

Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в начальный период пандемии COVID-19

А. Ю. Попова¹, Е. Б. Ежлова¹, А. А. Мельникова¹, В. С. Смирнов*², Л. В. Лялина², Д. Н. Козловских³, С. В. Лучинина⁴, С. В. Романов⁵, Н. Н. Валеуллини⁶, О. В. Диконская³, Г. Г. Чиркова⁶, О. Л. Малых³, А. В. Пономарева³, И. В. Чистякова⁵, А. С. Киячина⁵, А. И. Юровских⁵, А. А. Котова⁵, А. А. Тотолян²

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

² ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург

³ Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург

⁴ Управление Роспотребнадзора по Челябинской обл., г. Челябинск

⁵ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, г. Свердловск

⁶ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области, г. Челябинск

Резюме

Актуальность. В конце 2019 г. мир столкнулся с новым коронавирусом (SARS-CoV-2), в январе 2020 г. ВОЗ объявила эпидемию, связанную с SARS-CoV-2, чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения международного значения и в марте охарактеризовала принявшее мировой масштаб распространение болезни как пандемию. **Цель исследования.** Провести сравнительный анализ серопревалентности населения Свердловской и Челябинской областей – крупнейших административно-территориальных образований Среднего и Южного Урала – на фоне пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Работа проводилась по программе первого этапа оценки серопревалентности населения РФ по единой методике, разработанной Роспотребнадзором РФ при участии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Отбор участников проводили методом анкетирования и рандомизации. Наличие антител к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. **Результаты.** При сравнительном анализе результатов было показано, что уровень заболеваемости COVID-19 в Челябинской области был стабильно ниже, а серопревалентность на первом этапе исследования статистически достоверно выше ($p < 0,05$), чем в Свердловской области. Было установлено, что заболеваемость в обеих областях имела прямую корреляционную зависимость от плотности населения ($r = 0,59$; $p < 0,05$). Не выявлено различий между сравниваемыми областями в показателях серопревалентности среди реконвалесцентов, лиц, имевших контакты с больными COVID-19, и бессимптомных волонтеров с положительным ПЦР-тестом. При анализе серопревалентных волонтеров в обеих областях было показано, что число лиц с бессимптомным течением варьировало в пределах $94,4 \pm 1,2\%$ – $95,0 \pm 0,95\%$. Эти данные свидетельствуют о том, что большинство волонтеров переносило COVID-19 бессимптомно. **Выводы.** Сравнительное исследование показало статистически значимое преобладание серопревалентности среди населения Челябинской области. Установлено, что повышение серопревалентности на популяционном уровне сопровождалось снижением заболеваемости. Показана прямая зависимость между плотностью населения и уровнем заболеваемости. Более 90% серопозитивных лиц сравниваемых областей демонстрировали бессимптомное течение коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, серопревалентность, бессимптомное течение, Свердловская область, Челябинская область, население, плотность населения, заболеваемость

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в ранний период пандемии COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(3): 8–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-8-18>.

* Для переписки: Смирнов Вячеслав Сергеевич, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14. +7 (911) 948-59-22, vssmi@mail.ru. © Попова А. Ю. и др.

Peculiarities of Seroprevalence to SARS-CoV-2 in the Population of the Middle and Southern Urals in the Early Period of the COVID-19 PandemicAYu Popova¹, EB Ezhlova¹, AA Melnikova¹, VS Smirnov^{**2}, LV Lyalina², DN Kozlovskikh³, SV Luchinina⁴, SV Romanov⁵, NN Valeullina⁶, OV Dikonskaya³, GG Chirkova⁶, OL Malykh³, AV Ponomareva³, IV Chistyakova⁵, AS Kilyachina⁵, AI Yurovskikh⁵, AA Kotova⁵, AA Totolian²¹ Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia² St. Petersburg Pasteur Institute St. Petersburg, Russia.³ Rospotrebnadzor Administration in the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Russia⁴ Rospotrebnadzor Administration in the Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Russia⁵ Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Sverdlovsk, Russia⁶ Center for Hygiene and Epidemiology in the Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Russia**Abstract**

Relevance. At the end of 2019, the world was confronted with a novel coronavirus (SARS-CoV-2). In January 2020, WHO declared an epidemic related to SARS-CoV-2, a health emergency of international importance, and in March characterized the spread of the world diseases like a pandemic. **Purpose of the study.** Conduct a comparative analysis of the seroprevalence of the population of the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions – the largest administrative territorial entities of the Middle and Southern Urals – against the backdrop of the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** The work was carried out under the program of the first stage of assessing the seroprevalence of the population of the Russian Federation according to a unified methodology developed by Rospotrebnadzor of the Russian Federation with the participation of the Saint Petersburg Pasteur Institute. The selection of participants was carried out by the method of questioning and randomization. The presence of antibodies to the SARS-CoV-2 nucleocapsid was determined in blood serum by the enzyme immunoassay. **Results.** Comparative analysis of the results showed that the incidence rate of COVID-19 in the Chelyabinsk region was consistently lower, and the seroprevalence at the first stage of the study was statistically significantly higher ($p < 0.05$) than in the Sverdlovsk region. It was found that the incidence in both regions had a direct correlation with population density ($r = 0.59$; $p < 0.05$). There were no differences between the compared areas in terms of seroprevalence among convalescents, people who had contact with COVID-19 patients, and asymptomatic volunteers with a positive PCR test. When analyzing seroprevalent volunteers in both regions, it was shown that the number of asymptomatic individuals varied within $94.4 \pm 1.2\%$ – $95.0 \pm 0.95\%$. These data indicate that the majority of volunteers tolerated COVID-19 asymptotically. **Conclusions.** A comparative study showed a statistically significant predominance of seroprevalence among the population of the Chelyabinsk region. It was found that an increase in seroprevalence at the population level was accompanied by a decrease in morbidity. Shown is a direct relationship between population density and the incidence rate. More than 90% of seropositive individuals in the compared areas showed asymptomatic course of coronavirus infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, seroprevalence, asymptomatic course, Sverdlovsk region, Chelyabinsk region, population, population density, morbidity

No conflict of interest to declare.

For citation: Popova AYU, Ezhlova EB, Melnikova AA et al. Peculiarities of seroprevalence to SARS-CoV-2 in the population of the Middle and Southern Urals in the early period of the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3): 8–18 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-8-18>.

Введение

Никто не мог себе представить, что в конце 2019 г. мир столкнется с новым коронавирусом (SARS-CoV-2), перевернувшим всю нашу планету, быстро поставив под сомнение уверенность в будущем. В январе 2020 г. ВОЗ объявила эпидемию, связанную с SARS-CoV-2, чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения международного значения и в марте охарактеризовала принявшее мировой масштаб распространение болезни как пандемию [1,2].

SARS-CoV-2 отличается от ранее известных коронавирусов, которые вызывали легкую транзитную простуду, значительной патогенностью, способностью к быстрому распространению среди населения, высоким уровнем заболеваемости и смертности, особенно среди пожилых людей

и лиц с хроническими заболеваниями. Как справедливо отметили D.M. Morens и A.S. Fauci [3]: «Это реальная модель шквального возникновения инфекционной болезни».

