

Балахонов С.В.¹, Дубровина В.И.¹, Чеснокова М.В.¹, Брюхова Д.Д.¹, Киселева Н.О.¹,
Пятидесятникова А.Б.¹, Корытов К.М.¹, Войткова В.В.¹, Пережогин А.Н.¹, Гаврилова Т.А.²,
Селедцов А.А.³

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К ВИРУСУ SARS-CoV-2 У ЖИТЕЛЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

*1 – ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора*

2 – Управление Роспотребнадзора по Иркутской области

*3 – Управление развития системы здравоохранения министерства здравоохранения
Иркутской области*

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

Резюме.

Актуальность. Пандемия COVID-19 в мире и России была и остается главным событием в настоящее время. В связи с этим изучение закономерностей развития и проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 является актуальным направлением исследований. Важная роль в борьбе с этим вирусным заболеванием отводится изучению развития популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 с целью оценки динамики серопревалентности и процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета, прогноза развития эпидемиологической ситуации, выявления особенностей эпидемического процесса, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике заболевания.

Цель исследования – определение динамики популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. В рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской

Федерации проведены исследования среди населения Иркутской области в периоды с 23.06.2020 по 19.07.2020 г. (1 этап), с 16.09.2020 по 25.09.2020 г. (2 этап), с 7.12.2020 по 18.12.2020 г. (3 этап) и с 08.03.2021 по 14.03.2021 г. (4 этап) с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к белкам вируса SARS-CoV-2.

Результаты. Показано, что в период эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности (1 этап – $5,8 \pm 0,5\%$; 2 этап – $12,1 \pm 0,7\%$), а в условиях длительного максимального роста заболеваемости – $25,9 \pm 1,0\%$ (3 этап) и на начало периода вакцинации – $46,2 \pm 1,2\%$ (4 этап). Значительная доля бессимптомных форм инфекции на первых двух этапах исследования (1 этап – $82,2 \pm 3,2\%$, 2 этап – $86,1 \pm 2,3\%$) характеризует высокую интенсивность скрыто развивающегося эпидемического процесса. Высокий уровень IgG у перенесших COVID-19 сохранялся в среднем от 3 до 5 месяцев.

Заключение. Результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Иркутской области свидетельствуют о том, что уровень серопревалентности на 4 этапе исследования составил $46,2\%$. После перенесенного заболевания в среднем у $49,5\%$ лиц, антитела не выявлены. Полученные результаты следует учитывать при организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию, и прогнозирование заболеваемости.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, специфические антитела, COVID-19, SARS-CoV2.

Balakhonov S.V.¹, Dubrovina V.I.¹, Chesnokova M.V.¹, Bryukhova D.D.¹, Pyatidesyatnikova A.B.¹, Kiseleva N.O.¹, Korytov K.M.¹, Voitkova V.V.¹, Perezhogin A.N.¹, Gavrilova T.A.², Seledcov A.A.³

POPULATION IMMUNITY TO SARS-CoV-2 VIRUS IN RESIDENTS OF THE IRKUTSK REGION IN THE DYNAMICS OF THE EPIDEMIC

¹*Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor (Trilissera str. 78, Irkutsk 664047, Russian Federation)*

²*Rospotrebnadzor Administration for Irkutsk Region, Irkutsk, Russia*

³*Department of Health System Development, Ministry of Health of the Irkutsk Region, Irkutsk, Russia.*

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

Background. The ongoing COVID-19 pandemic in the world and in Russia remains the main event in 2020. A comprehensive study of the patterns of development and manifestations of the epidemic process of the new coronavirus infection COVID-19 is an urgent line of research. One of the important aspects of the fight against COVID-19 is the study of population immunity to the SARS-CoV-2 virus in order to assess seroprevalence and the formation process of post-infectious humoral immunity to SARS-CoV-2, forecast the development of the epidemiological situation, identify the features of the epidemic process, as well as planning measures for specific and non-specific disease prevention.

The aim determination of the dynamics of population immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Irkutsk region during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. As part of the Rospotrebnadzor project to assess population immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Russian Federation, research is being conducted among the population of the Irkutsk region in the periods from 06.23.2020 to 07.19.2020 (stage 1), from 09.16.2020 to 09.25.2020 (Stage 2), from 12.0.2020 to 12.18.2020 (stage 3) and from 08.03.2021 to 14.03.2021 (Stage 4), taking into account the reacted one recommended by the WHO. The content of antibodies to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using a set of tests for human serum or plasma for specific immunoglobulins of class G to the proteins of the SARS-CoV-2 coronavirus.

The **results** of a research of the humoral immunity of volunteers show that during the period of an epidemic rise in the incidence of COVID-19 in the Irkutsk region, a low level of seroprevalence was formed (stage 1 – $5.8 \pm 0.5\%$, stage 2 – $12.1 \pm 0.7\%$), and in conditions of a long-term maximum increase in the incidence rate – $25.9 \pm 1.0\%$ (stage 3) and $46.2 \pm 1.2\%$ (stage 4). A significant proportion (stage 1 – $82.2 \pm 3.2\%$, stage 2 – $86.1 \pm 2.3\%$) of asymptomatic forms of infection characterize the high intensity of the latently developing epidemic process in the first two stages. High levels of IgG in reconvalescents of COVID-19 persisted for an average of 3 to 5 months.

Conclusion. The results of assessing the population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk region indicate that the seroprevalence level at the 4th stage of the research was 46.2%. After the disease, on average, 49.5% of persons did not detect antibodies. The results obtained should be taken into account when organizing preventive measures, including vaccination, and predicting morbidity.

В связи с не прекращающейся в мире пандемией COVID-19 одним из важных аспектов в борьбе с COVID-19 является изучение популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 с целью оценки процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета, прогноза развития эпидемиологической ситуации, выявления особенностей эпидемического процесса, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике заболевания.

