

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ НА ФОНЕ ЭПИДЕМИИ COVID-19

А.Ю. Попова¹, Е.Б. Ежлова¹, А.А. Мельникова¹, В.С. Смирнов², Л.В. Лялина², А.В. Ермаков³, Н.И. Соломашченко⁴, И.В. Ковальчук³, Е.А. Василенко⁴, Е.Н. Романенко⁴, А.В. Зволиборская⁴, А.В. Рябых⁴, Л.И. Дмитриенко⁵, Н.А. Межлумян⁴, А.А. Шарова², В.В. Ветров², А.А. Тотолан²

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

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю, Ставрополь, Россия

⁴ Центр гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю, Ставрополь, Россия

⁵ Министерство здравоохранения Ставропольского края, Ставрополь, Россия

Characteristic of herd immunity among the population of Stavropol region amid the COVID-19 epidemic

A.Yu. Popova¹, E.B. Ezhlova¹, A.A. Melnikova¹, V.S. Smirnov², L.V. Lyalina², A.V. Ermakov³, N.I. Solomashchenko⁴, I.V. Kovalchuk³, E.A. Vasilenko⁴, E.N. Romanenko⁴, A.V. Zvoliborskaya⁴, A.V. Ryabykh⁴, L.I. Dmitrienko⁵, N.A. Mezhlumyan⁴, A.A. Sharova², V.V. Vetrov², A.A. Totolian²

¹ Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

² Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

³ Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Department in the Stavropol Territory, Stavropol, Russia

⁴ Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Territory, Stavropol, Russia

⁵ Ministry of Health of the Stavropol Territory, Stavropol, Russia

Резюме

Введение. Первая в XXI в. пандемия, вызванная патогенным представителем коронавирусов SARS-CoV-2, началась в китайском городе Ухань, где в декабре 2019 г. была зарегистрирована первая вспышка коронавирусной пневмонии. Заболевание настолько быстро распространилось по миру, что уже 11 февраля 2020 г. ВОЗ была вынуждена объявить пандемию «коронавирусной болезни 2019 г.» COVID-19. Первый случай COVID-19 в Ставропольском крае был зарегистрирован 20 марта 2020 г., а через 3 недели, начиная с 15-й недели года, начался неуклонный рост заболеваемости, продолжавшейся до 52-й недели. В период проведения исследования заболеваемость выросла с 21,1 до 28,3 на 100 000 населения (рост в 1,3 раза).

Цель: определить динамику популяционного иммунитета среди населения Ставропольского края в 2020–2021 гг. в период эпидемического роста заболеваемости COVID-19.

Материалы и методы. Исследование SARS-CoV-2 проведено по единой методике в рамках программы оценки популяционного иммунитета населения Российской Федерации, разработанной Роспотребнадзором при участии Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Всего обследовано 2688 человек, распределенных на 7 возрастных групп. У обследованных лиц

Abstract

Introduction. The first pandemic in the 21st century, caused by the pathogenic representative of the coronavirus SARS-CoV-2, began in the Chinese city of Wuhan, where the first outbreak of coronavirus pneumonia was recorded in December 2019. The disease spread so quickly around the world that already on February 11, 2020, WHO was forced to declare a pandemic of the "coronavirus disease 2019" COVID-19. The first case of COVID-19 in the Stavropol Territory was registered on March 20, 2020, and three weeks later, starting from the 15th week of the year, a steady increase in the incidence began, which lasted until the 52nd week. During the study period, the incidence increased from 21.1 to 28.3 per hundred thousand of the population. Growth 1.3 times.

Purpose: to determine the dynamics of population immunity among the population of the Stavropol Territory in 2020-2021. during the period of an epidemic increase in the incidence of COVID-19.

Materials and methods. The SARS-CoV-2 study was carried out according to a unified methodology within the framework of the program for assessing the population immunity of the population of the Russian Federation, developed by Rosпотребнадзор with the participation of the St. Pasteur. In total, 2688 people were examined, divided into 7 age groups. In the examined individuals, the level of specific IgG to the SARS-CoV-2 nucleocapsid was determined by the enzyme immunoassay.

определяли уровень специфического IgG к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 иммуноферментным методом.

Результаты. Уровень серопревалентности среди жителей Ставропольского края составил 9,8%. Наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена в возрастных группах 1–6 и 7–13 лет (19,2% и 19,7% соответственно). Серопревалентность не имела гендерных различий и варьировала в пределах 9,3–10,8%. При оценке распределения доли серопозитивных лиц по разным географическим территориям края установлено, что максимальная доля выявлена в Кочубеевском районе (23,1%), минимальная – в Кисловодске (7,7%). Среди реконвалесцентов содержание специфических антител к SARS-CoV-2 отмечено в 73,3%, что в 7,8 раза выше среднего популяционного уровня. При проведении серомониторинга во 2-й половине 2020 г. был зафиксирован 10-кратный рост серопревалентности, сопровождавшийся снижением заболеваемости с 5-й недели 2021 г. Среди бессимптомных волонтеров, у которых выявили РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, титры антител к вирусам найдены в 78,6%, что соответствует серопревалентности реконвалесцентов. Доля серопозитивных среди лиц, контактировавших с больными COVID-19, составила 16,4% (1,8 раза выше, чем в среднем по популяции). Из 262 серопозитивных волонтеров бессимптомная форма SARS-CoV-2 выявлена у 92% обследованных, что указывает на существенную роль числа бессимптомных форм инфекции на эпидемиологический процесс по COVID-19.

Выводы. Результаты оценки популяционного иммунитета населения Ставропольского края свидетельствуют, что он пока не достиг порогового уровня, при котором можно ожидать снижения интенсивности эпидемиологического процесса COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусы, COVID-19, заболеваемость, серопревалентность, серомониторинг, Ставропольский край, население.