Предполагается, что первые случаи COVID-19 появились 31 декабря 2019 г. у людей, находившихся на рынке в г. Ухань (КНР), в виде необычных пневмоний. Болезнь неожиданно быстро распространилась сначала среди жителей города [4]. Инфекция стремительно преодолела городские, а затем и межгосударственные границы, и к середине февраля случаи заболевания, вызываемые SARS-CoV-2, были зарегистрированы во многих государствах мира [5].

В Российской Федерации первые случаи COVID-19 были зарегистрированы в конце января, однако практически до конца марта

** For correspondence: Smirnov Vyacheslav S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the St-Petersburg Pasteur Institute, 14, st. Mira, St. Petersburg, 197101, Russia. +7 (911) 948-59-22, vssmi@mail.ru. ©Popova AYU et al.

Original Articles

повсеместно отмечались только спорадические, преимущественно завозные случаи. Так, например, в Свердловской области начало распространения COVID-19 приходится на 14 марта. Источником стала девушка, прибывшая из Италии, а в Челябинской области первый случай был выявлен 16 марта у молодого человека, прибывшего из Испании. В дальнейшем на рассматриваемых территориях Урала достоверный рост начался одновременно на 17-й неделе. В Свердловской области он составил $5,89 \text{ ‰}$, а в Челябинской – несколько выше $8,6 \text{ ‰}$ (рис. 1).

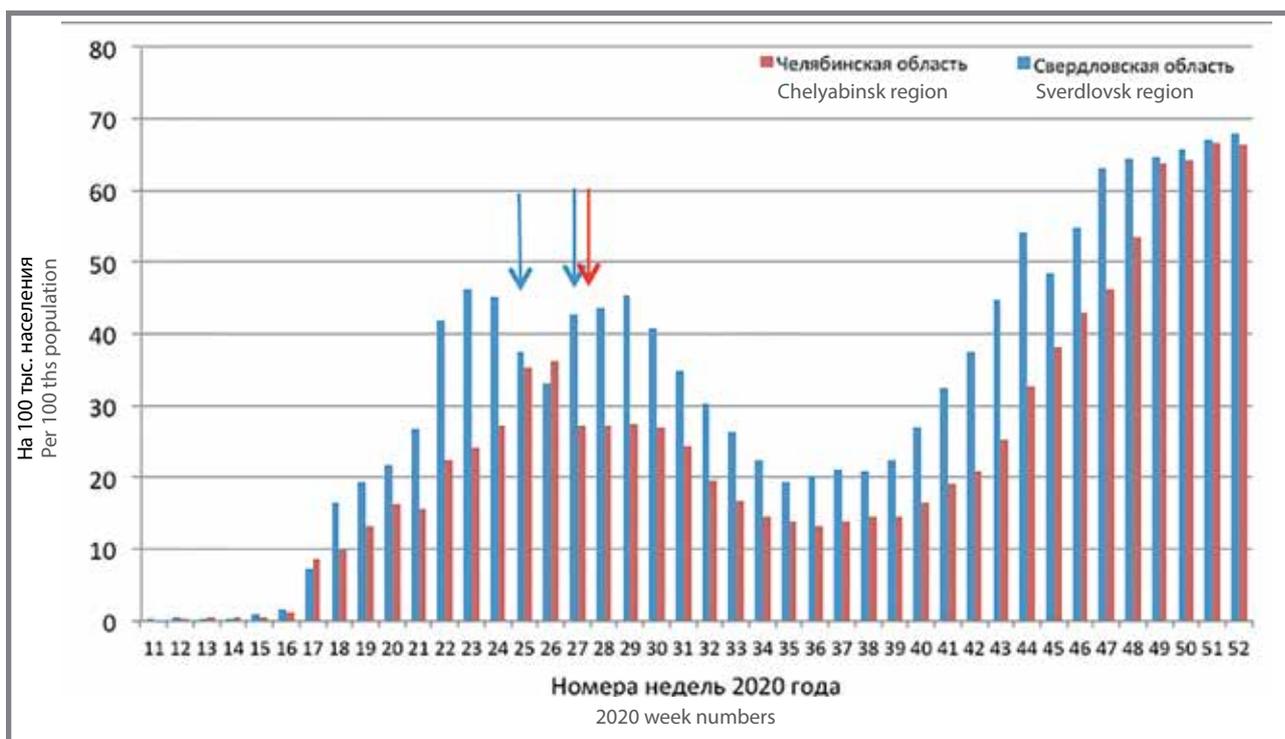
Графики еженедельной заболеваемости показали, что инфекционные процессы в Свердловской и Челябинской областях начались с интервалом в неделю. Реальное нарастание числа заболевших COVID-19 пришлось на 17-ю неделю ($5,89 \text{ ‰}$ и $8,69 \text{ ‰}$ соответственно). Последующий процесс характеризовался более высокой заболеваемостью среди населения Свердловской области по сравнению с жителями Челябинской практически на протяжении всего периода наблюдения. Преобладание заболеваемости в Свердловской области на протяжении 35 недель носит явно не случайный характер и, хотя очевидных причин преобладания не установлено, логично предположить, что косвенной причиной может быть высокая плотность населения в крупных городах области (Екатеринбург, Первоуральск, Нижний Тагил) по сравнению

с крупными городами Челябинской области (Челябинск, Магнитогорск, Миасс).

Не исключено, что определенную роль в формировании уровня заболеваемости играет популяционный иммунитет, формирующийся в ответ на манифестную или скрытую форму COVID-19. Считается, что инфекционный процесс существует и развивается до тех пор, пока число переболевших, а при наличии вакцины – и иммунизированных, не достигнет определенного порога, измерить который возможно долей серопревалентных субъектов. Известно, что этот порог составляет 60–70% и выше [6]. При этом важно и качество генерируемых специфических антител (АТ). Показано, что АТ к SARS-CoV-2 могут вызывать не только протективный иммунитет и подавлять вирусную инфекцию, но и генерировать антителозависимое усиление патологического процесса [7]. Не исключено, что подобный процесс в той или иной степени имеет место у реконвалесцентов. Вероятно, именно этим феноменом можно объяснить большое количество постинфекционных осложнений, наблюдающихся практически у большинства лиц, перенесших манифестную форму COVID-19 [8]. Таким образом, иммунный ответ, вызванный COVID-19, представляет собой многофакторный процесс, в котором доминируют протективный компонент и, в меньшей степени, цитотоксические факторы [9].

Цель проведенного сероэпидемиологического исследования – сравнительный анализ

Рисунок 1. Еженедельная динамика заболеваемости COVID-19 населения Свердловской и Челябинской областей
Figure 1. Weekly dynamics of the incidence of COVID-19 in the population of the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions



Примечание: период отбора проб периферической крови и исследований на серопревалентность в Свердловской области – 25-я–27-я недели 2020 г. (синие стрелки); в Челябинской области – 27-я неделя 2020 г. (красная стрелка).