В настоящее время проводятся исследования, касающиеся различных направлений противодействия инфекции [1,2,3,4], таких как разработка методов диагностики, профилактики, лечения, а также изучение закономерностей, присущих эпидемическому процессу данного вирусного заболевания, и разработка системы эпидемиологического надзора за распространением SARS-CoV-2 на основе полученной информации.

На момент подготовки данной работы Россия занимала 55 место по уровню заболеваемости на 100 тысяч населения (показатель заболеваемости 1 690) и 55 место по уровню летальности (1,7%) [5]. В Российской Федерации первые завозные случаи COVID-19 из КНР были зарегистрированы 31 января 2020 г. в гг. Чите и Тюмени, при этом до 24 марта регистрировалась только единичная заболеваемость в разных регионах страны, и лишь с конца марта рост приобрел практически экспоненциальный характер [6]. Максимальное число зараженных пришлось на 24.12.2020 г. и составило за сутки 29935 человек. Наибольшее число инфицированных было выявлено в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге – территориях с наибольшей плотностью населения [7]. Иркутская область по числу зараженных на 7 декабря 2020 г. занимала 10 место среди 85 субъектов Российской Федерации (34275 человек).

Общепризнанно, что напряженность коллективного иммунитета оказывает существенное влияние на уровень инфекционной заболеваемости [8], а инфекционный процесс спонтанно снижается, когда число людей, у которых содержание в крови специфических к возбудителю антител (АТ), достигает 60-70% от популяции [9]. Наиболее простым путем достижения подобного уровня гуморального иммунитета (серопревалентности) является спонтанная заболеваемость 60-70% восприимчивых лиц в популяции в отсутствие контроля за инфекцией. Ранее нами установлено, что показатель сероконверсии у переболевших бессимптомной и легкой формами COVID-19 составил 94,9 % при среднегеометрическом титре IgG 1:835 [10]. В свою очередь именно вакцинация является наиболее эффективной и безопасной мерой борьбы с инфекцией. Применительно к COVID-19 в этом направлении достигнуты определенные успехи, свидетельствующие о разработке вакцинных препаратов и их использования для массовой вакцинации в разных странах [11,12,13]. Важную роль в противодействии COVID-19 играют индивидуальные особенности иммунной системы организма. Известно, что в связи с отсутствием быстрого реагирования врожденного иммунитета на коронавирус

появляется возможность его размножения в организме в течение продолжительного времени [14,15]. Реакция иммунной системы запаздывает, развивающийся инфекционный процесс вовремя не купируется и создается возможность для реализации повреждающего воздействия вируса на клетки [14,16]. Важным этапом в этом направлении может стать мониторинг популяционной серопревалентности [15,16].

Цель работы. Определение динамики популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ [17]. Определение серопревалентности к COVID-19 было организовано каждые 3 месяца развития эпидемии с 23.06.2020 по 19.07.2020 г. (1 этап; 2674 чел.), 16.09.2020 по 25.09.2020 г. (2 этап; 1911 чел.), 07.12.2020 по 18.12.2020 г. (3 этап; 1943 чел.) и 08.03.2021 по 14.03.2021 г. (4 этап; 1730 чел.). В исследования взяты 15 административных территорий, на которых проживает 86,3% населения Иркутской области, а удельный вес заболеваний в обследованных районах колебался от 92,0% (1 этап) до 84,4% (4 этап).

Все волонтеры распределены на 7 возрастных и 6 социально-профессиональных групп населения с потенциальным риском заражения. Доля волонтеров, принявших участие во 2 этапе от общего числа участников 1 этапа, составила 71,5%, 3 этапе – 74,8%, 4 – 66,6%. По гендерному признаку группа включала 796 мужчин и 1804 женщины (1 этап), во 2 этапе – 537 и 1374, в 3 этапе – 532 и 1411, а в 4 этапе – 465 и 1265 соответственно. Соотношение мужчин и женщин составило от 1:2,4 до 1:3,2 соответственно.

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом

института. Все волонтеры или их юридические представители ознакомились с целью и методикой исследования и подписали информированное согласие на участие в нем. Отбор добровольцев для тестирования проводили методом анкетирования и рандомизации путем случайной выборки. В каждом этапе участвовали одни и те же волонтеры.

Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск), а также у вакцинированных против COVID-19 с использованием наборов реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-RBD-ИФА-Гамалеи» и к белкам коронавируса SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-Вектор (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»)). Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня индекса позитивности (ИП) \geq 1, расчет которого осуществлялся в соответствии с инструкцией к тест-системе.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции в Иркутской области характеризовалась различной динамикой заболеваемости. Первый случай заболевания лабораторно подтвержден в г. Иркутске 27 марта 2020 г. у женщины, прибывшей из Объединенных Арабских Эмиратов. После закрытия 30.03.2020 г. государственных границ пусковым механизмом распространения COVID-19 в области до 4.05.2020 г. стали единичные случаи

завоза из неблагополучных регионов центральной части Российской Федерации, преимущественно гг. Москвы и Санкт-Петербурга [18].

С 27.04.2020 г. установлен первоначальный весенне-летний период роста числа инфицированных вирусом SARS-Cov-2 в среднем по $66,5 \pm 20,1$ новых случаев в день. Максимального значения заболеваемость достигла на 27 к.н. (29.06.2020 г. – 5.07.2020 г.), когда было зарегистрировано 1657 случаев при показателе заболеваемости 69,3 на 100 тыс. населения (‰‰‰) (1 этап исследования – 3 мес. развития эпидемии).

Затем, с 6.07.2020 г. по 20.09.2020 г. (28-38 к.н.), регистрация новых заболеваний постепенно снижалась и достигла минимального значения – 504 случая за неделю. Именно в этот период проводился 2 этап исследования (6 мес. развития эпидемии), показатель заболеваемости был минимальный ($22,0\text{‰‰}$). Далее, с 21.09.2020 г. выявлен экспоненциальный рост заболеваемости с увеличением случаев в 2-3 раза, достигнув показателя заболеваемости $69,1\text{‰‰‰}$ на 46 к.н. (9.11.-15.11.2020 г.).