Введение

Среди обширного семейства коронавирусов (CoV), включающего более 43 представителей из 4 родов (α , β , γ , δ), только 2 представителя из α -CoV и 5 из β -CoV в той или иной степени патогенны для человека. До 2003 г. считалось, что CoV относятся к числу возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вызывающих у человека легкие самоограничивающиеся заболевания с неяркой симптоматикой и непродолжительным течением [1]. Ситуация изменилась в 2003 г., когда у человека впервые был выявлен тяжелый острый респираторный синдром (SARS), причиной которого стал ранее неизвестный патогенный для человека штамм β -CoV [2], вызвавший более 8000 случаев заболевания, из которых около 650 человек погибли. 10 лет спустя мир поразила новая инфекция в виде ближневосточного респираторного синдрома, послужившая причиной около 2500 заболевших, из которых около 900 человек умерло [3]. Спустя ещё почти 10 лет, 31 декабря 2019 г. среди

Results. The level of seroprevalence among residents of the Stavropol Territory was 9.8%. The largest proportion of seropositive individuals was found in the age groups 1-6 and 7-13 years old (19.2% and 19.7%, respectively). Seroprevalence had no gender differences and ranged from 9.3% to 10.8%. When assessing the distribution of the proportion of seropositive persons in different geographic territories of the region, it was found that the maximum proportion was found in the Kochubeevsky district (23.1%), the minimum in Kislovodsk (7.7%). Among convalescents, the content of specific antibodies to SARS-CoV-2 was noted in 73.3%, which is 7.8 times higher than the average population level. When conducting seromonitoring in the 2nd half of 2020, a 10-fold increase in seroprevalence was recorded, accompanied by a decrease in incidence from the 5th week of 2021. Among asymptomatic volunteers in whom SARS-CoV-2 RNA was detected by the polymerase chain reaction, antibody titers to viruses were found in 78.6%, which corresponds to the seroprevalence of convalescents. The proportion of seropositive persons among those who have come into contact with COVID-19 patients was 16.4%, (1.8 times higher than the average for the population). Out of 262 seroprevalent volunteers, the asymptomatic form of SARS-CoV-2 was detected in 92% of the examined, which indicates a significant role of the number of asymptomatic forms of infection in the epidemic process of COVID-19.

Conclusion. The results of assessing the population immunity of the population of the Stavropol Territory indicate that it has not yet reached the threshold level at which a decrease in the intensity of the COVID-19 epidemic process can be expected.

Key words: coronaviruses, COVID-19, morbidity, seroprevalence, seromonitoring, Stavropol Territory, population.

β -CoV появился новый патогенный представитель, вызвавший серию пневмоний первоначально неизвестной этиологии на оптовом рынке в г. Ухань [4]. Уже через неделю было установлено, что возбудителем является штамм β -CoV, характерным признаком которого стала высокая степень инвазивности. Вирус начал настолько быстро распространяться по миру, что это вынудило ВОЗ 11 февраля 2020 г. объявить о пандемии новой инфекции, названной «коронавирусная болезнь 2019 г.» (COVID-19). Вирус при этом получил номенклатурное имя SARS-COV-2 [5]. К апрелю 2020 г. случаи COVID-19 были зарегистрированы практически по всему миру; в летний период темпы распространения инфекции несколько снизились, но с началом осени, одновременно с ростом сезонных ОРВИ, было повсеместно отмечено нарастание заболеваемости COVID-19. По состоянию на 26 апреля 2021 г. в мире было зафиксировано 147 820 840 зараженных COVID-19, из которых умерли 3 123 514 больных, выздоровели 117 637 209 пациентов. Наибольшая заболеваемость регистрируется в США,

Индии и Бразилии. Российская Федерация долгое время находилась на 4-м месте, но в последнее время опустилась на 5-е место, уступив 4-е Франции [https://coronavirus-monitor.info/]. По данным цитированного ресурса, по уровню заболеваемости Ставропольский край среди всех регионов РФ по состоянию на 26 апреля 2021 г. опустился с 11-е на 18-е место (52 723 случая).

Первый завезенный из Испании случай COVID-19 в Ставропольском крае был зарегистрирован 20 марта 2020 г. Дальнейшее развитие эпидемии представлено на рисунке 1.

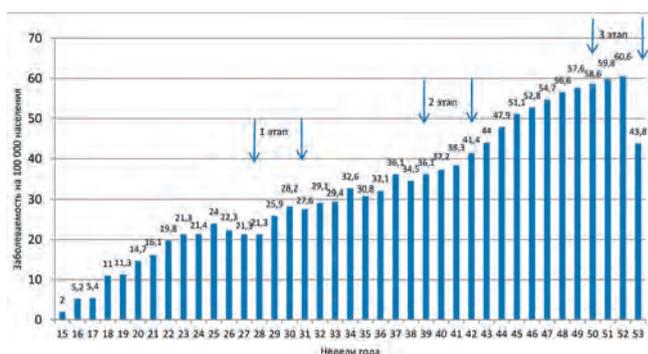


Рис. 1. Понедельная заболеваемость COVID-19 населения Ставропольского края в 2020 г. Стрелками отмечены периоды исследований на серопревалентность к SARS-CoV-2: 1-й этап — с 6 по 29 июля 2020 г.; 2-й этап — с 14 сентября по 14 октября 2020 г.; 3-й этап — с 10 по 30 декабря 2020 г.

После выявления первого больного в течение последующих 3 недель заболеваемость COVID-19 находилась на спорадическом уровне, но уже на 15-й неделе число зараженных жителей выросло сразу более чем в 3 раза. На следующей неделе число зараженных лиц увеличилось ещё в 3 раза, а в последующем наблюдался практически непрерывный рост числа заболевших до конца 2020 г. с редкими незначительными снижениями. В итоге к 52-й неделе 2020 г. по сравнению с началом эпидемического процесса (15-я неделя 2020 г.) заболеваемость выросла в 11,6 раза (см. рис. 1). На фоне этого непрерывного роста было проведено исследование антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови волонтеров, которое пришлось на период с 28-й по 31-ю неделю 2020 г.

Вероятность развития инфекционного процесса в организме в решающей степени определяется исходом взаимодействия патогенного возбудителя с защитными механизмами восприимчивого организма. При этом существенное значение имеют пути распространения вируса в организме, наличие и соотношение восприимчивых и резистентных структур хозяина. Применительно к SARS-CoV-2 это эпителиальные клетки верхних и нижних дыхательных путей, причем