Note: peripheral blood sampling and testing period in the Sverdlovsk region – 25th–27th week of 2020 (blue arrows); in the Chelyabinsk region – on the 27th week of 2020 (red arrow).

уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Свердловской и Челябинской областей на фоне роста заболеваемости COVID-19.

Материалы и методы

Исследования были проведены в рамках программы Роспотребнадзора, разработанной ФБУН НИИЭМ имени Пастера с учетом рекомендаций ВОЗ. В Уральском федеральном округе исследования по программе оценки серопревалентности были проведены в трех регионах: Тюменской, Свердловской и Челябинской областях [10–12]. Результаты обследования населения в Тюменской области были опубликованы ранее [10]. В статье будут представлены данные оценки серопревалентности населения SARS-CoV-2 в двух крупных субъектах Уральского федерального округа – Свердловской и Челябинской областях. Исследования в обеих областях были проведены по единой методике, в соответствии с которой набирали группу волонтеров методом анкетирования и последующей рандомизации [11,12]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского НИИЭМ им. Пастера (протокол № 64 от 26.05.2020). Перед началом исследования все участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

Географическая характеристика обследованных территорий

Свердловская область находится в зоне резко континентального климата, обусловленного значительной удаленностью от морей и океанов. Зима холодная, продолжительная. Средняя температура января на равнинах Зауралья от -20°C на севере до -17°C на юго-востоке и -15°C на юге. Лето умеренно теплое, на юго-востоке жаркое. По шкале Кеппен-Гейгера южные районы области соответствуют Dfb (теплый континентальный климат), а северные территории области – Dfc (субарктический климат).

Челябинская область расположена в зоне более мягкого холодно-умеренного климата, соответствующего значению Dfb (континентальный без холодного сезона с теплым летом). Средняя годовая температура – $3,2^{\circ}\text{C}$ в г. Челябинске. Среднее количество осадков в год составляет 529 мм. Для южных районов области, прилегающих к Оренбургской и Кустанайской областям, характерен очень теплый засушливый климат.

Таким образом, климат в Челябинской области более мягкий, чем в Свердловской.

Население Уральского федерального округа составило на 2020 г. 14 654 164 человек (10,2% от совокупного населения страны), при этом население Свердловской и Челябинской областей – 8 132 877 человек (Свердловская

область – 4 290 067 человек, Челябинская область – 3 442 810 человек) или 55,5% от населения округа. Большая часть населения этих областей сосредоточена в крупных промышленных городах (85,4% и 83,2% соответственно). В среднем плотность населения Свердловской области $22,09$ чел/км², а в Челябинской – $38,89$ чел/км². Наиболее высокие значения плотности характерны для областных центров, в которых сосредоточено наибольшее количество жителей: г. Екатеринбурге – $3191,8$ чел/км², в г. Челябинске – $2257,9$ чел/км².

По сумме всех демографических показателей Свердловская область опережает Челябинскую, что может некоторым образом отражаться и на эпидемиологической обстановке.

Формирование когорт волонтеров

Формирование когорт производили в соответствии с ранее принятой методикой [12], согласно которой общее число волонтеров не должно быть меньше 2802 (2688–2938) человек. Реально в Свердловской области численность волонтеров составила 3149 человек, в Челябинской – 2677 человек. Небольшое снижение численности волонтеров в Челябинской области не превышает 4,5% и может рассматриваться как незначительное. Включенные в когорту волонтеры были распределены по 7 возрастным группам: 1–17 лет, 18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше, последнюю обозначили как 70+. Кроме того, учитывая возрастные особенности формирования иммунитета у детей, группу волонтеров в возрасте 1–17 лет дополнительно разделяли на 3 подгруппы: 1–26, 7–13 и 14–17 лет. Распределение волонтеров в каждой из обследованных групп было однородным.

Определение серопревалентности волонтеров к нуклеокапсиду SARS-CoV-2

Методика обследования добровольцев на наличие суммарных антител (АТ) к нуклеокапсиду (Nc) SARS-CoV-2 подробно описана в наших ранних публикациях [10–12]. В частности, кровь отбирали в вакутейнеры с ЭДТА, отделяли плазму, в которой определяли АТ иммуноферментным методом с использованием тест-системы производства Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (г. Оболенск). Полученные результаты учитывали качественным методом [11,12].

Статистическая обработка

Обработку данных проводили с использованием непараметрических статистических методов с помощью статистического пакета Excel. Среднюю ошибку рассчитывали по формуле определения стандартной ошибки доли (m) [<https://statanaliz.info/statistica/opisaniedannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli>]. Поскольку распределение изученных

Original Articles

показателей отличалось от нормального во всех случаях за исключением указанного выше значения m , в качестве средней величины использовали медиану (Me), а доверительные границы выражали в виде нижнего ($Q25$) и верхнего ($Q75$) квартилей, представляя в общем виде, как $Me (Q25-Q75)$. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

1. Возрастное и территориальное распределение серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди населения обследованных областей

Сравнение средних долей серопревалентности показало существенное снижение доли серопозитивности в Свердловской области в возрастной группе 40–49 лет и достоверное увеличение в возрастной группе 1–17 лет за счет возрастной подгруппы 1–6 лет. Интересно отметить: преобладание серопревалентности среди детей отмечено в 23 из 26 обследованных регионов РФ [13].

Что касается Челябинской области, число серопревалентных волонтеров оказалось статистически достоверно выше, чем в Свердловской области практически во всех возрастных группах за исключением лиц в возрасте 70 лет и старше (табл. 1). Какого-либо объективного объяснения

этому найти не удалось, можно лишь предположить, что причины такого преобладания серопревалентности в Челябинской области могли быть связаны до некоторой степени с климатическими и/или демографическими факторами, однако убедительных доказательств подобной зависимости пока не получено. Несколько выбивается из общей тенденции детская группа. В ней, как и в целом по Челябинской области, дети из возрастной группы 1–17 лет преобладают над долей серопревалентных детей в Свердловской области, однако это различие недостоверно.

Причины повышенной серопревалентности среди детей пока не имеют удовлетворительного объяснения.