В последующем, с 16.11.2020 г. по 14.02.2021 г., отмечен период интенсивного осенне-зимнего распространения COVID-19 (в среднем $252,1 \pm 1,5$ новых случаев в день). Заболеваемость достигла максимальных значений от $72,1\text{‰‰‰}$ до $76,4\text{‰‰‰}$. На 50 к.н. (7.12-13.12.2020 г.) при стабилизации уровня заболеваемости проводился 3 этап исследований (9 мес. от начала эпидемии). Начиная с 15.02.2021 г. (7 к.н. 2021 г.), и по настоящее время (на 14.03.2021 г. – 10 к.н.), наметилась тенденция к снижению заболеваемости с еженедельным темпом от -1,1% до -3,6% и заболеваемостью $58,0\text{‰‰‰}$ (4 этап; 12 мес. развития эпидемии). Стартовала массовая вакцинация населения. На 14.03.2021 г. имеют законченную вакцинацию 30252 чел. – 2,5% от численности групп риска, подлежащих иммунизации (рис.1).

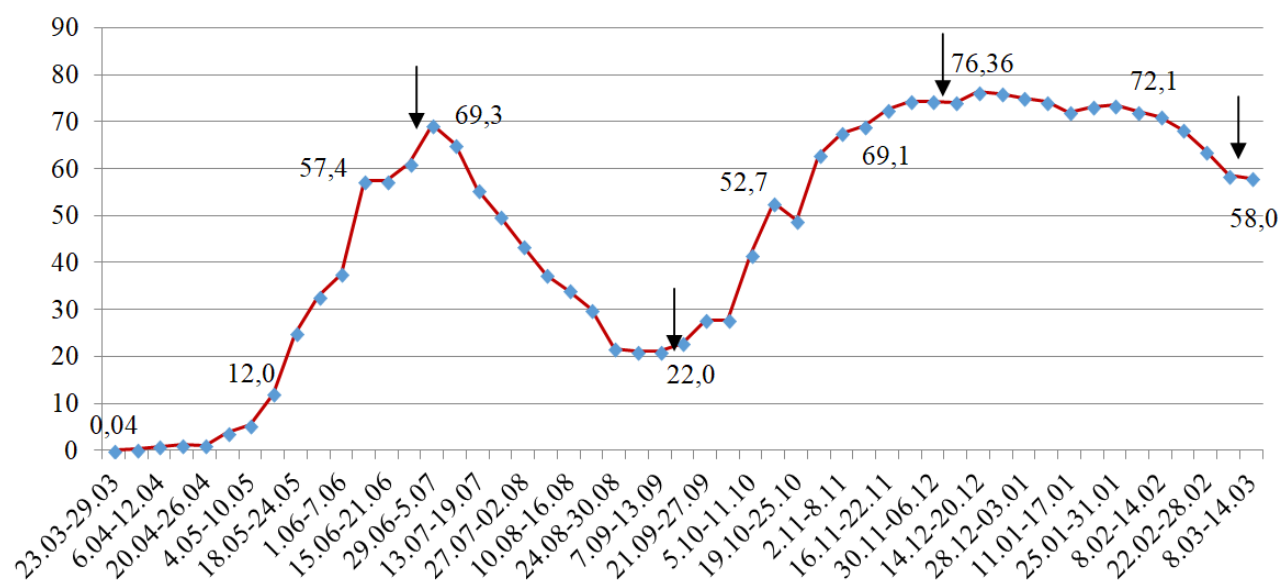


Рисунок 1. Еженедельная динамика заболеваемости COVID-19 с 23 марта 2020 г. по 14 марта 2021 г. в Иркутской области (стрелками указаны этапы проведения исследований).

Figure 1. Weekly dynamics of the incidence of COVID-19 from March 23, 2020 to March 14, 2021 in the Irkutsk region (arrows indicate the stages of research).

В течение развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции доля переболевших с установленным диагнозом COVID-19 на 1 этапе исследования составила 1,8% (49 человек), 2 этапе – 2,3% (43 человека), 3 этапе – 14,9% (291 человек), 4 этапе – 5,3% (91 человек). Среди них на долю внебольничной пневмонии приходилось соответственно 24,5% (12 человек), 25,2% (11 человек), 27,2% (79 человек) и 20,9% (19 человек).

Исследования показали, что коллективный иммунитет среди населения Иркутской области характеризовался тенденцией к росту, составляя на 1 этапе – $5,8 \pm 0,5\%$ (154/2674 человек), 2 этапе – $12,1 \pm 0,7\%$ (231/1911 человек), 3 этапе – $25,9 \pm 1,0\%$ (504/1943) и 4 этапе – $46,2 \pm 1,0\%$ (799/1730) (рис. 2).