если первые в значительной степени осуществляют транзитные функции, то легочные альвеолы являются по существу первичными воротами для SARS-CoV-2 [6, 7]. Известно, что альвеолоциты несут на своей поверхности ангиотензин-превращающий фермент-2 (ACE-2), который обладает высоким сродством к S-антигену SARS-CoV-2 и в процессе транспортировки вируса взаимодействует с трансмембранной сериновой протеазой (TMPRSS2) [8]. После внедрения в клетку вирус транспортируется в эндосому, где распознается паттерн-распознающими рецепторами и запускает множество внутриклеточных регуляторных процессов, результатом которых является формирование воспалительного статуса, сопровождающегося гибелью первичных рецепторных клеток, продукты распада которых рекрутируют провоспалительные макрофаги. Макрофаги презентуют вирусные антигены CD8 Т-клеткам, активируя противовирусный ответ, в котором участвуют дендритные и плазматические клетки, причем последние способны секретировать иммуноглобулины M, A, G (IgM, IgA, IgG), в свою очередь, являющиеся основными факторами гуморального адаптивного иммунитета [9, 10]. Подобный ответ в период эпидемического распространения патогенного возбудителя, такого, например, как SARS-CoV-2, формируется как на уровне отдельного человека, так и популяции, в которой циркулирует патоген. В результате по мере вовлечения в эпидемический процесс число лиц с гуморальным ответом будет расти. Число подобных субъектов в пределах популяции квалифицируется как серопревалентность — показатель, определяющий популяционный иммунитет (herd immunity). Доказано, что чем выше серопревалентность, тем ниже заболеваемость [11]. И хотя эта связь в силу тех или иных факторов не всегда достаточно очевидна, тем не менее, на уровне больших популяций можно видеть, что при определенном уровне серопозитивных лиц в популяции эпидемический процесс демонстрирует тенденцию к спонтанному затуханию. Н.Е. Randolph и L. Barreiro [12] этот уровень назвали «пороговым уровнем популяционного иммунитета». Считается, что он зависит от «базового числа воспроизведения» (R_0) — среднего количества вторичных инфекций, вызванных одним инфицированным индивидуумом, попавшим в полностью восприимчивую популяцию [13]. Считается, что при COVID-19 $R_0 = 3$, а следовательно, пороговый уровень популяционного иммунитета составляет 67% [12].

Представленные сведения литературы дают основание полагать, что определение уровня коллективного иммунитета населения может быть объективным инструментом для прогнозирования эпидемического процесса при COVID-19.

Цель исследования — определение уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Ставропольского края в период эпидемического распространения COVID-19.

Материалы и методы

Работа проводилась в рамках первого этапа программы оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации. Программа разработана Роспотребнадзором в соответствии с рекомендациями ВОЗ при участии Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института (НИИ) эпидемиологии и микробиологии им. Пастера [14]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Перед началом исследования все участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

Отбор добровольцев для исследования проводили методом анкетирования on-line и последующей рандомизации по возрастному и территориальному признакам. Критерием исключения была активная инфекция COVID-19 в момент анкетирования. Объем выборки определяли по формуле [15] в соответствии с ранее описанной методикой [14].

Всего в исследовании участвовало 2688 добровольцев, распределенных по 7 возрастным группам (табл. 1). По численности возрастные группы волонтеров включали 379–387 человек. Соотношение мужчин и женщин составило 748 человек (27,8%) и 1939 человек (72,2%) соответственно, т.е.

участие женщин в исследовании было в 2,6 раза активнее. Принимая во внимание возрастные особенности созревания иммунной системы у детей, возрастная группа 1–17 лет была разделена на 3 подгруппы: 1–6 лет (130 человек), 7–13 лет (152 человека) и 14–17 лет (101 человек).

Доля переболевших COVID-19 с диагнозом, установленным в лечебно-профилактическом учреждении, составила 0,6% (15 человек). Доля лиц с признаками ОРЗ на момент обследования составила 1,7% (46 человек)

Численность участников в районах и населенных пунктах области варьировала от 52 (Кисловодск) до 2294 человек (Ставрополь).

Пробы венозной крови волонтеров в объеме 4 мл отбирали в вакутейнеры с ЭДТА и обрабатывали методом центрифугирования. Плазму отделяли от клеточных элементов, переносили в пластиковые пробирки и хранили до исследования при температуре 4 °С. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболensk). Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня cut off.

Серотипирование на наличие антител (АТ) к N-антигену (N-АГ) SARS-CoV-2 проводили в начале исследования (с 6 по 29 июня) и в динамике дважды у одних и тех же волонтеров: с 14 сентября по 14 октября и с 10 по 30 декабря 2020 г.

Статистическую обработку проводили с использованием методов непараметрической стати-

Таблица 1

Исходная серопревалентность у жителей Ставропольского края разных возрастных групп

Возрастная группа, лет	Число обследованных, человек	В том числе:		Серопревалентность, % (95% ДИ)
		Есть IgG антитела	Нет IgG антител	
1–17	383	65	318	17,0 (13,4–21,1)*
В том числе:	1–6	130	25	19,2 (12,9–27,1)*
	7–13	152	30	19,7 (13,7–26,9)*
	14–17	101	10	9,9 (4,9–17,5)
	18–29	379	36	9,5 (6,7–12,9)
30–39	385	31	354	8,0 (5,5–11,2)
40–49	384	18	366	4,7 (2,8–7,3)
50–59	383	33	350	8,6 (6,0–11,9)
60–69	384	38	346	9,9 (7,1–13,3)
70 и более	385	41	344	10,6 (7,8–14,2)
ИТОГО	2683	262	2421	9,8 (8,7–10,9)

* — статистически значимые различия со средней серопревалентностью по всей когорте волонтеров.

стики с помощью статистического пакета Excel. Рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ) с помощью статистического пакета WinPeri (версия v.11.65). Значение серопревалентности выражали в виде доли $P(95\% \text{ ДИ})$. Связь между уровнями заболеваемости и серопревалентности рассчитывали по Спирмену по программе корреляционного анализа статистического пакета Excel. Оценку статистической значимости статистических различий сравниваемых показателей проводили с уровнем вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Доля серопозитивных среди населения Ставропольского края (см. табл. 1) в целом составила 9,8 (8,7–10,9)%, что, с учетом постулированного Н.Е. Randolph и L. Vazreiro [12] порогового уровня иммунитета в 67%, составило 14,6%. Максимальный уровень серопревалентности отмечен в детских подгруппах 1–6 лет – 19,2 (12,9–27,1)% и 7–13 лет 19,7 (13,7–26,9)%, по детской группе в целом показатель составил 17,0 (13,4–21,1)%. Различия во всех случаях статистически достоверны относительно среднепопуляционного показателя ($p < 0,05$). Минимальный процент серопревалентности отмечен среди волонтеров в возрасте 40–49 лет и составил 4,6 (2,8–7,3)%. Различия также статистически достоверны относительно среднепопуляционного показателя ($p < 0,05$). Практически двукратное снижение доли серопозитивных лиц в активном возрасте 40–49 лет сложно поддается какому-либо убедительному объяснению. Можно лишь предпо-

ложить большую приверженность к выполнению мер противоэпидемической защиты. Серопревалентность не имела гендерных различий и составила: у мужчин – 10,8 (8,6–13,5)%, у женщин – 9,3 (8,0–10,8)%.

По районам Ставропольского края (табл. 2) серопревалентность варьировала в диапазоне от минимального порога (7,69 (2,1–19,7)% – Кисловодск) до максимального уровня (21,32 (13,6–31,6)% – Кочубеевский район, $p < 0,05$).