В процессе изучения серопревалентности населения сравниваемых областей было обследовано волонтеры из крупных областных городов (табл. 2). Анализ полученных данных показал большую серопревалентность населения обследованных городов Челябинской области по сравнению с населением городов Свердловской области. Однако из-за значительной вариативности небольшой выборки данных (по 8 наиболее крупных городов в каждой области) различия оказались статистически недостоверными (см. табл. 2). При сравнении плотности населения и заболеваемости COVID-19 в этих городах была отмечена прямая зависимость

Таблица 1. Серопревалентность к SARS-CoV-2 в различных возрастных группах населения Свердловской и Челябинской областей

Table 1. Seroprevalence to SARS-CoV-2 in different age groups of the population of the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions

Возрастная группа, лет Age group, years	Свердловская область Sverdlovsk region		Челябинская область Chelyabinsk region		
	Обследовано человек Examined person	Серопревалентность Seroprevalence % (M ± m)	Обследовано человек Examined person	Серопревалентность, Seroprevalence % (M ± m)	
1–17	404	17,8 ± 1,9	370	20,3 ± 2,1	
В том числе Including	1–6	133	23,3 ± 3,7**	123	23,6 ± 3,8
	7–13	160	6,3 ± 2,9	139	20,1 ± 3,4
	14–17	111	13,5 ± 3,2	108	16,7 ± 3,6
18–29	438	11,9 ± 1,5 #	344	27,0 ± 2,4**#	
30–39	515	12,8 ± 1,5 #	406	18,2 ± 1,9#	
40–49	431	7,9 ± 1,3 **#	413	20,1 ± 1,9#	
50–59	493	11,6 ± 1,4	382	18,3 ± 1,9#	
60–69	461	11,1 ± 1,5	390	17,7 ± 1,9#	
70+	407	14,7 ± 1,8	372	15,1 ± 1,8	
Итого* Total	3149	12,4 ± 0,6	2677	19,4 ± 0,8#	

Примечание: *в строке «Итого», в столбцах «Серопревалентность» приведены средние значения по столбцу за исключением строк «В том числе»; **различия статистически достоверны по сравнению со средними данными ($p < 0,05$); # различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Note: *in the «Total» line, in the «Seroprevalence» columns, the average values for the column are given, except for the «Including» lines; ** the differences are statistically significant in comparison with the average data ($p < 0.05$); # the differences are statistically significant in comparison with the data from another area ($p < 0.05$).

Таблица 2. Плотность населения, заболеваемость и серопревалентность жителей разных районов сравниваемых областей (по состоянию на период обследования населения: 25-я–27-я недели 2020 г.)

Table 2. Population density, morbidity and seroprevalence among residents of the Comparative Regions (as of the period of the population survey: 25–27th weeks of 2020)

Свердловская область Sverdlovsk region				Челябинская область Chelyabinsk region			
Город City	Плотность населения, чел./км ² Population density, person/km ²	Заболеваемость на 100 тыс. населения Morbidity per 100 ths population	Серопревалентность Sero-prevalence, % (M ± m)	Город City	Плотность населения, чел./км ² Population density, person/km ²	Заболеваемость на 100 тыс. населения Morbidity per 100 ths population	Серопревалентность Sero-prevalence, % (M ± m)
Екатеринбург Yekaterinburg	3191,77	488,5	12,5 ± 0,8	Челябинск Chelyabinsk	2257,89	233,6	19,7 ± 1,2
Первоуральск Pervouralsk	1829,97	143,0	18,3 ± 6,7	Миасс Miass	1353,64	406,7	13,8 ± 3,2
Нижний Тагил Nizhny Tagil	1173,25	139,9	7,0 ± 1,2	Магнитогорск Magnitogorsk	1053,28	298,8	19,8 ± 1,4
Каменск-Уральский Kamensk-Uralsky	1152,73	74,9	13,1 ± 1,4	Сатка Satka	894,13	112,9	6,7 ± 4,6
Серов Serov	229,33	70,9	12,3 ± 2,6	Копейск Kopeysk	623,69	77,8	11,0 ± 3,6
Качканар Kachkanar	126,29	23,1	17,0 ± 3,1	Чебаркуль Chebarkul	580,77	78,2	24,7 ± 4,6
Красноуральск Krasnoturinsk	78,3	109,7	10,0 ± 3,0	Троицк Troitsk	527,64	127,1	17,9 ± 4,7
Березовский Berezovsky	67,02	349,9	14,6 ± 2,5	Южноуральск Yuzhnouralsk	369,00	111,4	12,8 ± 4,9
Me	691,00	124,8	12,8	Me	758,91	120,0	15,8
Квартили Quartiles	Q25	114,30	73,9	Квартили Quartiles	Q25	567,48	103,1
	Q75	1337,40	194,7		Q75	1128,37	249,9

с коэффициентом корреляции равным 0,6 на обеих территориях. Достоверность полученных результатов составила $0,1 > p > 0,05$. Показатели высокие, но в силу малого числа сравниваемых пар недостоверны, поэтому при проведении корреляционного анализа данные по двум регионам были объединены (рис. 2).

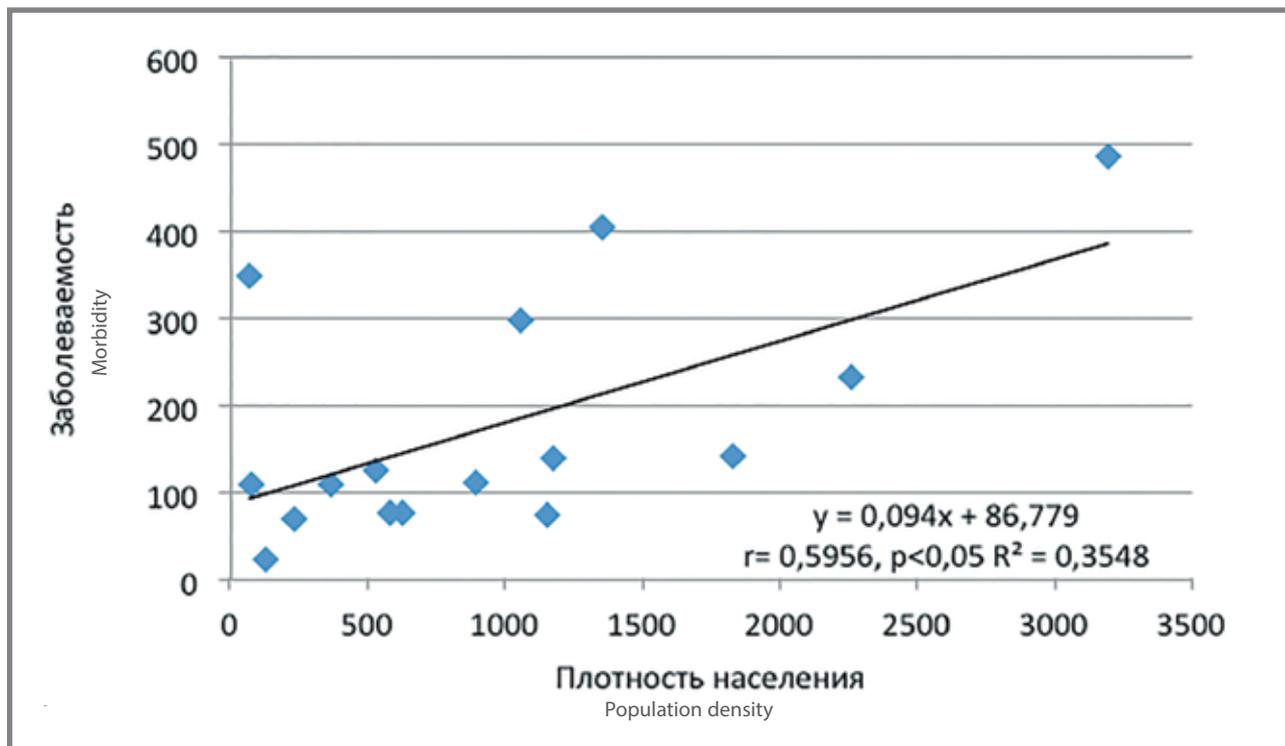
Проведенный корреляционный и графический анализы показали, что динамика заболеваемости подчиняется классическому представлению о том, что интенсивность распространения SARS-CoV-2 напрямую зависит от плотности населения [15]. Следует также отметить, что климато-географические условия не оказали существенного влияния на динамику заболеваемости COVID-19 и серопревалентность, которая варьировала в пределах 12,8 (11,7–15,2)% и 15,8 (12,3–19,7)%. Такие значения далеко отстоят от базового воспроизводимого числа (R_0), которое при COVID-19 варьирует от 2 до 6 [16]. В этих условиях серопревалентность, скорее всего, может случайно варьировать до тех пор, пока не приблизится к пороговому уровню, за которым происходит угасание инфекционного процесса.

