

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>

Изучение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19

М. Н. Садыков¹, В. Б. Зиятдинов², И. Д. Решетникова^{*2,3}, Н. М. Хакимов⁴,
Д. В. Лопушов^{4,5}, Г. Ш. Исаева^{2,4}

¹ Министерство здравоохранения Республики Татарстан

² ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

³ ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

⁵ Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Резюме

Актуальность. Пандемия COVID-19 стала серьезным вызовом для всего человечества в связи со стремительным глобальным распространением, высокой частотой развития тяжелых форм, повышенной летальностью и потребовала разработки новых подходов к управлению эпидемиологическим процессом. Важнейшим инструментом для мониторинга инфекционного процесса, выявления групп риска, оценки действия используемых вакцин и эпидемиологических прогнозов являются серологические исследования. **Цель.** Проведение серологического исследования для выявления случаев перенесенной новой коронавирусной инфекции, определения уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Татарстан в период распространения COVID-19 – с августа по декабрь 2020 г. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 41 444 жителя Республики Татарстан, заполнивших анкеты, включавшие клинические, анамнестические данные и эпидемиологический анамнез в отношении COVID-19. Участники прошли тестирование на наличие IgG, IgA и IgM) к коронавирусу SARS-CoV-2 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторе VITROS 3600 с использованием тест-систем VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPepi» (версия 11.65). **Результаты.** Доля серопозитивных к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан составила в среднем $35,8 \pm 0,235\%$ с нарастанием от $29,95 \pm 0,674\%$ (в августе) до $68 \pm 9,33\%$ (в декабре). Наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена в группе трудоспособного населения в возрасте 18–59 лет. Среднее геометрическое антител составило 4,2 (4,09–4,31), среди серопозитивных – 89,29 (88,13–90,46). В социально-профессиональной структуре населения наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена среди работников производства $40,35 \pm 2,177$, творческих профессий – $40 \pm 9,798$; здравоохранения – $35,24 \pm 0,389$; неработающих – $34,26 \pm 1,218$ и госслужащих – $33,06 \pm 2,479$. Среди серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2 жителей Республики Татарстан доля бессимптомной формы инфекции составила $82,59 \pm 0,446\%$. **Вывод.** Наблюдается позитивная динамика серопозитивности среди населения Республики Татарстан. Проведение сероэпидемиологического мониторинга дает возможность прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, планировать мероприятия специфической и неспецифической профилактики COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, серопозитивность к SARS-CoV-2, население, Республика Татарстан, серологический мониторинг, популяционный иммунитет

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Садыков М. Н., Зиятдинов В. Б., Решетникова И. Д. и др. Особенности формирования серопозитивности к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 39–51. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>.

* Для переписки: Решетникова Ирина Дмитриевна, к. м. н., доцент, заместитель директора по научной работе ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, доцент кафедры фундаментальных основ клинической микробиологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420015, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67; 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18. +7 (843) 236-67-21; факс +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. © Садыков М. Н. и др.

** For correspondence: Reshetnikova Irina D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russia; 18, Kremlevskaya, Kazan, 420008, Russia. +7 (843) 236-67-21; Fax +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. © Sadykov MN et al.

Study of the Level and Structure of Population Immunity to SARS-CoV2 in the Population of the Republic of Tatarstan during the Second Peak of the Spread of COVID-19

MN Sadykov¹, VB Ziatdinov², ID Reshetnikova^{**2,3}, NM Khakimov⁴, DV Lopushov^{4,5}, GSh Isaeva^{2,4}

¹ Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

² Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

³ Kazan Federal University, Kazan, Russia

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁵ Kazan medical academy, Kazan, Russia

Abstract

Background. The COVID-19 pandemic has become a serious challenge for all of humanity due to the rapid global spread, high frequency of severe forms, increased mortality and required the development of new approaches to managing epidemiological processes. Serological studies are the most important tool for monitoring the infectious process, identifying risk groups, assessing the effect of vaccines used and epidemiological projections. **Purpose.** Conducting serological monitoring in relation to the modern transferred new coronavirus infection determining the level and structure of population immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Republic of Tatarstan; maintaining the period of spread of COVID-19 from August to December 2020. **Materials and methods.** The study involved 41 444 residents of the Republic of Tatarstan, who filled out questionnaires that included clinical, anamnestic data and an epidemiological history in relation to COVID-19, who were tested for the presence of common antibodies (IgG, IgA and IgM) to the SARS coronavirus. CoV-2 by the method of enhanced chemiluminescence on the VITROS 3600 analyzer using the VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack test systems. **Statistical processing** was carried out by methods of variation statistics and correlation analysis according to the Pearson method using MS Excel and WinPepi. **Results.** Seropositivity to SARS-CoV-2 in the population of the Republic of Tatarstan averaged $35.8 \pm 0.235\%$. An increase in the level of seropositive persons was noted from $29.95 \pm 0.674\%$ in August to $68 \pm 9.33\%$ in December. The highest proportion of seropositive individuals was found in was found in the group of the able-bodied population aged 18–59 years. The average geometric titer of antibodies was 4.2 (4.09–4.31), among seropositive – 89.29 (88.13–90.46). In the social and professional structure of the population, the largest proportion of seropositive individuals was found in was found among production workers 40.35 ± 2.177 , creative professions – 40 ± 9.798 ; health care 35.24 ± 0.389 ; 34.26 ± 1.218 unemployed and 33.06 ± 2.479 civil servants. Among the residents of the Republic of Tatarstan, seropositive to the SARS-CoV-2 virus, the proportion of asymptomatic forms of infection was $82.59 \pm 0.446\%$. **Conclusions.** There is a positive dynamics of seropositivity among the population of the Republic of Tatarstan. The results of sero-epidemiological monitoring can be used to predict the epidemiological situation, plan measures for specific and non-specific prophylaxis of COVID19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, seropositivity, population, Republic of Tatarstan, serological monitoring, population immunity
No conflict of interest to declare.