При расчете корреляции между уровнями заболеваемости и серопревалентности получено значение коэффициента корреляции, равное 0,68. В целом, значение достаточно высокое, однако в связи с небольшим числом населенных пунктов, в которых проводилось это исследование ($n = 6$), пороговый уровень составил 0,85. Это свидетельствует, что при таком числе наблюдений достоверной связи выявить не удалось, можно говорить только о тенденции, описываемой уравнением регрессии: $y = 0,0366x + 4,0378$. Вероятно, при большей выборке результаты могут быть более достоверными.

Однократное определение серопревалентности могло дать только точечную информацию относительно уровня коллективного иммунитета к коронавирусу. Между тем существенное значение представляла динамика серопревалентности, особенно на фоне непрерывного роста заболеваемости (см. рис. 1). В этой связи было проведено двукратное определение наличия АТ к N-АГ SARS-CoV-2, которое могло дать более полную информацию о динамике гуморального иммунитета (табл. 3).

Таблица 2

Уровень серопревалентности среди жителей разных районов Ставропольского края

Район	Население, человек	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Число обследованных, человек	В том числе:		Серопревалентность, % (95% ДИ)
				Есть IgG антитела	Нет IgG антител	
Кисловодск	135 881	271,56	52	4	48	7,7 (2,1–19,7)
Кочубеевский	75 526	391,92	113	24	89	21,3 (13,6–31,6)*
Невинномысск	116 884	242,12	100	16	84	16,0 (9,1–25,9)
Пятигорск	213 997	255,61	56	7	49	12,5 (5,0–25,8)
Ставрополь	437 552	174,61	2294	203	2091	8,8 (7,7–10,2)
Шпаковский	147 202	114,13	73	8	65	10,9 (4,7–21,6)
Итого	1 127 042	215,34	2688	262	2426	9,7 (8,6–11,0)

* – статистически значимые различия со средней серопревалентностью ($p < 0,05$).

Серомониторинг к N-АГ населения Ставропольского края в осенне-зимний период 2020 г.

Возрастная группа, лет	1-й этап		2-й этап		3-й этап	
	Объем группы, человек	Серопозитивность, % (95% ДИ)	Объем группы, человек	Серопозитивность, % (95% ДИ)	Объем группы, человек	Серопозитивность, % (95% ДИ)
1–17	32	18,8 (13,3–25,5)	103	71,5 (63,4–78,7)*	149	87,6 (81,7–92,2) #
18–29	5	6,8 (2,2–15,1)	24	36,9 (25,3–49,8)*	49	67,1 (55,1–77,7) #
30–39	15	9,9 (5,6–15,8)	71	52,6 (43,8–61,3)*	104	68,4 (60,4–75,7)
40–49	9	5,4 (2,5–10,0)	79	51,3 (43,1–59,4)*	70	41,7 (34,1–49,5)
50–59	17	9,8 (5,8–15,3)	69	43,4 (35,6–51,5)*	95	54,3 (46,6–61,8)
60–69	18	13,6 (8,3–20,7)	48	42,5 (33,2–52,1)*	80	60,6 (51,7–68,9)
70+	5	3,5 (1,1–7,9)	56	43,1 (34,4–52,1)*	89	63,1 (54,6–71,1) #
Итого	101	10 (8,2–12,0)	450	50 (46,7–53,3)*	636	62,9 (59,9–65,9) #

Исследование проводили в 3 этапа. 1-й этап – период формирования когорты волонтеров (с 6 по 29 июля); 2-й этап – с 14 сентября по 14 октября 2020 г.; 3-й этап – с 10 по 30 декабря 2020 г. Объем группы – число лиц из возрастной группы позитивных по N-АГ к SARS-CoV-2; 70+ волонтеры в возрасте 70 лет и старше; (95%ДИ) – 95% доверительный интервал; * – статистически значимые различия с результатами 1-го тестирования ($p < 0,05$); # – статистически значимые различия с результатами 2-го тестирования ($p < 0,05$).

Как показали результаты 3-этапного серомониторинга, при первом тестировании было выявлено в общей сложности 10 (8,2–12,0)% серопозитивных или 101 человек из всей когорты. При тестировании, проведенном в сентябре, уровень серопревалентности в совокупности вырос в пять раз, а в декабре – ещё на 12,9% ($p < 0,05$) и практически достиг порога популяционного иммунитета к SARS-CoV-2, рассчитанного Н.Е. Randolph и L. Barreiro [12]. В этой связи логично было ожидать, что такой уровень серопревалентности повлечет за собой снижение уровня заболеваемости. Анализ заболеваемости в первый квартал 2021 г. полностью подтвердил правоту этого предположения (рис. 2).

Снижение заболеваемости после достижения порогового уровня серопревалентности было отмечено в 53/1 неделе 2020/2021 гг. (см. рис. 1, 2). Однако оно, вероятно, оказалось случайным или могло быть связано с празднованием Нового года. Следующие 3 недели количество заражений SARS-CoV-2 сохранялось на уровне 60 случаев на 100 000 населения, но уже с 5-й недели было отмечено сначала небольшое, а затем все более существенное снижение показателя, и на 15–16-й неделе 2021 г. заболеваемость снизилась практически в 3 раза (см. рис. 2). Из дальнейших наблюдений станет понятно, является ли отмеченный феномен устойчивой тенденцией.

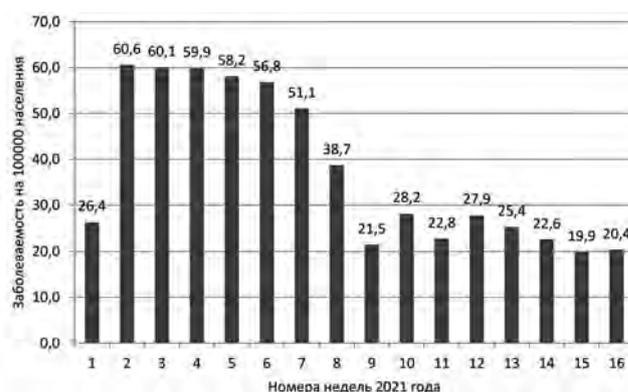


Рис. 2. Понедельная заболеваемость SARS-CoV-2 населения Ставропольского края в 1-м квартале 2021 г.