2. Уровень серопозитивности у лиц, переболевших или имевших контакт с больными COVID-19

В процессе повседневной жизнедеятельности в период пандемии COVID-19 человек может контактировать с патогенным вирусом разными путями. К ним относятся бытовые или производственные контакты с больными, реконвалесцентами или носителями вируса. Причем даже подтверждение отсутствия РНК вируса методом ПЦР еще не признак полного отсутствия вируса и безопасности реконвалесцента для окружающих [17]. Известно, что первичными воротами инвазии вируса чаще всего являются терминальные альвеолы [18]. Воздушный поток в них минимальный, и этот фактор способствует задержке вируса, особенно если он попадает, будучи сорбированным на пылевой частице, которых достаточно много в воздухе любого крупного промышленного города. Попавший вирус может находиться в сорбированном состоянии, периодически высвобождаясь и попадая в окружающую среду, вследствие чего вирус у реконвалесцентов может выделяться в течение продолжительного времени, заражая

Рисунок 2. Корреляционная зависимость между плотностью населения и заболеваемостью в объединенной выборке Свердловской и Челябинской областей

Figure 2. Correlation between population density and morbidity in the combined sample of the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions



Примечание: уравнение регрессии, коэффициент корреляции (r), достоверность связи (p) и коэффициент детерминации (R^2) приведены в правом нижнем углу графика.

Note: the regression equation, the correlation coefficient (r), the reliability of the relationship (p) and the coefficient of determination (R^2) are shown in the lower right corner of the graph.

окружающих. При этом такое заражение совсем не обязательно должно закончиться появлением клинической симптоматики. До 90% инфицированных лиц могут переносить заболевание в бессимптомной форме, причем часть из них способна выделять вирус в окружающую среду, даже не догадываясь об этом. Проявлением такой скрытой инфекции может быть серопревалентность.

Исследования, проведенные в первой группе волонтеров показали, что в Свердловской области среди лиц, имевших бытовой или производственный контакт с больными COVID-19, серопревалентность составила $20,8 \pm 2,8\%$, в Челябинской области – $22,4 \pm 4,5\%$. Практически одинаковые показатели серопревалентности среди контактных лиц свидетельствуют о равной вероятности приобретения серопревалентности в результате попадания небольших доз SARS-CoV-2 здоровому человеку при аэрозольной передаче от больного. При этом речь может идти только о низких дозах, не вызывающих манифестной формы инфекции. К сожалению, оценить величину ингаляционной дозы нет никакой возможности. В этой связи ношение защитных масок является оправданным способом, который, если и не значительно снизит риск инфицирования, то, скорее всего, существенно уменьшит дозу заражения [19,20].

Что касается второй группы обследованных реконвалесцентов после COVID-19, то среди них доля

сероположительных в Свердловской области составила $83,3 \pm 10,8\%$, в Челябинской области – несколько меньше ($70,0 \pm 14,5\%$), что превышало среднепопуляционный уровень соответственно в 6,7 и 3,6 раза.

К третьей группе отнесены лица, у которых получены положительные результаты определения РНК вируса в ПЦР, что в отсутствие других подтверждений может указывать на abortивную форму течения COVID-19. В Свердловской области доля лиц с АТ к SARS-CoV-2 в этой группе составила $65,2 \pm 9,9\%$, что в 5,2 раза выше среднепопуляционного уровня, в Челябинской области – $66,7 \pm 27,2\%$ (практически столько же, сколько и в Свердловской области), что выше среднепопуляционного уровня в 3,4 раза.

Вероятной причиной позитивных результатов ПЦР при отсутствии каких-либо иных подтверждений может быть, как указывалось выше, abortивная форма заболевания или бессимптомное носительство вируса [21]. В этой связи возникает проблема трактовки полученных результатов. С одной стороны, наличие в организме РНК SARS-CoV-2 может стать причиной распространения инфекции в результате передачи вируса от таких лиц здоровым [21,22], с другой – есть основания полагать, что бессимптомное течение инфекции или даже простое носительство могут

свидетельствовать о повышении уровня коллективного иммунитета.

Последняя группа обследованных – лица, имевшие признаки острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в момент обследования. В Свердловской области доля сероположительных в этой группе – $28,6 \pm 12,0\%$, что в 2,3 раза выше, чем в среднем по когорте волонтеров ($12,4 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$). В Челябинской области доля сероположительных среди лиц с симптомами ОРЗ составила $28,8 \pm 5,1\%$, превысив среднепопуляционный показатель в полтора раза ($19,1 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$).

Таким образом, проведенное тестирование не показало каких-либо межобластных различий в уровне серопревалентности среди лиц, имевших проявления ОРЗ на момент обследования. С другой стороны, среди них отмечен достоверный рост серопозитивных лиц относительно среднепопуляционных показателей. В этой связи можно предположить, что увеличение доли серопревалентных волонтеров могло иметь неспецифическую природу, обусловленную гетеротипическим иммунитетом, вызванным другими β -коронавирусами человека [23].

3. Оценка доли бессимптомных форм

Бессимптомные формы SARS-CoV-2 являются наиболее интригующим вопросом в проблеме COVID-19 инфекции. Существует широкий спектр мнений, касающихся распространенности и самого понятия бессимптомной формы. Общеизвестным считается понятие о бессимптомной форме как состоянии, при котором в организме персистирует вирус, не приводящий к развитию каких-либо клинических признаков заболевания. Кроме того, рассматривается категория пресимптомных пациентов, у которых первоначально инфекция

развивается бессимптомно, но впоследствии возникают те или иные ее проявления [24]. По разным оценкам, доля пациентов с бессимптомным течением инфекции может варьировать от 6 до 90% [25]. Другие исследователи считают, что число бессимптомных форм может составлять от 20% (17–25) до 31% (27–37) [24].