For citation: Sadykov MN, Ziatdinov VB, Reshetnikova ID et al. Features of the formation of seropositivity to SARS-CoV2 in the population of the Republic of Tatarstan during the second peak of the spread of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 39–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции, получившая название COVID-19, стала серьезным вызовом для всего человечества в связи со стремительным распространением по всему миру, высокой частотой развития тяжелых форм, повышенной летальностью и потребовала разработки новых подходов к управлению эпидемиологическим процессом. Важнейшим инструментом для мониторинга инфекционного процесса, выявления групп риска, оценки действия используемых вакцин и эпидемиологических прогнозов являются серологические исследования. Сероэпидемиологические исследования популяционного иммунитета, проведенные в ряде стран, показывают, что эпидемический процесс COVID-19 имеет выраженную интенсивность распространения, которая недоучитывается при официальной регистрации заболеваемости населения [1–4].

В настоящее время известно, что инфекционный процесс при COVID-19 сопровождается выработкой антител трех типов: IgM, IgA и IgG. Антитела класса A (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со второго дня от начала заболевания, достигают пика через две недели и сохраняются длительное время. Антитела класса M (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение двух месяцев и более. Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2 [5, 6]. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование [5, 6]. С целью диагностики COVID-19 непрямым методом рекомендуется проведение раздельного

**** For correspondence:** Reshetnikova Irinna D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russia; 18, Kremlevskaya, Kazan, 420008, Russia. +7 (843) 236-67-21; Fax +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. ©Sadykov MN et al.

тестирования на антитела класса IgM/IgA и IgG, а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) — повторное тестирование в неясных случаях через 5–7 дней. Оправдано определение суммарных антител (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2, в частности у медицинских работников как группы профессионального риска заражения. В соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 10 (07.05.2021) тестирование на антитела к вирусу SARS-CoV-2 рекомендуется проводить в следующих случаях: в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии; для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции; для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета; для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы [7].

Для оценки степени распространенности новой коронавирусной инфекции многими исследователями применяется термин серопревалентность (то есть доля в популяции людей, выработавших антитела к вирусу). Об уровне серопревалентности среди населения Российской Федерации в первую волну эпидемии можно судить по результатам проведения широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по изучению популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в июне – августе 2020 г. в 26 модельных регионах РФ, в том числе в Республике Татарстан [8,9]. Серопревалентность варьировала в диапазоне от 4,3% в Республике Крым, 5,8% – в Иркутской области, 8% – в Краснодарском крае, до 44,2 % – в Амурской области и 50,2% – в Калининградской области, а в Республике Татарстан составила 31,5 % [8,9].

Продолжающаяся пандемия COVID-19 диктует настоятельную необходимость в получении новой сероэпидемиологической информации. В связи с этим Минздрав Республики Татарстан инициировал масштабное серологическое исследование для выявления перенесших COVID-19 среди медицинского персонала, скрининговой оценки популяционного иммунитета, оценки распространения SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан в период второй волны заболеваемости COVID-19.

Цель. Проведение серологического исследования для выявления случаев перенесенной новой коронавирусной инфекции, определение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Татарстан в период распространения COVID-19 с августа по декабрь 2020 г.

Материалы и методы

Исследование проводилось с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ и использованного в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации [10]. Перед началом исследования все участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие. Отбор волонтеров для исследования проводили путем случайной выборки. Критерием исключения была активная инфекция COVID-9 в момент анкетирования. Все пациенты заполнили анкеты, включающие клинические, анамнестические данные и эпидемиологический анамнез в отношении COVID-19.

Контингенты, подлежащие включению в исследование, были не переболевшие, переболевшие коронавирусной инфекцией (по данным регистра больных, подтвержденные лабораторно U07.1 или по данным компьютерной томографии U07.2 –1%) и не имеющие документального подтверждения перенесенного COVID-19, в т. ч. болевшие ОРВИ в сезон осень – весна 2020 гг.

В исследовании приняли участие 41444 волонтера в возрасте от 0 до 102 лет (табл. 1).

Таблица 1. Распределение обследованных по возрасту
Table 1. Distribution of the surveyed by age

Возрастная группа Age group	Количество, n Number, n	% ± m
0–17	3256	7,86 ± 0,472
18–29	5347	12,9 ± 0,458
30–39	7256	17,51 ± 0,446
40–49	8851	21,36 ± 0,436
50–59	9357	22,58 ± 0,432
60–69	5053	12,19 ± 0,46
70+	2324	5,61 ± 0,477
Всего Total	41 444	100

Среди обследованных контингентов преобладали женщины, соотношение мужчин 8963 (21,63 ± 0,435%) и женщин 32481 (78,37 ± 0,228%) составило один к четырем (табл. 2, 3). Средний возраст – 43,65 лет. Возрастная группа 30–59 лет включала 61,4% от всех обследованных.

Возрастно-половой состав протестированного на антитела к SARS-CoV-2 населения был сопоставим по районам Республики Татарстан, что позволило сравнивать районы между собой.