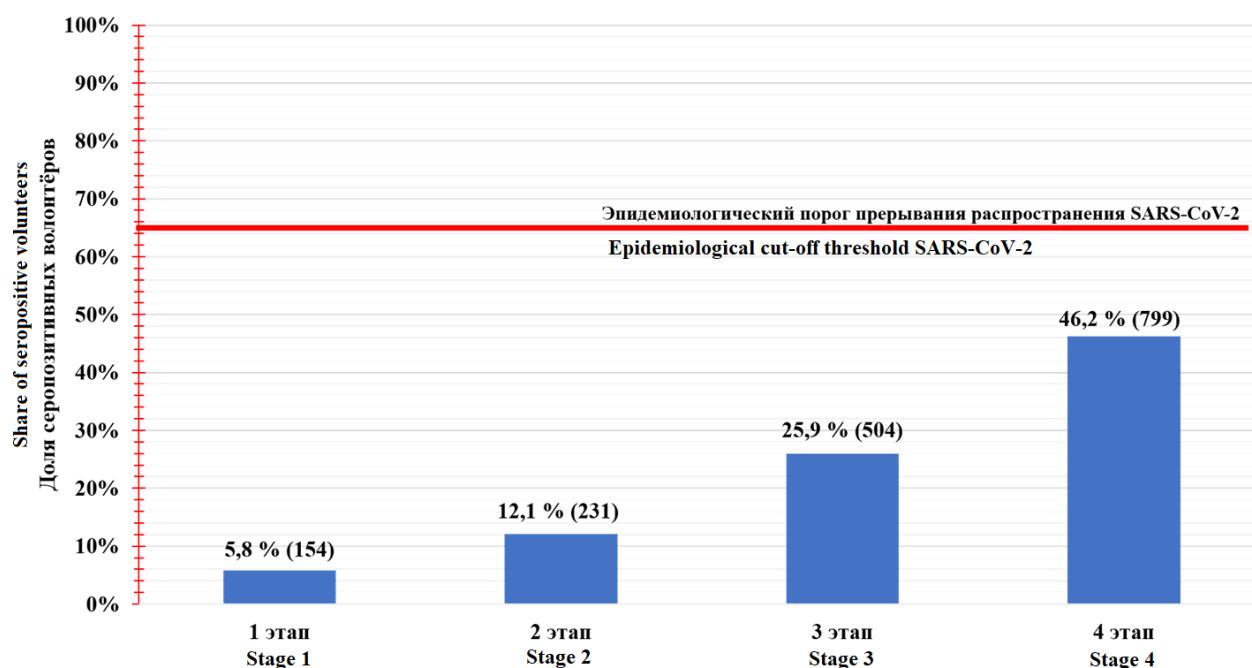


Рисунок 2. Уровни серопревалентности на каждом этапе.

Figure 2. Seroprevalence levels at each stage.

Его максимальный уровень на 1-2 этапах исследований (табл. 2) превалировал среди детей до 17 лет ($8,0 \pm 1,4\%$ и $20,1 \pm 2,5\%$ соответственно), 3 и 4 этапах – среди лиц 60-69 лет ($31,4 \pm 2,5\%$ и $53,8 \pm 2,9\%$ соответственно).

Таблица 2

Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 в исследуемых возрастных группах населения Иркутской области

Table 2

Level of seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in the surveyed age groups of the population of the Irkutsk region

Возрастная группа Age group	Число обследованных The number of people examined				Серопревалентность, % (M±m) Seroprevalence, % (M±m)			
	1 этап 1 stage	2 этап 2 stage	3 этап 3 stage	4 этап 4 stage	1 этап 1 stage	2 этап 2 stage	3 этап 3 stage	4 этап 4 stage
1-17	387	264	251	212	$8,0 \pm 1,4^*$	$20,1 \pm 2,5$	$18,7 \pm 2,5$	$33,5 \pm 3,2$
18-29	385	202	212	182	$6,8 \pm 1,3$	$15,8 \pm 2,6$	$24,1 \pm 2,9$	$42,3 \pm 3,7$
30-39	373	267	280	251	$4,0 \pm 1,0$	$8,6 \pm 1,7$	$24,3 \pm 2,6$	$42,2 \pm 3,1$
40-49	374	303	321	286	$4,3 \pm 1,1$	$11,9 \pm 1,8$	$27,4 \pm 2,5$	$49,0 \pm 3,0$
50-59	386	291	319	288	$4,4 \pm 1,0$	$11,1 \pm 1,8$	$28,2 \pm 2,5$	$50,7 \pm 2,9$
60-69	390	355	338	305	$3,6 \pm 0,9$	$9,6 \pm 1,5$	$31,4 \pm 2,5$	$53,8 \pm 2,9$
70 и старше	379	229	222		$9,2 \pm 1,5^*$	$9,2 \pm 1,9$	$24,3 \pm 2,9$	

70 years old and above				206				46,1±3,5
Итого: Total:	2674	1911	1943	1730	5,8±0,4	12,1±0,7	25,9±1,0	46,2±1,2

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со средним значением по всей когорте волонтеров ($p<0,05$).

Note: * – significant differences as compared to the median value for the entire cohort of volunteers ($p<0.05$).

Наиболее чаще антитела выявлялись у рабочих, служащих ($12,0\pm1,4\%$) и пенсионеров ($6,5\pm1,1\%$) на 1 этапе; у учащихся ($20,2\pm2,5\%$) и работников образовательных учреждений ($14,9\pm3,7\%$) на 2 этапе; у работников образовательных учреждений ($35,2\pm5,0\%$), у медицинских работников ($27,0\pm1,9\%$) и работников транспорта, торговли, сферы услуг ($26,2\pm2,6\%$) на 3 этапе; у работников образования ($57,8\pm5,2\%$) и медицинских работников ($50,1\pm2,1\%$) на 4 этапе. При этом отмечено значительное увеличение уровня серопозитивности в период интенсивного распространения COVID-19 (3 и 4 этап) по сравнению с периодом первоначального роста (1 этап) среди «безработных» в 26,1 раза ($44,4\pm5,5\%$ против $1,7\pm1,2\%$) и работников образовательных учреждений в 19,2 раза ($57,8\pm5,2\%$ против $3,0\pm1,5\%$), работников транспорта, торговли и сферы услуг в 18,0 раз ($2,7\pm0,8\%$ против $48,6\pm3,2\%$), медицинских работников в 11,4 раза ($4,4\pm0,8\%$ против $50,1\pm2,1\%$) (табл. 3).