В рамках проведенного сравнительного исследования при расчете распространенности бессимптомных форм среди серопревалентных волонтеров определяли число лиц, у которых отсутствует хотя бы один признак: диагноз COVID-19, положительный результат ПЦР или признаки ОРЗ. В когорте Свердловской области этим критериям отвечали от $89,4 \pm 3,8$ до 100% серопревалентных волонтеров, в Челябинской – $95,0 \pm 0,95\%$, находясь примерно на одинаковом уровне в различных возрастных группах, варьируя от $91,3 \pm 3,4$ до 100% (табл. 3).

Анализ полученных данных свидетельствует о равновысоком уровне бессимптомных форм заболевания среди серопревалентных лиц, достигающем 94–95%, что говорит о значительной распространенности бессимптомных, и, вероятно, пресимптомных форм COVID-19 в Уральской популяции.

Данные, представленные в таблице, 3 дают основания полагать, что бессимптомная форма играет важную роль в эпидемиологии COVID-19 и может быть важным фактором трансмиссии вируса в восприимчивой популяции [26]. Из этого следует, что оценка доли бессимптомных форм в популяции является необходимым условием оценки коллективного иммунитета и его роли в эпидемическом процессе [27].

Полученные в ходе исследования результаты убедительно свидетельствуют в пользу обеих

Таблица 3. Доля лиц с бессимптомным течением инфекции из общего числа серопозитивных жителей разных возрастных групп Свердловской и Челябинской областей

Table 3. The proportion of people with asymptomatic infection from the total number of seropositive residents of different age groups of the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions

Возрастная группа, лет Age group, years	Свердловская область Sverdlovsk region		Челябинская область Chelyabinsk region	
	Серопозитивные, человек Seropositive, person	Из них бессимптомных Of these, asymptomatic % (M ± m)	Число серопозитивных, человек Seropositive, person	Из них бессимптомных Of these, asymptomatic, % (M ± m)
1–17	72	91,7 ± 3,2	75	94,7 ± 2,6
18–29	52	92,3 ± 3,7	93	94,6 ± 2,3
30–39	66	89,4 ± 3,8	74	94,6 ± 2,6
40–49	34	100	83	94,0 ± 2,6
50–59	57	100	70	97,1 ± 2,0
60–69	51	96,1 ± 2,7	69	91,3 ± 3,4
70+	60	95,0 ± 2,8	56	100
Всего Total	392	94,4 ± 1,2	520	95,0 ± 0,95

гипотез. С одной стороны, практически абсолютная доля серопревалентных в этой группе волонтеров может служить отражением представленных выше данных о стабилизации и даже снижении напряженности эпидемического процесса (см. рис. 1), с другой – в пользу целесообразности сохранения, по крайней мере, части противоэпидемических мер, направленных на контроль и ликвидацию вспышки.

Анализ коллективного иммунитета населения сравниваемых областей свидетельствует о достоверно более высоком уровне серопревалентности среди населения Челябинской области практически во всех возрастных группах за исключением детей и лиц старше 70 лет (см. табл. 1). Интересно отметить, что более высокая серопревалентность жителей Челябинской области сопровождалась снижением уровня заболеваемости на протяжении всего периода наблюдения (см. рис. 1). Это хорошо согласуется с существующим взглядом на соотношение уровня заболеваемости и состояния коллективного иммунитета. Общепринято считать, что рост серопревалентности является самой важной предпосылкой снижения заболеваемости. Показано, что достижение доли серопозитивных лиц до 60–65% способствует прерыванию процесса распространения вируса и вспышка или эпидемия спонтанно угасает [28]. Естественно, доля серопревалентных лиц, составившая в Челябинской области $19,4 \pm 0,8$, недостаточна для существенного снижения заболеваемости и спонтанного прекращения эпидемии, но все же она влияет на сокращение распространения заболеваемости среди населения (см. рис. 1). Полученные результаты интересно было сравнить с аналогичными данными в третьей обследованной на серопревалентность территории – Тюменской области, входящей в Уральский федеральный округ и имеющей сходные климатические условия. По уровню серопревалентности она опережает, а по заболеваемости сопоставима со Свердловской областью [10]. Стоит отметить при этом, что плотность населения в Тюменской области существенно меньше, чем в двух других обследованных регионах округа (2,58 человек/км² против 22,18 и 38,89 человек/км² соответственно). Можно полагать, что высокая заболеваемость и серопревалентность на фоне более чем 8-кратно меньшей плотности населения может объясняться значительной численностью вахтовых рабочих, размещающихся сравнительно компактно в вахтовых поселках, где создаются идеальные условия для трансмиссии вируса. Как уже отмечено, вирус наиболее активно распространяется на территориях с высокой плотностью населения [15]. На территориях Свердловской и Челябинской областей имеется несколько

городов с населением более 500 000 человек. Как показано (см. табл. 1), именно в этих городах наиболее высокая плотность населения и корреляционный анализ наглядно подтвердил, что уровень заболеваемости в них выше, чем на многих других территориях областей. Статистические данные свидетельствуют о некотором преобладании плотности населения в Свердловской области (см. табл. 2), однако различия между областями статистически незначимы, поэтому для более точной оценки зависимости между плотностью населения в крупных городах и заболеваемостью мы объединили данные обеих областей и рассчитали корреляционную зависимость (см. рис. 2). Из результатов видно, что сравниваемые показатели связаны прямой корреляционной связью со статистическим уровнем значимости $p < 0,05$. С другой стороны, нам не удалось выявить какую-либо зависимость между рассмотренными показателями и уровнем коллективного иммунитета. Можно предположить, что при невысокой доле серопревалентных лиц в популяции её динамика во многом носит случайный характер и не имеет статистически значимых связей ни с плотностью населения, ни с уровнем заболеваемости.

Среди характеристик COVID-19 большое внимание приобретает проблема распространенности бессимптомных форм. В этом вопросе существует немало различных взглядов и мнений [24,26,27]. Считается, что число бессимптомных больных может варьировать от 6 до 90% и более [25]. В проведенных исследованиях количество серопозитивных волонтеров с бессимптомным течением COVID-19 достигало в разных возрастных группах 90–100%, причем число бессимптомных волонтеров было равным в обеих областях (см. табл. 3). Кстати, столь же высокая частота бессимптомных форм COVID-19 выявлена и на территории Тюменской области [10].

Выводы

Сравнительное исследование серопревалентности населения крупнейших территорий Среднего и Южного Урала показало умеренную долю серопозитивных лиц в обеих сравниваемых областях с небольшим, хотя и достоверным преобладанием серопревалентных жителей Челябинской области.

Установлено, что повышение серопревалентности закономерно сопровождалось снижением заболеваемости.

Методом корреляционного анализа доказано существование достоверной прямой зависимости между плотностью населения и уровнем заболеваемости.

Более 90% серопревалентных волонтеров демонстрировали бессимптомное течение SARS-CoV-2-инфекции.