Из всей когорты волонтеров 15 человек перенесли COVID-19, диагноз которого был верифицирован в лечебно-профилактическом учреждении. Уровень серопревалентности среди них составил 73,3 (36,6–100,0)%, что в 7,8 раза выше, чем в среднем по популяции (см. табл. 1). Эти результаты вполне согласуются с имеющимися данными о наивысшем уровне иммунитета у реконвалесцентов [16]. Вместе с тем, стоит обратить внимание на высказываемое опасение, что устойчивая сероконверсия не всегда гарантирует безопасность реконвалесцента. Даже после клинического выздоровления вирус не сразу исчезает из организма

рековалесцента и не только продолжает некоторое время персистировать, но и может выделяться во внешнюю среду [17]. Результатом подобной диссеминации может стать контактное заражение окружающих людей. В нашем исследовании уровень серопревалентности среди лиц, имевших установленные контакты с больными COVID-19, составил 16,4 (10,6 – 24,3)%, что в 1,8 раза выше, чем в среднем по популяции.

Еще одна группа волонтеров, которая могла представлять интерес с точки зрения уровня иммунитета к SARS-CoV-2, – больные ОРЗ. Хорошо известно, что легкие формы COVID-19 могут маскироваться под банальную респираторную инфекцию. Это особенно существенно в период сезонной вспышки ОРВИ [1]. В проведенном исследовании подобных лиц насчитывалось 46 человек, среди которых 36,95 (21,5 – 59,2)% имели специфические АТ к SARS-CoV-2, что в 4 раза выше, чем в среднем по популяции. Эти данные подтверждают первоначальную гипотезу относительно того, что среди больных ОРЗ могут находиться лица с проявлениями COVID-19, представляющие эпидемиологическую опасность для окружающих, о чем было сказано выше.

Наконец, последняя группа не имела клинических признаков инфекции, но при этом у них выявлялась РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Серопревалентность среди таких волонтеров составила 78,6 (39,2 – 100,0)%, что в 8 раз выше, чем в среднем по популяции. Учитывая, что результаты ПЦР тесно связаны с процессами репликации вируса, то при отсутствии каких-либо иных симптомов заболевания этих лиц с остаточным основанием можно отнести к субъэктам с бессимптомным течением инфекции.

В рамках данного исследования к категории бессимптомных также относили волонтеров, у которых отсутствовал хотя бы один из признаков: диагноз COVID-19, положительная ПЦР или про-

явления ОРЗ. Всего эта группа насчитывала 241 волонтера (табл. 4).

В целом по популяции доля бессимптомных лиц составила 92,0 (80,7 – 100)% и варьировала в пределах 14%. Эти показатели свидетельствуют о том, что большая часть серопозитивных волонтеров могла перенести заболевание в бессимптомной форме, что полностью согласуется с текущими данными относительно особенностей течения COVID-19 [18]. Оценивая эти данные, стоит отметить, что проблема бессимптомных форм инфекции – одна из наиболее сложных. Несмотря на интенсивные исследования, вопросов по-прежнему больше, чем ответов. Мы плохо представляем динамику серопревалентности при бессимптомной форме инфекции; требует дальнейшего исследования роль бессимптомного носительства вируса и участие подобных носителей в трансмиссии возбудителя в восприимчивой популяции. Эти и многие другие вопросы нуждаются в дополнительных исследованиях.

Поведенное исследование серопревалентности населения Ставропольского края в июле 2020 г. показало, что к этому времени уровень серопревалентности был далек от принятого порогового уровня популяционного иммунитета, после которого может начаться постепенное угасание эпидемического процесса. Даже само исследование было проведено на фоне роста заболеваемости (см. рис. 1). Как и в более ранних работах [14, 19, 20], наибольшая серопревалентность была зафиксирована среди детей в возрасте от 1 до 13 лет, т.е. среди дошкольников и школьников. Этот вопрос по-прежнему остается в центре внимания и пока не имеет удовлетворительного объяснения. Высказываются мнения о том, что это может быть гетеросубтипический иммунитет с другими эндемичными штаммами CoV [21], однако прямых данных в этом направлении пока еще не получено или не опубликовано. Недавно было высказано пред-

Таблица 4

Доля лиц с бессимптомным течением инфекции из общего числа серопозитивных жителей разных возрастных групп Ставропольского края

Возрастная группа, лет	Число серопозитивных, человек	Из них с бессимптомным течением	Доля лиц с бессимптомным течением % (95% ДИ)
1 – 17	65	59	90,8(69,1 – 100)
18 – 29	36	35	97,2 (67,7 – 100)
30 – 39	31	31	100,0
40 – 49	18	17	94,4(55,0 – 100)
50 – 59	33	31	93,9 (63,8 – 100)
60 – 69	38	33	86,8(59,8 – 100)
70 и более	41	35	85,4 (59,5 – 100)
Итого:	262	241	92,0 (88,0 – 94,9)

положение, что одной из вероятных причин может быть участие мезенхимальных стволовых клеток (MSC) в регуляции иммунного ответа на SARS-CoV-2 [22]. Как известно, наибольшая активность MSC приходится на детский возраст и с возрастом постепенно снижается [23]. В этой связи предполагается, что подавление избыточных реакций, приводящих к гипериммунному воспалению, может способствовать более легкому течению заболевания с минимальными симптомами или вовсе без таковых. Напротив, в пожилом и старческом возрасте на фоне сниженной реактивности может развиваться тяжелая и даже фатальная форма заболевания, сопровождающаяся цитокиновым штормом и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием [24].

Интересные результаты получены при мониторинговом исследовании серопревалентности, проведенном в виде трех последовательных изменений во 2-й половине 2020 г., которые показали статистически достоверный рост серопревалентности в течение полугода с 10 (8,2–12,0)% в июле до 62,9 (59,9–65,9)% в декабре ($p < 0,01$). Интересно, что следствием этого роста популяционного иммунитета среди населения стало снижение темпов заболеваемости с 5-й по 16-ю недели 2021 г. практически в 3 раза. Снижение уровня заболеваемости после значительного роста серопревалентности хорошо согласуется с теорией, свидетельствующей о том, что рост популяционного иммунитета до порогового уровня, составляющего 60% и более, сопровождается или может сопровождаться снижением размера эпидемической вспышки [11, 12].

Другим важным аспектом, заслуживающим внимания, является проблема бессимптомных форм. В этой проблеме существует, по крайней мере, два неясных момента: 1) являются ли подобные больные бессимптомными носителями; 2) насколько прочен и продолжителен гуморальный иммунитет больных с бессимптомным течением. С одной стороны, ответом о риске трансмиссии может считаться выявление серопозитивных пациентов с одновременными положительными результатами ПЦР. Показано, в частности, что лица с бессимптомными формами могут нести высокую вирусную нагрузку и с этой точки зрения представляют несомненную опасность трансмиссии вируса в восприимчивую популяцию [25]. Что касается прочности имеющегося у них иммунитета, то к настоящему времени сформировалось устойчивое мнение о существовании функциональной связи между тяжестью течения инфекции и прочностью иммунной перестройки. Чем тяжелее течение, тем прочнее формирующийся иммунитет [26]. С этой точки зрения иммунитет при бессимптомных формах инфекции непродолжительный и непрочный [27]. Это положение имеет принци-

пиальное значение с точки зрения планирования и организации мер противоэпидемической защиты населения в период пандемии COVID-19.