Таблица 3

Количество серопозитивных волонтеров в каждой обследованной группе поэтапно

Table 3

The number of seropositive volunteers in each surveyed group in stages

Социально-профессиональные группы риска	Число обследованных				Серопревалентность, % ($M\pm m$)			
	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап
Медицинские работники	703	619	574	553	4,4±0,8	9,4±1,2	27,0±1,9	50,1±2,1
Работники	132	94	91	90	3,0±1,5	14,9±3,7	35,2±5,0	57,8±5,2

образовательных учреждений								
Учащиеся (студенты и школьники)	365	252	245	207	4,4±1,1	20,2±2,5*	19,2±2,5	35,3±3,3
Пенсионеры	475	296	288	260	6,5±1,1	11,8±1,8	23,3±2,5	47,7±3,1
«Безработные»	116	47	62	81	1,7±1,2	10,6±4,5	24,2±5,4	44,4±5,5
Работники транспорта, торговли и сферы услуг	375	235	286	245	2,7±0,8	11,1±2,1	26,2±2,6	48,6±3,2
Прочие (рабочие и служащие)	508	368	397	294	12,0±1,4*	11,4±1,6	46,6±2,5*	40,1±2,9
Итого	2674	1911	1943	1730	5,8±0,4	12,1±0,7	29,5±1,0	46,2±1,2

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со средним значением по всей когорте волонтеров ($p < 0,05$).

Note: * - significant differences compared with the average value for the entire cohort of volunteers ($p < 0.05$).

Серопревалентность не имела гендерных различий и составила: у мужчин – $6,3 \pm 0,9\%$ (1 этап), $13,1 \pm 4,0\%$ (2 этап), $24,8 \pm 1,9\%$ (3 этап) и $43,4\%$ (4 этап), а у женщин – $5,5 \pm 0,5\%$, $11,7 \pm 2,5\%$, $26,4 \pm 1,2\%$ и $47,2\%$ соответственно.

Наличие IgG антител к вирусу SARS-CoV-2 свидетельствует, что человек переболел манифестной (клинически выраженной) формой коронавирусной инфекции разной степени интенсивности или перенес инфекцию в инapparантной (бессимптомной) форме. Показано, что при наличии контактов с больными COVID-19 особенно высокий риск инфицирования выявлен в начальный период развития эпидемии и снижался в последующие 6 мес. После перенесенной COVID-19 антитела вырабатываются в $56,5 \pm 7,7\%$ случаев (1 этап), в $46,5 \pm 7,6\%$ (2 этап), в $59,8 \pm 3,7\%$ случаев (3 этап) и в $64,8 \pm 5,0\%$ случаев (4 этап). Доля бессимптомных форм среди серопозитивных жителей Иркутской области составила $82,2 \pm 3,2\%$ (1 этап), $86,1 \pm 2,3\%$ (2 этап), $39,9 \pm 3,5\%$ (3 этап) и $59,7 \pm 1,7\%$ (4 этап), что свидетельствует об эпидемиологической значимости данной категории источников инфекции и объясняет высокий процент не выявленных контактов в эпидемических очагах. При этом уровень

серопревалентности среди лиц, перенесших бессимптомное течение заболевания достоверно выше выявлен спустя 3 мес. развития эпидемии среди пенсионеров ($6,3 \pm 1,1\%$; $t=2,1$, $p \leq 0,5$), через 6 мес. – среди учащихся ($20,2 \pm 2,5\%$; $t=3,4$, $p \leq 0,5$) и медицинских работников ($21,1 \pm 1,7$; $t=2,4$, $p \leq 0,5$), через 12 мес. (3 этап исследований) – среди работников образования ($26,4 \pm 4,6$; $t=2,1$, $p \leq 0,5$), транспорта, торговли и сферы услуг на 4 этапе ($33,5 \pm 3,0\%$; $t=2,1$, $p \leq 0,5$).

Территориальная распространенность показателей серопревалентности характеризовалась неравномерностью в течение всего срока наблюдения. Наиболее высокий уровень серопревалентности (на 4 этапе исследования) наблюдался в Тайшетском ($66,0 \pm 6,7\%$), Усть-Илимском ($59,7 \pm 6,0\%$), Саянском ($59,1 \pm 6,1\%$), Шелеховском ($56,7 \pm 9,0\%$), Боханском ($50,0 \pm 6,5\%$) и Усть-Кутском ($49,2 \pm 6,5\%$) муниципальных районах Иркутской области (рис. 3).