Забор образцов крови проводили с 24 августа по 25 декабря 2020 г., тестировали на наличие IgG, IgA и IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторе VITROS 3600 с использованием тест-систем VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack в лабораториях

ГАУЗ «ГКБ № 7» (20 177) и ГАУЗ РКИБ (21 267 волонтеров). Исследования на антитела проводили согласно инструкции фирмы-производителя с использованием иммунометрической технологии. Результаты теста рассчитывались автоматически с помощью интегрированных систем Vitros- результат = сигнал образца/сигнал Cutoff. Значения Cutoff устанавливались для каждой серии путем выполнения множества тестов, с помощью которых определялся специфический параметр, связывающий величину Cutoff с сигналом калибратора (Значение Cutoff = $a \cdot \text{Сигнал калибратора}$).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение

Динамика серопозитивности и уровней суммарных антител к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан

В целом положительными на наличие IgG, IgA и IgM антител к SARS-CoV-2 оказалось чуть более трети сывороток – $35,8 \pm 0,235\%$. Отмечено нарастание доли серопозитивных лиц в общей выборке с $29,95 \pm 0,674\%$ в августе до $30,04 \pm 0,363\%$ в сентябре; $38,01 \pm 0,374\%$ – в октябре; $55,98 \pm 0,785\%$ – в ноябре и $68 \pm 9,33\%$ – в декабре 2020 г. (рис. 1). Показатель серопозитивности за декабрь 2020 года имел значительную статистическую погрешность

в связи с небольшой выборкой обследованных лиц ($n = 25$). Увеличение доли серопозитивных лиц и среднегеометрического титра антител происходило на фоне увеличения заболеваемости COVID-19 в Республике Татарстан (899 случаев – в августе, 721 – в сентябре, 1222 – в октябре, 2008 – в ноябре, 2950 – в декабре) [из доклада Руководителя Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан М. А. Пяташиной на заседании итоговой коллегии Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан 20.01.2021 (<https://tatarstan.ru/press/video.htm/video/7016439.htm>)].

С августа по декабрь 2020 г. среди населения наблюдался экспоненциальный рост среднегеометрического титров антител к SARS-CoV-2, который в августе составил 3,89 (3,66–4,14), в сентябре – 3,97 (3,84–4,11), в октябре – 5,83 (5,62–6,04), в ноябре – 12,99 (12,03–14,01), в декабре – 16,59 (7,05–39,04). Однако декабрьские показатели не следует принимать как окончательные из-за малочисленности выборки в декабре ($n = 25$).

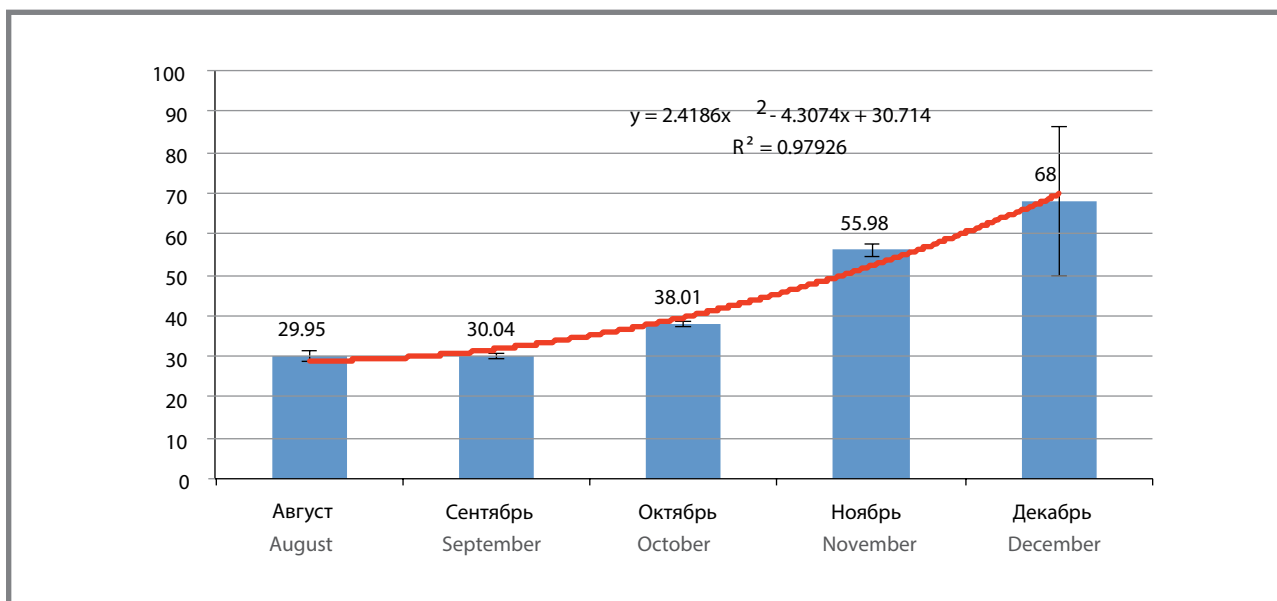
В группе серопозитивных лиц с августа по октябрь 2020 г. отмечалось усиление иммунного ответа, выраженное в нарастании значений коэффициента позитивности (КП) с 83,18 до 92,66 ($p < 0,05$) с последующим незначительным снижением в ноябре и декабре в связи со статистической погрешностью вследствие небольшой выборки обследованных лиц (рис. 2).

Корреляционный анализ

Корреляционный анализ связи серопревалентности и среднегеометрического титров антител

Рисунок 1. Динамика серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Республики Татарстан с августа по декабрь 2020 г.