Выводы

1. Коллективный иммунитет совокупного населения Ставропольского края составил 9,8 (8,7–10,9)% при первичном обследовании, который возрастал в процессе серомониторинга к декабрю 2020 г. до 62,9 (59,9–65,9) ($p < 0,05$)

2. Максимальный уровень серопревалентности установлен у детской возрастной группы 17,0 (13,4–21,1). Среди детей в возрасте 1–6 лет он составил 19,2 (12,9–27,1) и среди детей в возрасте 7–13 лет – 19,7 (13,7–26,9).

3. Статистически достоверный рост серопревалентности в процессе 3-этапного серомониторинга во 2-й половине 2020 г. ($p < 0,05$) сопровождался снижением уровня заболеваемости с 5-й недели 2021 г.

4. При наличии контактов с больными COVID-19 вероятность сероконверсии увеличивается примерно в 1,8 раза.

5. У переболевших COVID-19 антитела обнаруживались в 73,3 (36,6–100)% случаев.

6. У лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, полученным ранее, антитела выявляются в 78,6 (39,2–100)% случаев.

7. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Ставропольского края в целом составляет 92,0 (88,0–94,9)%.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФБУЗ «ЦГиЭ в Ставропольском крае» Ж.В. Чурюмовой и Л.И. Дунакаевой за техническую помощь в работе.

Литература

- Смирнов, В.С. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ / В.С. Смирнов, В.В. Зарубаев, С.В. Петленко. – СПб.: Гиппократ, 2019. – 334 с.
- Ng L.F.P. The Virus That Changed My World PLoS Biol. 2003;1(3):e66. doi: 10.1371/journal.pbio.0000066.
- Memish Z.A., Perlman S., Van Kerkhove M.D., Zuma A. Middle East respiratory syndrome Lancet. 2020; 395(10229):1063–1077. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33221-0.
- Lu H., C. Stratton W., Tang Y.-W. The Wuhan SARS-CoV-2—What's next for China. J. Med. Virol. 2020;92(6):546-547. doi: 10.1002/jmv.25738. doi: 10.1002/jmv.25738.
- WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (Cited 15 Sep 2020) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention.

- Nat. Rev. Immunol. 2020;20:363–374 doi: 10.1038/s41577-020-0311-8.
7. Gralinski L.E., Baric R.S. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol.* 2015;235(2):185–195. doi: 10.1002/path.4454
8. Rahman N., Basharat Z., Yousuf M., Castaldo G., Rastrelli L., Khan H. *Molecules.* 2020;25(10):2271. doi: 10.3390/molecules25102271
9. Vabret N., Britton G.J., Gruber C., Hegd S., Kim J., Kussin M., Levantovsky R., Malle L., Moreira A., Park M.D., Pia L., Risson E., Saffern M., Salomé B., Selvan M. E., Spindler M.P., Tan J., van der Heide V., Gregory J.K., Alexandropoulos K., Bhardwaj N., Brown B.D., Greenbaum B., Gümüş Z.H., Homann D., Horowitz A., Kamphorst A.O., Curotto de Lafaille M.A., Mehandru S., Merad M., Samstein R.M., The Sinai Immunology Review Project. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity.* 2020;52(6):910-941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
10. Herroelen P.H., Martens G.A., De Smet D., Swaerts K., Decavele A.-S. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 Comparative Clinical Performance of Seven Commercial Serology Tests *Am J Clin Pathol.* 2020;154(5):610-619. doi: 10.1093/ajcp/aqaa140
11. Clemente-Suárez V. J., Hormeño-Holgado A., Jiménez M., Benitez-Agudelo J.C., Navarro-Jiménez E., Perez-Palencia N., Maestre-Serrano R., Laborde-Cárdenas C.C., Tornero-Aguilera J.F. Dynamics of Population Immunity Due to the Herd Effect in the COVID-19 Pandemic. *Vaccines (Basel).* 2020;8(2):E236. doi: 10.3390/vaccines8020236.
12. Randolph H.E., Barreiro L. B Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity.* 2020;52(5):737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
13. Anderson R. M., May R. M. Vaccination and herd immunity to infectious diseases *Nature.* 1985;318(6044):323-329. doi: 10.1038/318323a0.
14. Попова А.Ю. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 / А.Ю. Попова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. — 2020. — № 3. — С. 124–130.
15. Newcombe R.G. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods. *Statistics in Medicine.* 1998;17:857-887. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857::aid-sim777>3.0.co;2-e.
16. Hartog den G., Schepp R.M., Kuijper M., GeurtsvanKessel C., van Beek J., Rots N., Koopmans M.P.G., van der Klis F.R.M., van Binnendijk R.S. SARS-CoV-2—Specific Antibody Detection for Seroepidemiology: A Multiplex Analysis Approach Accounting for Accurate Seroprevalence *J Infect Dis.* 2020;222(9):1452–1461, doi: 10.1093/infdis/jiaa479
17. Liu B. M., Yang Q.Q., Zhao L.Y., Xie W., Si X.Y. Epidemiological characteristics of COVID-19 patients in convalescence period *Epidemiol Infect.* 2020;148:e108. doi: 10.1017/S0950268820001181
18. Lee S., Meyler P., Mozel M., Tauh T., Merchant R. Asymptomatic carriage and transmission of SARS-CoV-2: What do we know? *Can J Anaesth.* 2020;67(10):1424-1430. doi: 10.1007/s12630-020-01729-x
- 19 Попова А.Ю. Особенности серопревалентности к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у детей в период эпидемии COVID-19 2020 года / А.Ю. Попова [и др.] // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2021. — № 100 (3). — С. 97–106.
20. Porova A.Y., Smirnov V.S., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bugorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Vetrov V.V., Goryaev D.V., Detkovskaya T.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova, S.Y., Kurganova O.P., Lomovtsev, A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V., Melnikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A. Penkovskaya N.A., Samoilova L.V., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses* 2021, vol. 13, no 8, p.1648. doi: 10.3390/v13081648. 43.
21. Ng K., Faulkner N., Cornish G., Rosa A., Earl C., Wrobel A., Benton D., Rouston C., Bolland W., Thompson R., Agua-Doce A., Hobson P., Heaney J., Rickman H., Paraskevopoulou, Houlihan S.F.C., K.Thomson,Sanchez E., Shin G.Y, Spyer M.J, Walker P.A., Kjaer S, Riddell A., Beale R., Swanton C., S.Gandhi, Stockinger B., Gamblin S., McCoy L.E, Cherepanov P., Nastouli E., Kassiotis G. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science* 2020;370(6522):1339-1343. DOI: 10.1126/science.abe1107
22. Rao V., Thakur S., Arakeri G., Brennan P. A., Jadhav S., Sayeed M. S., Rao G. Mesenchymal stem cells-bridge catalyst between innate and adaptive immunity in COVID 19. *Med. Hypotheses.* 2020;143:109845. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109845.
23. Meng Q.-S., Liu J., Wei L., Fan H.-M., Zhou X.-H., Liang X.-T. Senescent mesenchymal stem/stromal cells and restoring their cellular functions *World J Stem Cells.* 2020; 12(9):966–985. doi: 10.4252/wjsc.v12.i9.966
24. Vellas C., Delobel P., De Souto Barreto P. Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *J. Nutr. Health Aging.* 2020;24:685–691 doi: 10.1007/s12603-020-1416-2
25. Tan J., Liu S., Zhuang L., Chen L., Dong M., Zhang J., Xin Y. Transmission and clinical characteristics of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection *Future Virol.* 2020; 15(6):373–380. Doi:10.2217/fvl-2020-0087.
26. Huang A.T., Garcia-Carreras B., Hitchings M.D.T., Yang B., Katzelnick L.C., Rattigan S.M., Borgert B.A., Moreno C.A., Solomon B.D., Trimmer-Smith L., Etienne V., Rodriguez-Barrquer I., Lessler J., Salje H., Burke D.S., Wesolowski A., Cummings D.A.T. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nature Communications* volume 11, Article number: 2020;11:4704. 10.1038/s41467-020-18450-4
27. Shirin T., Bhuiyan T.R., Charles R.K., Amin Sh., Bhuyan I., Kawser Z., Rahat A., Alam A.N., Sultana S., Aleem MA, Khan M. X., Khan S.R., LaRocque R.S., Calderwood S.B., Ryan E.T., Slater D.M., Banu S., Clemens D., Harris D.B., Flora M.S., Kadri F. Antibody responses after COVID-19 infection in patients who are mildly symptomatic or asymptomatic in Bangladesh *Int. J. Infect. Dis.* 2020;101:220-225. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1484.

