsenko – Dr. Sc. (Med.), Director, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, e-mail: trotsenko_oe@hniem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

Olga P. Kurganova – Cand. Sc. (Med.), Head, Rosпотребнадзор Administration in the Amur Region, e-mail: info@rosпотребнадзор-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3010-3054>

Tatyana N. Detkovskaya – Head, Rosпотребнадзор Administration in the Primorsky Krai, e-mail: Detkovskaya_TN@pkpkrn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7543-0633>

Liudmila V. Lyalina – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-infectious Diseases, Saint Petersburg Pasteur Institute, email: lyalina@pasteurorg.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>

Elena I. Abbasova – Head of the Epidemiological Department, Rosпотребнадзор Administration in the Primorsky Krai, e-mail: epid_rpn_pk@pkpkrn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3278-9216>

Olesia M. Yurgina – Chief Physician, Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region, email: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5794-3689>

Olga B. Romanova – Chief Physician, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, e-mail: Romanova_OB@fguzpk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2990-8610>

Elena V. Pyatyrrova – Deputy Chief Physician for Expert Activities, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, e-mail: sangigexp@fguzpk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6750-8920>

Ekaterina N. Burdinskaya – Deputy Chief Physician, Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region, e-mail: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9931-9203>

Alexander S. Solokhin – Deputy Head, Rosпотребнадзор Administration in the Amur Region, e-mail: info@rosпотребнадзор-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4888-0612>

Elena V. Bogdan – Epidemiologist, Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region, e-mail: office@cge-amur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-0433>

Elena A. Bazikina – Junior Research Officer, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, e-mail: adm@hniem.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5695-6752>

Areg A. Totolian – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director, Saint Petersburg Pasteur Institute, e-mail: pasteur@pasteurorg.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

Вклад авторов

Попова А.Ю., Тотолян А.А. – концепция и план исследования.

Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Курганова О.П., Детковская Т.Н., Аббасова Е.И., Юржина О.М., Романова О.Б., Пятырова Е.В., Бурдинская Е.Н., Солохин А.С., Богдан Е.В., Базыкина Е.А. – сбор данных.

Лялина Л.В., Смирнов В.С. – анализ данных и выводы.

Смирнов В.С., Тотолян А.А., Троценко О.Е. – подготовка рукописи.