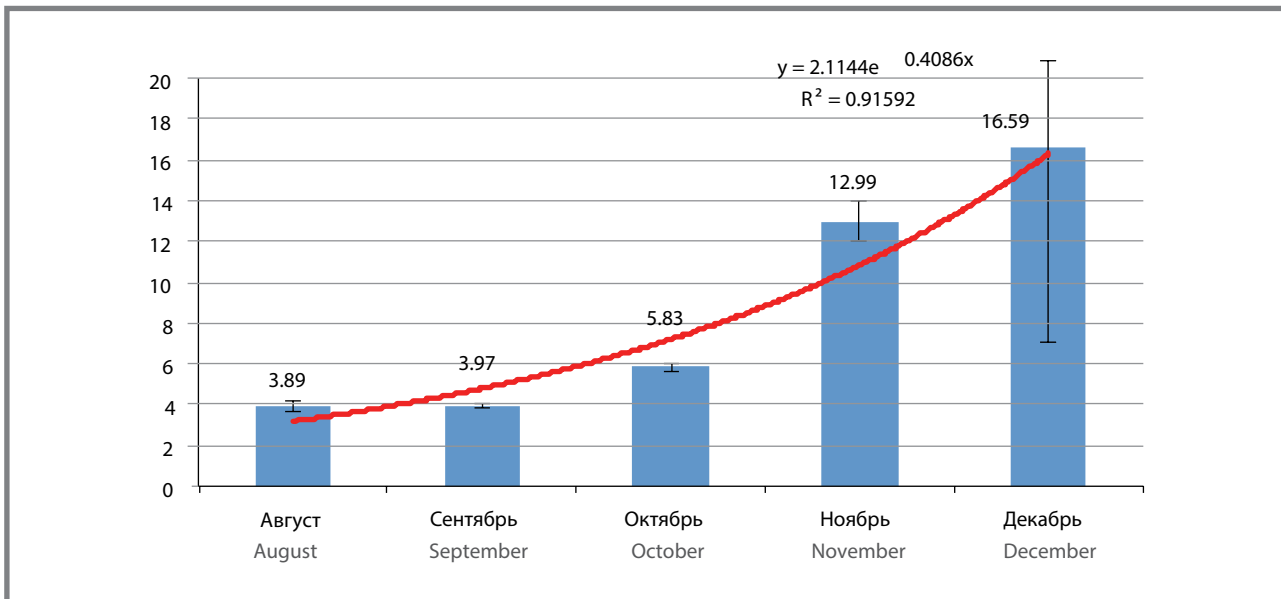
Figure 1. Dynamics of seroprevalence to SARS-CoV-2 of the population of the Republic of Tatarstan from August to December 2020



Примечание: по оси ординат – серопревалентность, %; по оси абсцисс – месяцы.
Note: The ordinate is seroprevalence, %; abscissa – months.

Рисунок 2. Динамика среднегеометрического титров антител среди населения Республики Татарстан, положительно реагирующего на SARS-CoV-2 в 2020 г.

Figure 2. Dynamics of geometric mean antibody titre among the population of the Republic of Tatarstan, responding positively to SARS-CoV-2 in 2020



Примечание: по оси ординат – среднегеометрическое титров антител; по оси абсцисс – месяцы.
Note: The ordinate is geometric mean antibody titre; abscissa – months.

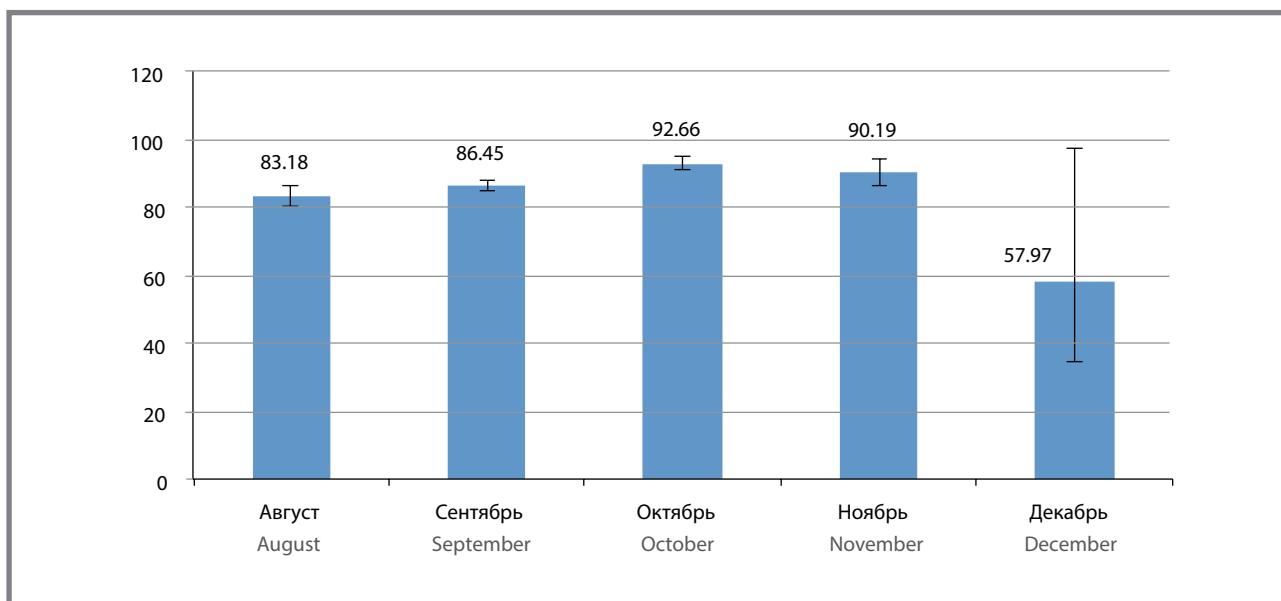
показал наличие сильной корреляционной связи 0,921 (0,882-0,947, $p < 0,001$, рис. 3) в разрезе всех районов республики. Корреляционная зависимость носила экспоненциальный характер: чем

выше была серопревалентность, тем выше было среднегеометрическое титров антител.