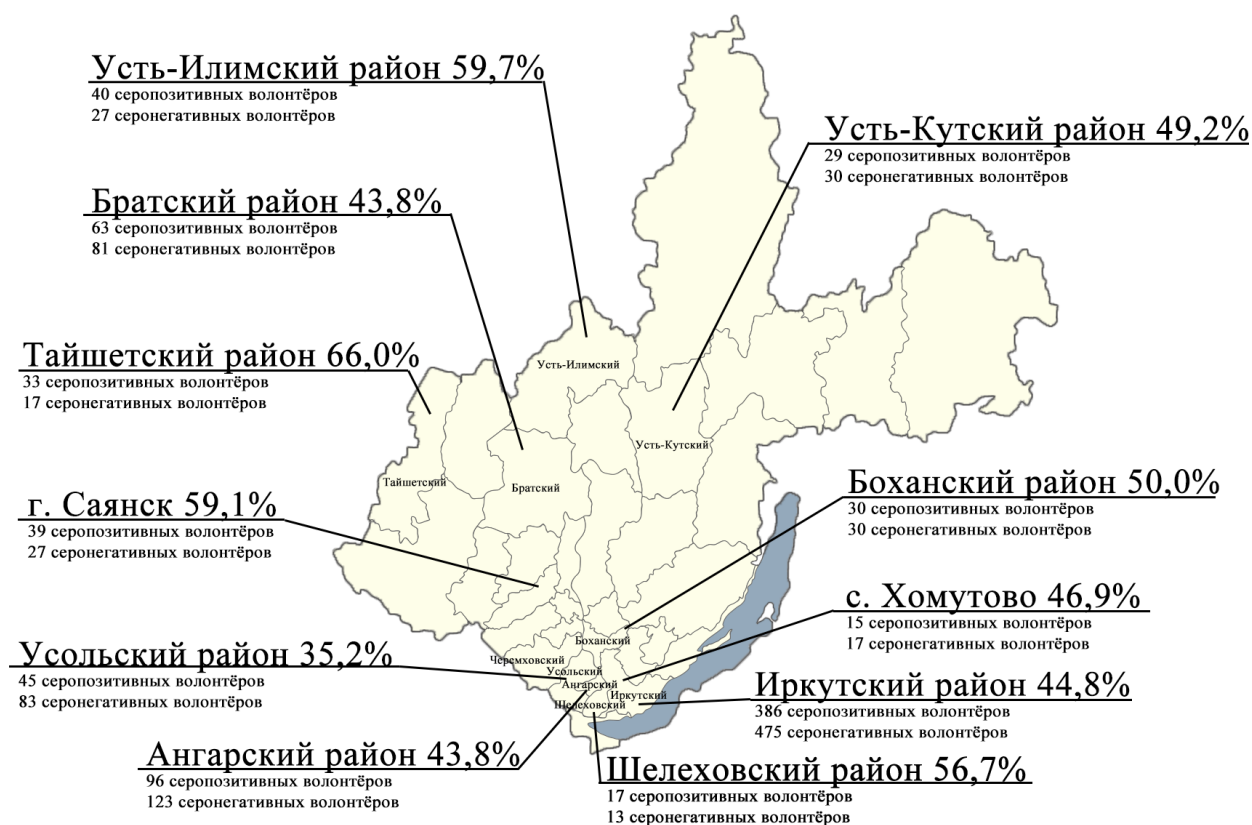


Рисунок 3. Карта территориальной распространенности показателей серопревалентности в Иркутской области.

Figure 3. Map of the territorial prevalence of seroprevalence of indicators in the Irkutsk region.

Между заболеваемостью COVID-19 и серопревалентностью очевидная связь не установлена. На 1 этапе исследования коэффициент корреляции Спирмена ($r_s = 0,39$) ниже критического показателя ($r_{кр} = 0,51$, $p > 0,05$). На 2 этапе между величиной заболеваемости населения и серопревалентностью наблюдается корреляционная связь средней степени силы ($r_s = 0,61$, $p < 0,05$), на 3 этапе корреляция отсутствовала ($r_s = 0,29$, $p > 0,05$), причем на 4 этапе она приобрела отрицательное значение ($r_s = - 0,19$, $p > 0,05$).

На рисунке 4 показано, что у волонтеров с установленным COVID-19 в течение первых 5-ти дней IgG к SARS-CoV-2 не обнаруживались. На 6–10 день с момента подтверждения диагноза специфические IgG определялись в диагностических титрах 1:400, при этом индекс позитивности (ИП) варьировал от 1,0 до 2,5. С 15 до 25 суток ИП был в диапазоне от 1,1 до 4,9, а в более поздние сроки наблюдения (30–315 суток) – IgG, по-прежнему, обнаруживались, но при этом уровень специфических IgG к SARS-CoV-2 оставался в пределах ИП 1,0–4,6. Максимальный уровень IgG был отмечен на 16–25 сутки от даты установления диагноза (ИП 2,7–4,9).

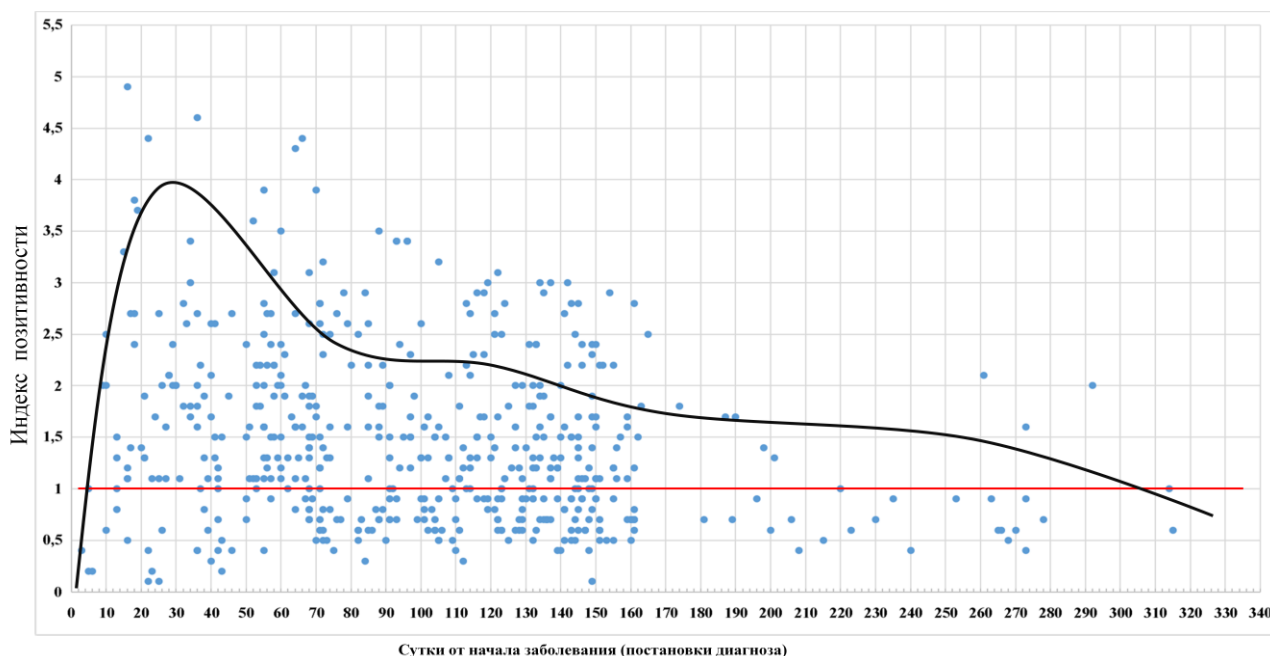


Рисунок 4. Динамика антител класса IgG у больных COVID-19 на разных сроках от начала заболевания по Иркутской области (тест-система ФБУН "ГНЦ ПМБ" Оболенск).