References

1. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biology of pathogens and control of influenza and ARVI. Saint Petersburg: Hippocrates, 2019, 334 p. (In Russian).
2. Ng L.F.P. The Virus That Changed My World *PLoS Biol.* 2003; 1 (3): e66. doi: 10.1371 / journal.pbio.0000066.
3. Memish Z. A., Perlman S., Van Kerkhove M. D., Zumla A. Middle East respiratory syndrome *Lancet.* 2020;395(10229): 1063-1077. doi: 10.1016 / S0140-6736 (19) 33221-0.
4. Lu H., C. Stratton W., Tang Y.-W. The Wuhan SARS-CoV-2 — What's next for China. *J. Med. Virol.* 2020;92(6):546-547. doi: 10.1002 / jmv.25738. doi: 10.1002 / jmv.25738.
5. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (Cited 15 Sep 2020) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> ...
6. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention.

- Nat. Rev. Immunol. 2020; 1–12. doi: 10.1038 / s41577-020-0311-8.
7. Gralinski L.E., Baric R.S. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol.* 2015; 235 (2): 185-195. doi: 10.1002 / path.4454
 8. Rahman N., Basharat Z., Yousuf M., Castaldo G., Rastrelli L., Khan H. *Molecules.* 2020 May; 25 (10): 2271. Published online 2020 May 12. doi: 10.3390 / molecules25102271
 9. Vabret N., Britton GJ, Gruber C., Hegd S., Kim J., Kuksin M., Levantovsky R., Malle L., Moreira A., Park MD, Pia L., Risson E., Saffern M., Salomé B., Selvan ME, Spindler MP, Tan J., van der Heide V., Gregory JK, Alexandropoulos K., Bhardwaj N., Brown BD, Greenbaum B., Güntiş ZH, Homann D., Horowitz A., Kämpf AO, Curotto de Lafaille MA, Mehandru S., Merad M., Samstein RM, The Sinai Immunology Review Project. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity.* 2020; 52(6): 910-941. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
 10. Herroelen P.H., Martens G.A., De Smet D., Swaerts K., Decavele A.-S. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 Comparative Clinical Performance of Seven Commercial Serology Tests *Am J Clin Pathol.* 2020;154(5)610-619. doi: 10.1093/ajcp / aqaa140
 11. Clemente-Suárez V. J., Hormeño-Holgado A., Jiménez M., Benitez-Agudelo J.C., Navarro-Jiménez E., Perez-Palencia N., Maestre-Serrano R., Laborde-Cárdenas C.C., Tornero-Aguilera J.F. Dynamics of Population Immunity Due to the Herd Effect in the COVID-19 Pandemic. *Vaccines (Basel).* 2020;8(2):E236. doi: 10.3390/vaccines8020236.
 12. Randolph H. E., Barreiro L. B Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity.* 2020;52 (5):737-741. doi: 10.1016/ j.immuni.2020.04.012
 13. Anderson R. M., May R. M. Vaccination and herd immunity to infectious diseases *Nature.* 1985;318 (6044):323-329. doi: 10.1038/318323a0.
 14. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Bashketova N.S., Fridman R.K., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chkhinzheria I.G., Grechaninova T.A., Agapov K.A., Arsenyeva N.A., Bazhenova N.A., Batsunov O.K., Danilova E.M., Zueva E.V., Komkova D.V., Kuznetsova R. N., Lyubimova N.E., Markova A.N., Khamitova I.V., Lomonosova V.I., Vetrov V.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolyan A.A. ... Population immunity to SARS-CoV-2 among the population of St. Petersburg during the COVID-19 epidemic. Problems of especially dangerous infections. 2020;3:124-130. (In Russian) DOI: 10.21055 / 0370-1069-2020-3-124-130.
 15. Newcombe R.G. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods. *Statistics in Medicine* 1998;17:857-887. doi: 10.1002/(sici) 1097-0258 (19980430) 17: 8 <857 :: aid-sim777>3.0.co; 2-e.
 16. Hartog den G., Schepp R.M., Kuijer M., GeurtsvanKesse C., van Beek J., Rots N., Koopmans M.P.G., van der Klis F.R.M., van Binnendijk R.S. SARS-CoV-2 – Specific Antibody Detection for Seroepidemiology: A Multiplex Analysis Approach Accounting for Accurate Seroprevalence *J Infect Dis.* 2020;222(9):1452 – 1461, doi: 10.1093/infdis / jiaa479
 17. Liu B. M., Yang Q.Q., Zhao L.Y., Xie W., Si X.Y. Epidemiological characteristics of COVID-19 patients in convalescence period *Epidemiol Infect.* 2020;148:e108. doi: 10.1017/S0950268820001181
 18. Lee S., Meyler P., Mozel M., Tauh T., Merchant R. Asymptomatic carriage and transmission of SARS-CoV-2: What do we know? *Can J Anaesth.* 2020;67(10):1424-1430. doi: 10.1007/s12630-020-01729-x
 19. Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bugorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.Yu, Kurganova O.P., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V., Melnikova A.A., Mikailova O.M, Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Penkovskaya N.A., Samoilo L.V., Smirnov V.S., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. Peculiarities of SARS-CoV-2 nucleocapsid in children during the COVID-19 epidemic of 2020. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2021;100 (3): 97 – 106. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-97-106
 20. Popova A.Y., Smirnov V.S., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bugorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Vetrov V.V., Goryaev D.V., Detkovskaya T.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova, S.Y., Kurganova O.P., Lomovtsev, A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V., Melnikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Penkovskaya N.A., Samoilo L.V., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses* 2021, vol. 13, no 8, p.1648. <https://doi.org/10.3390/v13081648>. 43.