Нарастание количества серопозитивных лиц и увеличение среднегеометрического титров IgG, IgA и IgM

Рисунок 3. Корреляционная связь по Пирсону между серопревалентностью и среднегеометрическим титров антител

Figure 3. Correlation according seroprevalence between geometric mean antibody titre



Примечание: по оси ординат – среднегеометрическое титров антител; по оси абсцисс – доля серопозитивных лиц, %. Вычисленный коэффициент корреляции (r_c) = 0,411460812; $p < 0,05$
Note: The ordinate is the geometric mean antibody titre; abscissa – seroprevalence, %. Calculated correlation coefficient (r_c) = 0.411460812; $p < 0.05$

свидетельствует о формировании как индивидуального иммунитета к SARS-CoV-2, так и популяционного иммунитета.

Корреляционный анализ связи серопревалентности и заболеваемости (по месяцам) в целом по республике выявил сильную корреляцию – коэффициент корреляции 0,991 (0,959–0,998), $p < 0,05$, такой же результат был относительно значений среднегеометрического титров и заболеваемости – коэффициент корреляции 0,984 (0,934–0,996), $p < 0,05$.

Возрастное и гендерное распределение серопревалентности среди населения Республики Татарстан

Среди детей до 17 лет отмечено наименьшее количество серопозитивных лиц ($29,7 \pm 0,801$, $p < 0,05$) (рис. 4). В возрастной группе 50–59 лет серопозитивных было больше, чем в остальных группах ($38,77 \pm 0,504$, $p < 0,05$). Серопревалентность в возрастных группах 18–29, 30–39, 40–49, 60–69, 70 лет и старше была на одном уровне и статистически не различалась между собой.

Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 в популяции – 4, 2 (4,18–4,22), и отмечена тенденция роста с увеличением возраста (рис. 5). Наименьшие значения титров антител выявлен у детей 0–17 лет – 3,25 (3,17–3,33), $P < 0,05$, наибольшие уровни в возрастной группе 50–59 лет – 5,27 (5,22–5,31), $P < 0,001$. В возрастных группах 18–29, 30–39, 40–49 лет среднегеометрическое титров антител не различалось, то же и в возрастных группах 60–69 и 70 и старше.

Среди серопозитивных лиц среднегеометрическое титров антител составило 89,29 (87,36–91,26) (рис. 6). Наибольшие значения титров антител отмечены в возрастных группах от 0 до 17 лет – 114,42 (112,38–116,46) и 60–69 – 109,25 (107,23–111,27), 70 и старше – 109,58 (107,53–111,64). Более низкий титр антител отмечен у обследованных в возрасте от 18 до 49 лет ($P < 0,05$). В возрастных группах 50 лет и старше отмечен более высокий уровень антител, чем у лиц в возрасте 18–49 лет ($p < 0,05$).

Установлены незначительные гендерные различия в серопозитивности: среди женщин доля серопозитивных была больше, чем среди мужчин ($p = 0,000000000001$) (табл. 2). Данное различие можно связать с превалированием женщин в исследуемой популяции.

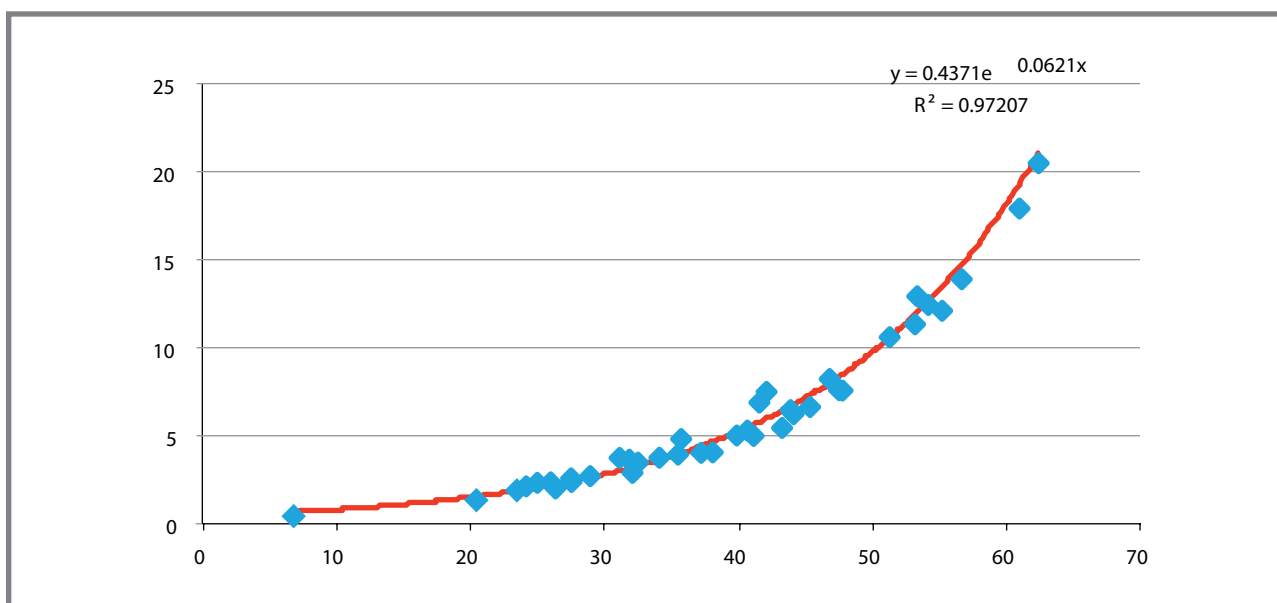
Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения муниципальных районов Республики Татарстан