Figure 4. The dynamics of IgG antibodies of volunteers with COVID-19 at different periods from the onset of the disease in the Irkutsk region (test system of the (FBIS SRCAMB Obolensk).

Необходимо отметить, что доля серонегативных волонтеров, перенесших COVID-19, (сроки наблюдения до 2,5 месяцев) составила в среднем $8,1 \pm 1,2\%$ и возрастала до $20,3 \pm 1,8\%$ через 3,5-10 месяцев после заболевания.

Анализ динамики сохранения или отсутствия антител Ig G к SARS-CoV-2 показал, что среди 91 серопозитивного волонтера 1 этапа исследования лишь у 36 ($39,6 \pm 5,1\%$) человек IgG, по-прежнему, выявлялись во 2 этапе (спустя 6 мес. от начала развития эпидемии), а у 55 ($60,4 \pm 5,1\%$) стали ниже диагностического титра или не определялись. При этом 167 ($10,4 \pm 0,8\%$) серонегативных волонтеров 1 этапа стали серопозитивными во 2 этапе (рис. 5). На 3 этапе, из 232 серопозитивных волонтеров 1 и 2 этапов исследований, антитела, по-прежнему, выявлялись, только у 84 ($36,2 \pm 3,2\%$) человек, а на 4 этапе (12 мес. развития эпидемии) из 512 серопозитивных волонтеров 1, 2, и 3 этапов – у 275 человек ($53,7 \pm 2,2\%$).

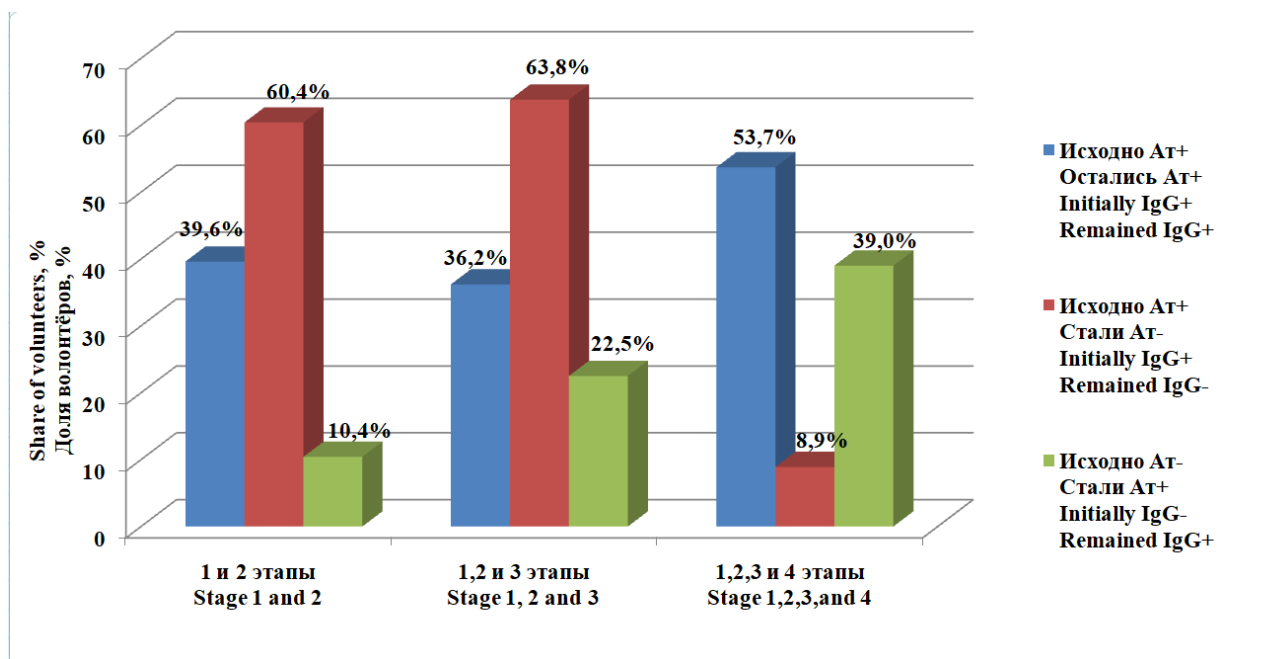


Рисунок 5. Удельный вес антител к SARS-CoV-2 в динамике эпидемического процесса зависимости от исходного статуса по Иркутской области.

Figure 5. The proportion of antibodies to SARS-CoV-2 in the dynamics of the epidemic process depending on the initial status in the Irkutsk region

Установлено, что 148 чел. ($63,8 \pm 3,2\%$) сероположительных волонтеров 1 и 2 этапа стали серонегативными через 9 мес. развития эпидемии (3 этапа исследования). Отсутствие антител у исходно сероположительных волонтеров

1, 2 и 3 этапа установлено через 12 мес. на 4 этапе в $8,9 \pm 1,3\%$ случаях (45 человек). Доля вновь выявленных сероположительных волонтеров (сероотрицательные на предыдущих этапах стали серопозитивными на последнем этапе) составила $22,5 \pm 1,0\%$ для 3 этапа (413 человек) и $39,0 \pm 1,4\%$ для 4 этапа (475 человек).