 21. Ng K., Faulkner N., Cornish G., Rosa A., Earl C., Wrobel A., Benton D., Roustan C., Bolland W., Thompson R., Agua-Doce A., Hobson P., Heaney J., Rickman H., Paraskevopoulou, Houlihan SFC, K. Thomson, Sanchez E., Shin GY, Spyer MJ, Walker PA, Kjaer S, Riddell A., Beale R., Swanton C., S. Gandhi , Stockinger B., Gamblin S., McCoy LE, Cherepanov P., Nastouli E., Kassiotis G. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science* 2020 ;370 (6522):1339-1343. DOI: 10.1126 / science.abe1107
 22. Rao V., Thakur S., Rao J., Arakeri G., Brennan P. A., Jadhav S., Sayeed M. S., Rao G. Mesenchymal stem cell-bridge catalyst between innate and adaptive immunity in COVID 19. *Med. Hypotheses.* 2020; 143: 109845. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109845.
 23. Meng Q.-S., Liu J., Wei L., Fan H.-M., Zhou X.-H., Liang X.-T. Senescent mesenchymal stem/stromal cells and restoring their cellular functions *World J Stem Cells.* 2020; 12(9): 966 – 985. doi: 10.4252/wjsc.v12.i9.966
 24. Vellas C., Delobel P., De Souto Barreto P. Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *J. Nutr. Health Aging* 2020;24:685 – 691. doi: 10.1007/s12603-020-1416-2
 25. Tan J., Liu S., Zhuang L., Chen L., Dong M., Zhang J., Xin Y. Transmission and clinical characteristics of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection *Future Virol.* 2020; 15(6):373 – 380. doi: 10.2217/fvl-2020-0087.
 26. Huang A.T., Garcia-Carreras B., Hitchings M.D.T., Yang B., Katzelnick L.C., Rattigan S.M., Borgert B.A., Moreno C.A., Solomon B.D., Trimmer-Smith L., Etienne V., Rodriguez-Barraquer I., Lessler J., Salje H., Burke D.S., Wesolowski A., Cummings D.A.T. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nature Communications* volume 11, Article number: 2020; 11: 4704. 10.1038/s41467-020-18450-4
 27. Shirin T., Bhuiyan T.R., Charles R.K., Amin Sh., Bhuyan I., Kawser Z., Rahat A., Alam A.N., Sultana S., Aleem MA, Khan M. X., Khan S.R., LaRocque R.S., Calderwood S.B., Ryan E.T., Slater D.M., Banu S., Clemens D., Harris D.B., Flora M.S., Kadri F. Antibody responses after COVID-19 infection in patients who are mildly symptomatic or asymptomatic in Bangladesh *Int. J. Infect. Dis.* 2020;101:220-225. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1484.

Авторский коллектив:

Попова Анна Юрьевна — руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, д.м.н., профессор; тел.: 8(499)973-26-90, e-mail: depart@gсен.ru

Ежлова Елена Борисовна — заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, к.м.н.; тел.: 8(499) 973-26-90, e-mail: ezhlova_eb@gсен.ru

Мельникова Альбина Андреевна — заместитель начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; тел.: 8(499)973-26-90, e-mail: melnikova_aa@gсен.ru

Смирнов Вячеслав Сергеевич — ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-948-59-22, e-mail: vssmi@mail.ru

Лялина Людмила Владимировна — заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)233-44-70, e-mail: lyalina@pasteurorg.ru

Ермаков Александр Викторович — руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю, к.м.н.; тел.: 8(8652)26-86-40, e-mail: Ermakov_AV@26.rosпотреbnadzor.ru

Соломащенко Наталия Ивановна — главный врач Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю, к.м.н.; тел.: 8(8652)84-65-54, e-mail: sni@fbuz26.ru

Ковальчук Ирина Васильевна — заместитель руководителя Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю, к.м.н.; тел.: 8(8652)29-81-52, e-mail: Kovalchuk_IV@26.rosпотреbnadzor.ru

Василенко Елена Александровна — заместитель главного врача Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю; тел.: 8(8652)94-68-54, e-mail: vasilenko@fbuz26.ru

Романенко Елена Николаевна — заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю; тел.: +7(8652)84-65-93, e-mail: polioist@fbuz26.ru

Зволиборская Анна Валерьевна — врач-вирусолог вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю; тел.: 8(8652)94-65-93, e-mail: Doliostf35fbuz26.ru

Рябых Анна Викторовна — вирусолог вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю; тел.: 8(8652)94-65-93, e-mail: polioistfo1buz26.ru

Дмитриенко Любовь Ивановна — главный специалист отдела медицинской помощи взрослому населению Министерства здравоохранения Ставропольского края; тел.: 8(8652)26-35-97, e-mail: dlifo5mz26.ru

Межлумян Наринэ Арамовна — врач вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии по Ставропольскому краю; тел.: 8(8652)94-65-93, e-mail: polioist@fbuz26.ru

Шарова Алёна Александровна — младший научный сотрудник группы эпидемиологического мониторинга и прогнозирования Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; тел.: +7-981-945-13-09, e-mail: Alenasharova21@gmail.com

Ветров Вячеслав Вячеславович — научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)233-44-70, e-mail: vvv-3@bk.ru

Толоян Арег Артёмович — директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812)233-20-92, e-mail: pasteur@pasteurorg.ru