Районы республики были распределены по четырем квартилям в соответствии с достоверностью различий между уровнями серопревалентности (рис. 7, 8):

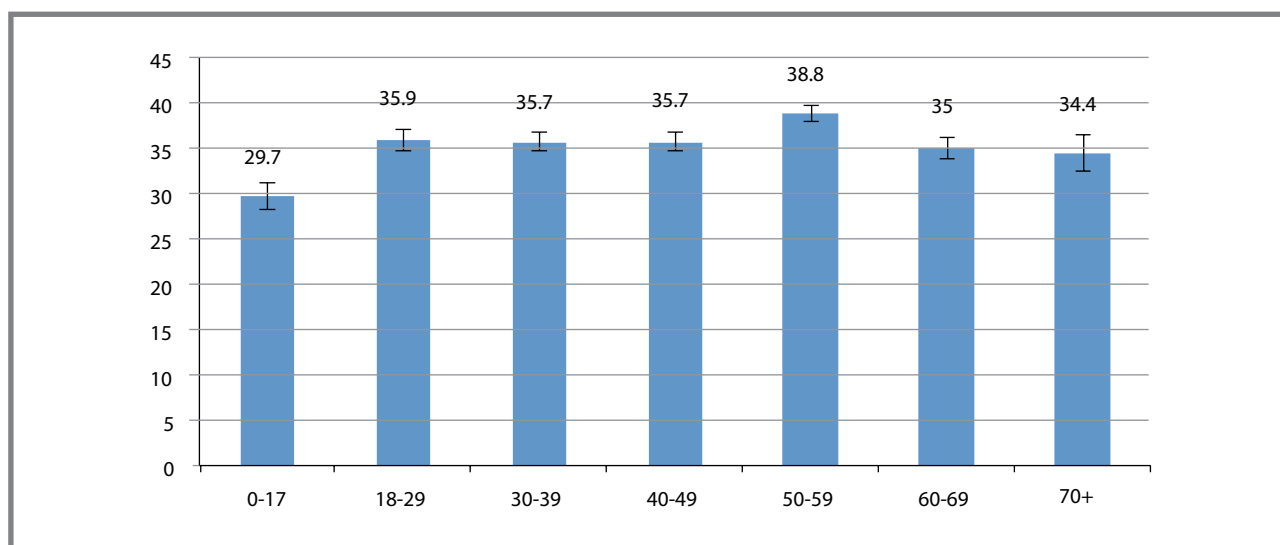
Низкий (6,8–28,9%) – Агрызский, Верхнеуслонский, Бавлинский, Лаишевский район, Елабужский, Лениногорский, Тетюшский, Буинский, Алексеевский, Заинский, Менделеевский районы.

Умеренный (31,0–38,0%) – г. Казань, Мензелинский, Аксубаевский, Балтасинский, Высокогорский, Мамадышский, Азнакаевский, Чистопольский,

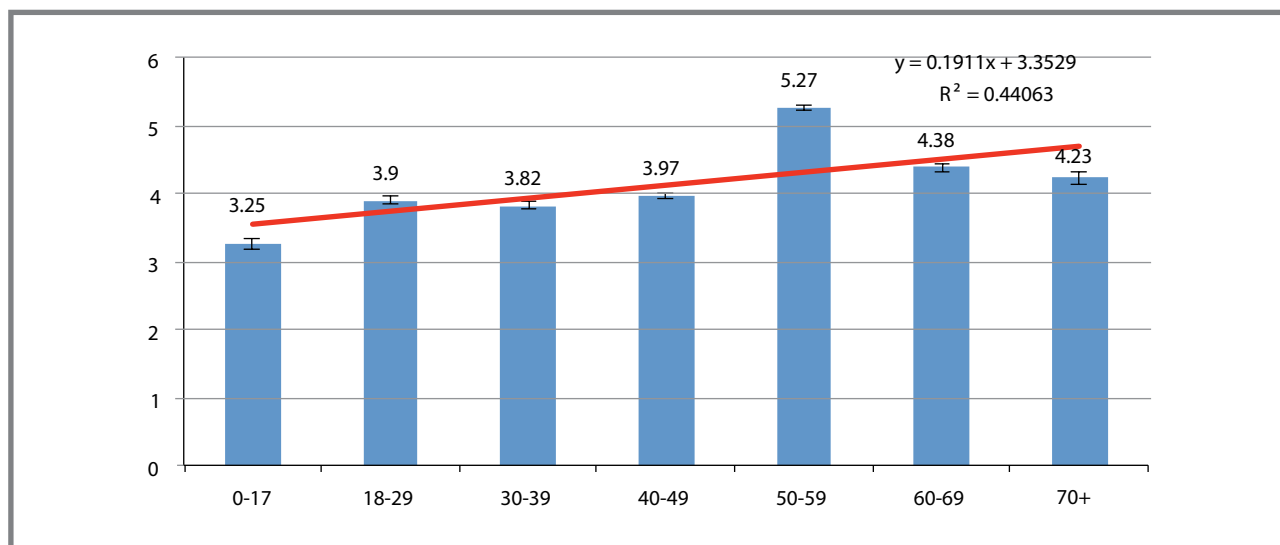
Рисунок 4. Доля серопозитивных жителей Республики Татарстан в зависимости от возраста
Figure 4. The proportion of seropositive residents of the Republic of Tatarstan, depending on age



Примечание: по оси ординат – доля серопозитивных лиц, %; по оси абсцисс – возраст, лет.
Note: The ordinate is the proportion of seropositive residents, %; abscissa – age.