Заключение

Таким образом, результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Иркутской области свидетельствуют о том, что в течение 3-6 мес. развития эпидемии на фоне первоначального подъема заболеваемости и последующего снижения заболеваемости COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности (1 этап – $5,8\%$; 2 этап – $12,1\%$). Через 9 мес. распространения COVID-19, а именно в период повторного роста заболеваемости и стабилизации ее на максимальном уровне, серопревалентность достигла $25,9\%$ (3 этап), что в 4,5 раза больше по сравнению с 1 этапом исследования. Спустя 12 мес., когда наметилась тенденция к снижению заболеваемости с еженедельным темпом от $-1,1\%$ до $-3,6\%$, и началом периода массовой вакцинации, серопревалентность достигла $46,2 \pm 1,2\%$ (4 этап), что свидетельствует о нарастающем уровне серопревалентности в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 с июня 2020 г. по март 2021 г. с $5,8\%$ до 46% .

Несмотря на вовлеченность всех профессиональных и социальных групп населения в формирование популяционного иммунитета, наибольший рост серопревалентности установлен среди «безработных», работников образовательных организаций, транспорта, торговли, сферы услуг и медицинских работников, что определяет эпидемиологическое значение данных «групп риска».

После перенесенной инфекции COVID-19 антитела выявлялись в $56,9 \pm 0,2\%$ случаев и сохранялись до 3,5-10 мес. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Иркутской области составила $67,0 \pm 0,5\%$ и обуславливает высокую интенсивность скрыто протекающего

эпидемического процесса. В динамике развития эпидемического процесса COVID-19 антитела IgG к SARS-CoV-2 сохранялись у $53,7 \pm 2,2\%$ и формировались у $39,0 \pm 1,4\%$ населения.

Полученные результаты следует учитывать при принятии управленческих решений по организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию, и прогнозирование развития эпидемиологической ситуации.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(3): 2000044. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.
2. World Health Organization Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17: 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
4. Новиков Д.В., Мохонов В.В., Мохонова Е.В., Лапин В.А., Мелентьев Д.А., Новиков В.В. 2020. Разработка вакцины против коронавирусной инфекции на базе норовирусной молекулярной платформы. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111910>.
5. Доклад главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой на Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, г. Санкт-Петербург, 9 декабря 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pasteurorg.ru>

6. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV, 11 февраля 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
7. Оперативные данные. [Электронный ресурс]. URL: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/>
8. Lourenço J, Paton R, Ghafari M, Kraemer M, Thompson C, et al. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. 2020. *medRxiv* 2020.03.24.20042291. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042291.
9. Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science*. 2020; 368(6494): 948–950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>.
10. Балахонов С.В., Дубровина В.И., Чеснокова М.В., Войткова В.В., Пятидесятникова А.Б., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Корытов К.М., Кузнецова Т.Г., Маркевич Ж.В. Изучение гуморального иммунного ответа при лёгкой и бессимптомной формах проявления COVID-19. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 26-30. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.3
11. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(3): 446–458. DOI: 10.15789/2220-7619-SPO-1470.
12. Wu SC. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. *Biotechnol. J.* 2020; 15(6): 1–3. DOI: 10.1002/biot.202000147.
13. Robison 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. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00294>.
14. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-COV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020; 41(1): 83–91.

15. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11): 1061–1069. doi: 10.1001/ jama. 2020.1585.

16. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

17. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. [электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV/Seroepidemiology-2020.2>

18. Балахонов С.В., Чеснокова М.В., Пережогин А.Н., Никитин А.Я., Каверзина С.В., Бренева Н.В., Дугаржапова З.Ф., Савиных Д.Ф., Поталицина Н.Е., Гаврилова Т.А., Лиханова Н.А., Чумаченко И.Г., Хакимова М.И. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в Иркутской области и прогноз ее распространения. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 4:34–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-34-40.

References

1. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill*. 2020 Jan 23; 25(3): 2000044. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.

2. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.

3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol*. 2019; 17: 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.

4. Novikov DV, Mokhonov VV, Mokhonova EV, Lapin VA, Melent'ev DA, Novikov VV. 2020. Development of a vaccine against coronavirus infection based on

a norovirus molecular platform. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU (In Russian). <https://doi.org/10.21055/preprints-3111910>.

5. Report of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A. Yu. Popova at the International Scientific and Practical Conference on Counteracting Novel Coronavirus Infection and Other Infectious Diseases, St. Petersburg; 9 Dec 2020 г. (In Russian). [Electronic resource]. URL: <https://www.pasteurorg.ru>.

6. Statement by the WHO Director-General at the press briefing on coronavirus infection 2019-nCoV; 11 Feb 2020 г. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.

7. Operational data. [Electronic resource]. Available from: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/>.

8. Lourenço J, Paton R, Ghafari M, Kraemer M, Thompson C, et al. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. 2020. *medRxiv* 2020.03.24.20042291. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042291.

9. Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science*. 2020; 368(6494): 948–950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>.

10. Balakhonov SV, Dubrovina VI, Chesnokova MV, Voitkova VV, Pyatidesyatnikova AB, Bryukhova DD, Kiseleva NO, Korytov KM, Kuznetsova TG, Markevich ZhV. Studying Humoral Immune Response at Mild and Asymptomatic COVID-19 Forms. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 26-30. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.3

11. Smirnov VS, Totolian AA. Some opportunities for immunotherapy in coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020; 10(3): 446–458. (In Russian) DOI: 10.15789/2220-7619-SPO-1470.

12. Wu SC. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. *Biotechnol. J.* 2020; 15(6): 1–3. DOI: 10.1002/biot.202000147.

13. Robison 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. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00294>.
14. Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-COV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunology*. 2020; 41(1): 83–91. (In Russ.)
15. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
16. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 507 – 513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
17. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV/Seroepidemiology-2020.2>
18. Balakhonov SV, Chesnokova M., Perezhogin AN, Nikitin AYa, Kaverzina SV, Breneva NV, Dugarzhapova ZF, Savinykh DF, Potalitsina NE, Gavrilova TA, Likhanova NA, Chumachenko IG, Khakimova MI. Epidemiological Situation on COVID-19 in Irkutsk Region and Forecast for its Spread. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 4:34–40. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-34-40.