Литература

1. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 11. Доступно на: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_2.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Доступно на: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
3. Morens, D.M., Fauci, A.S. Emerging Pandemic Diseases: How We Got To COVID-19. *Cell*. 2020. Vol. 183. N3. P. 837. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.022.
4. Xu X., Chen, P., Wang, J., et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *China Life Sci*. 2020. № 63. P. 457–460. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
5. Bchetnia M., Girard C., Duchaine C., Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J. Inf. Public Health*. 2020. Vol. 13., N 11. P. 1601–1610. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.011.
6. Clemente-Suárez V.J., Hormeño-Holgado A., Jiménez M., et al. Dynamics of population immunity due to the herd effect in the COVID-19 pandemic. *Vaccines (Basel)*. 2020. Vol. 8, N 2. C. E236. doi: 10.3390/vaccines8020236.
7. Liu L., Wei Q., Lin Q., et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI Insight*. 201. Vol. 4, N 4. P. e123158. doi: 10.1172/jci.insight.123158.
8. El-Sayed A., Aleya L., Kamel M. COVID-19: a new emerging respiratory disease from the neurological perspective *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021. P. 1–15. doi: 10.1007/s11356-021-12969-9.
9. Ortiz-Prado E., Simbaña-Rivera K., Gómez-Barreno L., et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020. Vol. 98, N 1. P. 115094. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094.
10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020. Т. 97, № 5. С. 392–400. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-1.
11. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 124–130. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130.
12. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 114–123. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123.
13. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Statistics in Medicine*, 1998, vol. 17. P. 857–887. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857:aid-sim777>3.0.co;2-e.
14. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабуря Е.А. и др. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 2. С. 297–323. doi:10.15789/2220-7619-FOD-1684.
15. Rocklöv J, Sjödin H High population densities catalyze the spread of COVID-19 *J Travel Med*. 2020; 27, N 3. P. taaa038. doi: 10.1016/j.jtm.2020.06.067.
16. Sanche S., Lin Y.T., Xu C., et al High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020. Vol.26, N7. P. 1470–1477. doi: 10.3201/eid2607.200282.
17. Walsh K.A., Jordan K., Clyne B., et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect*. 2020. Vol.81, N3. P.357–371. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.067.
18. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biologic perspective *Eur Respir J*. 2020. Vol.55, N4. P. 2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.
19. Chou R., Dana T., Jungbauer R., et al. Masks for Prevention of Respiratory Virus Infections, Including SARS-CoV-2, in Health Care and Community Settings: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020. Vol.173, N7. P. 542–555. doi: 10.7326/M20-3213
20. Li Y., Liang M., Gao L., et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2020. (in press) doi: 1016/j.ajic.2020.12.007.
21. Mizumoto K., Kagaya K., Zarebski A., Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 *Euro Surveill*. 2020; Vol.25, N10. P. 2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
22. Zhao D., Wang M., Wang M., et al Asymptomatic infection by SARS-CoV-2 in healthcare workers: A study in a large teaching hospital in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020. N 99. P. 219–225. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.082.
23. Loos C., Ateyo C., Fischinger S., et al. Evolution of Early SARS-CoV-2 and Cross-Coronavirus Immunity. *mSphere*. 2020. Vol. 5, N5. P. e00622-20. doi: 10.1128/mSphere.00622-20.
24. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte M.J., et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020. Vol.17, N9. P. e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.
25. Oran D.P., Topol E.J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2020. Vol. 173, N5. P. 362–367. doi: 10.7326/M20-3012.
26. Lee S., Meyler P., Mozel M., et al. Asymptomatic carriage and transmission of SARS-CoV-2: What do we know? *Can J Anaesth*. 2020. Vol.: 67, N10. P.1424–1430. doi: 10.1007/s12630-020-01729-x.
27. Yu X. Modeling return of the epidemic: Impact of population structure, asymptomatic infection, case importation and personal contacts/ *Travel Med Infect Dis*. 2020. N37. P. 101858. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101858.
28. Randolph H. E., Barreiro L. B. Herd Immunity: Understanding COVID-19 Immunity. 2020. Vol.52, N5. P. 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.

Reference

1. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 11. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_2.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
3. Morens, D.M., Fauci, A.S., Emerging Pandemic Diseases: How We Got To COVID-19. *Cell*. 2020; 183(3):837. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.022.
4. Xu X., Chen, P., Wang, J., et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *China Life Sci*. 2020; 63:457–460. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
5. Bchetnia M., Girard C., Duchaine C., Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J. Inf. Public Health*. 2020; 13(11):1601–1610. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.011.
6. Clemente-Suárez V.J., Hormeño-Holgado A., Jiménez M., et al. Dynamics of population immunity due to the herd effect in the COVID-19 pandemic. *Vaccines (Basel)*. 2020; 8(2):E236. doi: 10.3390/vaccines8020236.
7. Liu L., Wei Q., Lin Q., et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI Insight*. 201; 4(4):e123158. doi: 10.1172/jci.insight.123158.
8. El-Sayed A., Aleya L., Kamel M. COVID-19: a new emerging respiratory disease from the neurological perspective *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021; 15: 1–15. doi: 10.1007/s11356-021-12969-9.
9. Ortiz-Prado E., Simbaña-Rivera K., Gómez-Barreno L., et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020; 98(1):115094. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094.
10. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Tyumen Region during the COVID-19 epidemic period. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(5): 392–400. (In Russian) doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-1.
11. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:124–130. (In Russian). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130.
12. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Assessment of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population of the Leningrad Region during the COVID-19 Epidemic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:114–123. (In Russian). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123.
13. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Statistics in Medicine*, 1998, vol. 17, pp. 857–887. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857:aid-sim777>3.0.co;2-e.
14. Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., et al. Features of developing SARS-CoV-2 nucleocapsid protein population-based seroprevalence during the firstwave of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity=Infektsiya i immunitet*. 2021; 11(2):297–323. doi:10.15789/2220-7619-FOD-1684.
15. Rocklöv J, Sjödin H High population densities catalyze the spread of COVID-19 *J Travel Med*. 2020; taaa038. doi: 10.1093/jtm/taaa038.
16. Sanche S., Lin Y.T., Xu C., et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(7):1470–1477. doi: 10.3201/eid2607.200282.
17. Walsh K.A., Jordan K., Clyne B., et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect*. 2020; 81(3):357–371. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.067.
18. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biologic perspective *Eur Respir J*. 2020; 55(4):2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.

19. Chou R., Dana T., Jungbauer R., et al. Masks for Prevention of Respiratory Virus Infections, Including SARS-CoV-2, in Health Care and Community Settings: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med.* 2020; 173(7):542–555. doi: 10.7326/M20-3213
20. Li Y., Liang M., Gao L., et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2020; (in press). doi: 10.1016/j.ajic.2020.12.007.
21. Mizumoto K., Kagaya K., Zarebski A., Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 *Euro Surveill.* 2020; 25(10):2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
22. Zhao D., Wang M., Wang M., et al. Asymptomatic infection by SARS-CoV-2 in healthcare workers: A study in a large teaching hospital in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 99:219–225. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.082.
23. Loos C., Atyeo C., Fischinger S., et al. Evolution of Early SARS-CoV-2 and Cross-Coronavirus Immunity. *mSphere.* 2020; 5(5):e00622–20. doi: 10.1128/mSphere.00622–20.
24. Buitrago-García D., Egli-Gany D., Counotte M.J., et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020; 17(9):e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.
25. Oran D.P., 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.
26. Lee S., Meyler P., Mozel M., Taux 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.
27. Yu X. Modeling return of the epidemic: Impact of population structure, asymptomatic infection, case importation and personal contacts/ *Travel Med Infect Dis.* 2020; 37:101858. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101858.
28. 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.