Рисунок 5. Титр антител к SARS-CoV-2 населения Республики Татарстан в зависимости от возраста**Figure 5. The titre of antibody to SARS-CoV-2 of the population of the Republic of Tatarstan, depending on age**

Примечание: по оси ординат – титры антител к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – возраст, лет.
 Note: The ordinate is the titre of antibody to SARS-CoV-2; abscissa – age.

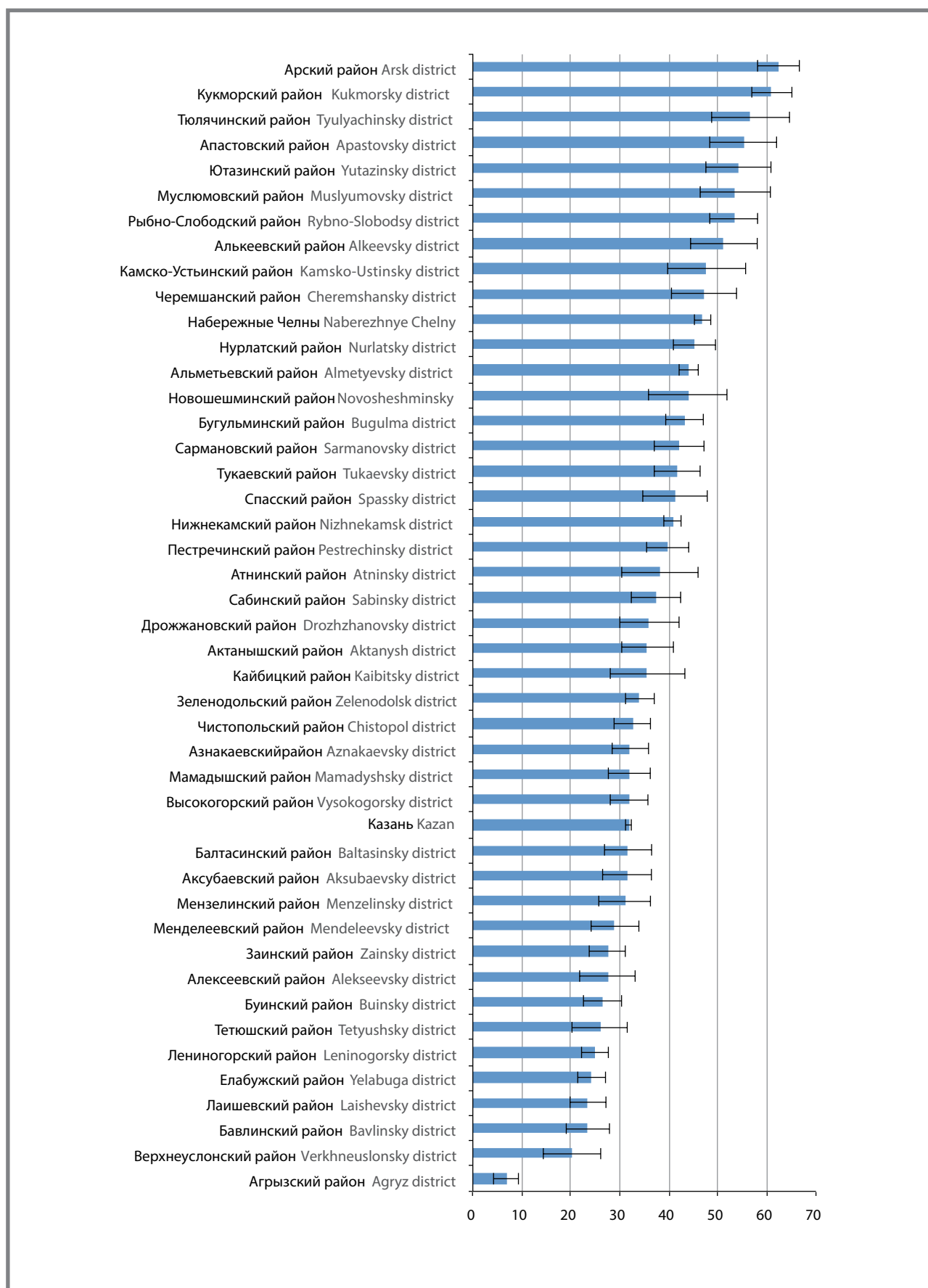
Рисунок 6. Титр антител к SARS-CoV-2 среди положительно реагирующих лиц в зависимости от возраста**Figure 6. The titre of antibodies to SARS-CoV-2 among positively responding individuals, depending on age**

Примечание: по оси ординат – титры антител к SARS-CoV-2 среди положительно реагирующих лиц; по оси абсцисс – возраст, лет.
 Note: The ordinate is the titre of antibody to SARS-CoV-2 among positively responding individuals; abscissa – age.