Об авторах

- **Анна Юрьевна Попова** – д. м. н., профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. +7 (499) 973-26-90, depart@gse.ru. ORCID 0000-0003-2567-9037.
- **Елена Борисовна Ежлова** – к. м. н., заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. +7 (499) 973-26-90, ezhlova_eb@rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0002-8701-280X.
- **Альбина Андреевна Мельникова** – к. м. н., заместитель начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. +7 (499) 973-26-90, melnikova_aa@gse.ru. ORCID 0000-0002-5651-1331.
- **Вячеслав Сергеевич Смирнов** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФБУН НИИЭМ им. Пастера. +7 (911) 948-59-22, vssmi@mail.ru. ORCID 0000-0002-2723-1496.
- **Людмила Владимировна Лялина** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН НИИЭМ им. Пастера. +7 (812) 233-44-70, lyalina@pasteurorg.ru. ORCID 0000-0001-9921-3505.
- **Дмитрий Николаевич Козловских** – руководитель Управления Роспотребнадзора по Свердловской области. +7 (343) 374-13-79, Kozlovskikh_DN@66rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0003-0360-7695.
- **Светлана Васильевна Лучинина** – д. м. н., заместитель руководителя управления Роспотребнадзора по Челябинской области. +7 (351) 263-38-77, spn@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0001-5705-8850.
- **Сергей Викторович Романов** – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». +7 (343) 374-13-79, Romanov_SV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7357-9496>.
- **Наталья Николаевна Валеуллина** – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области». +7 (351) 237-36-22, ValeullinaNN@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0002-0677-4571.
- **Ольга Викторовна Диконская** – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Свердловской области. +7 (343) 374-13-79, Dikonskaya_OV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2249-4748>.
- **Галина Григорьевна Чиркова** – заведующая вирусологической лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области». +7 (351) 37-34-76, virus_lab@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0001-7220-0456.
- **Ольга Леонидовна Малых** – начальник отдела социально-гигиенического мониторинга и планирования деятельности Управления организации контрольно-надзорной деятельности и оказания государственных услуг Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. +7 (499) 973-26-90, Malyh_ol@rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8394-627X>.
- **Анжелика Владимировна Пономарева** – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Свердловской области. +7 (343) 374-13-79, Ponomareva_AV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5236-3458>.
- **Ирина Викторовна Чистякова** – заместитель главного врача ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». +7 (343) 270-15-98, Chistyakova_IV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3247-9269>.
- **Анастасия Сергеевна Килиячина** – заведующая лабораторией контроля биологических факторов, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». +7 (343) 270-15-90, Kilyachina_AS@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1751-3462>.
- **Андрей Иванович Юровских** – заместитель главного врача ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». +7 (343) 270-15-98, Yurovskikh_AI@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4117-7174>.
- **Алина Алексеевна Котова** – врач-эпидемиолог отдела социально-гигиенического мониторинга ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». +7 (343) 362-86-15, Kotova_AA@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5298-3526>.
- **Арег Артемович Тоталиан** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФБУН НИИЭМ им Пастера. +7 (812) 233-20-92, pasteur@pasteurorg.ru. ORCID 0000-0003-4571-8799.

Поступила: 08.04.2021 Принята к печати: 20.05.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Anna Yu. Popova** – Dr. Sci. (Med.), professor, leader Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. +7 (499) 973-26-90, depart@gse.ru. ORCID 0000-0003-2567-9037.
- **Elena B. Yehlova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. +7 (499) 973-26-90, ezhlova_eb@rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0002-8701-280X.
- **Albina A. Melnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Department of Epidemiological Surveillance, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. +7 (499) 973-26-90, melnikova_aa@gse.ru. ORCID 0000-0002-5651-1331.
- **Vyacheslav S. Smirnov** – Dr. Sci. (Med.), professor, Leading Researcher in the St-Peretsburg Pasteur Institute. +7 (911) 948-59-22, vssmi@mail.ru. ORCID 0000-0002-2723-1496.
- **Lyudmila V. Lyalina** – Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-infectious Diseases, of the St-Peretsburg Pasteur Institute. +7 (812) 233-44-70, lyalina@pasteurorg.ru. ORCID 0000-0001-9921-3505.
- **Dmitry N. Kozlovskikh** – Head of the Department of Rospotrebnadzor in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 374-13-79, Kozlovskikh_DN@66rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0003-0360-7695.
- **Svetlana V. Luchinina** – Dr. Sci. (Med.), Deputy Head of the Department of Rospotrebnadzor in the Chelyabinsk Region. +7 (351) 263-38-77, spn@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0001-5705-8850.
- **Sergey V. Romanov** – Chief Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 374-13-79, Romanov_SV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7357-9496>.
- **Natalya N. Valeullina** – Chief Physician, of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Chelyabinsk Region. +7 (351) 237-36-22, ValeullinaNN@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0002-0677-4571.
- **Olga V. Dikonskaya** – Deputy Head of the Department of Rospotrebnadzor in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 374-13-79, Dikonskaya_OV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2249-4748>.
- **Galina G. Chirkova** – Head of Virological Laboratory, of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Chelyabinsk Region. +7 (351) 37-34-76, virus_lab@chel.surnet.ru. ORCID 0000-0001-7220-0456.
- **Olga L. Malych** – Head of the Department of Social and Hygienic Monitoring and Planning of Activities of the Office for Organization of Control and Supervision Activities and Provision of Public Services of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. +7 (499) 973-26-90, Malyh_ol@rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8394-627X>.
- **Anzhelika V. Ponomareva** – Deputy Head of the Department of Rospotrebnadzor in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 374-13-79, Ponomareva_AV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5236-3458>.
- **Irina V. Chistyakova** – Deputy Chief Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 270-15-98, Chistyakova_IV@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3247-9269>.
- **Anastasia S. Kilyachina** – Head of the laboratory for the control of biological factors, doctor-virologist of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 270-15-90, Kilyachina_AS@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1751-3462>.
- **Andrey I. Yurovskikh** – Deputy Chief Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 270-15-98, Yurovskikh_AI@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4117-7174>.
- **Alina A. Kotova** – doctor-epidemiologist of the department of social and hygienic monitoring of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. +7 (343) 362-86-15, Kotova_AA@66.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5298-3526>.
- **Areg A. Totalian** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, Director of the St Petersburg Pasteur Institute. +7 (812) 233-20-92, pasteur@pasteurorg.ru. ORCID 0000-0003-4571-8799.

Received: 08.04.2021 Accepted: 20.05.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.