Таблица 2. Доля серопозитивных лиц в зависимости от пола**Table 2. Percentage of seropositive persons depending on gender**

Пол Gender	Позитивны на IgA, M, G к SARS-CoV-2 Positive for IgA, M, G to SARS-CoV-2	Негативны на IgA, M, G к SARS-CoV-2 Negatives for IgA, M, G to SARS-CoV-2	Всего Total	Доля серопозитивных, % The proportion of seropositive, %
М men	2927	6036	8963	32, 66±0, 495
Ж women	11909	20572	32481	36, 66±0, 267
Всего Total	14836	26608	41444	35, 8±0, 235

Рисунок 7. Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди жителей разных районов Республики Татарстан (%)
Figure 7. Seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of different regions of the Republic of Tatarstan(%)

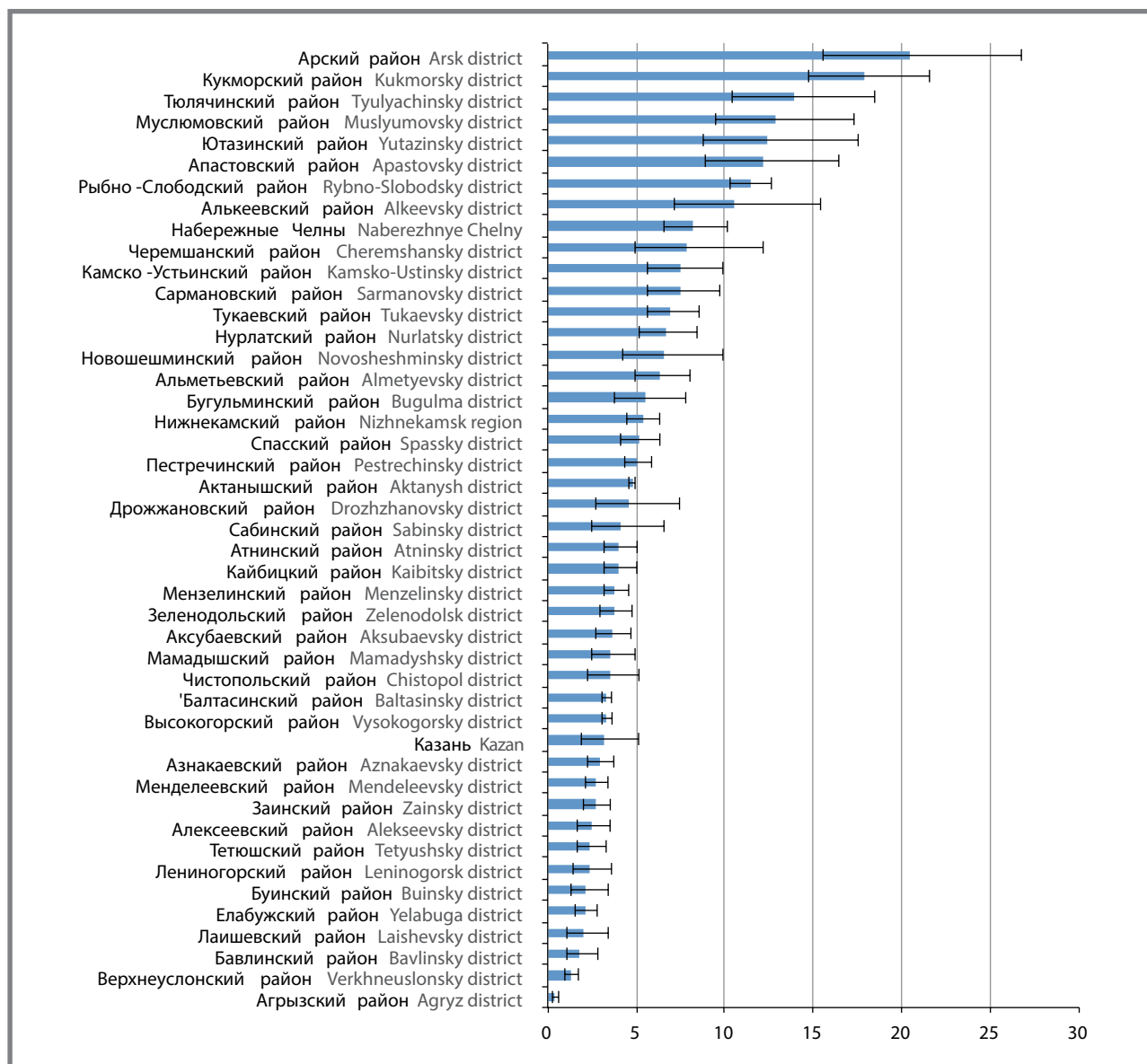


Примечание: по оси ординат – районы Республики Татарстан; по оси абсцисс – серопревалентность, %.

Note: The ordinate are different regions of the Republic of Tatarstan; abscissa – seroprevalence, %. Рисунок 8. Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 по районам Республики Татарстан в августе–декабре 2020 г.

Рисунок 8. Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 по районам Республики Татарстан в августе–декабре 2020 г.

Figure 8. Geometric mean antibody titre to SARS-CoV-2 by regions of the Republic of Tatarstan in August–December 2020



Примечание: по оси ординат – районы Республики Татарстан; по оси абсцисс – среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2.
 Note: The ordinate are different regions of the Republic of Tatarstan; abscissa – geometric mean antibody titre to SARS-CoV-2.

Зеленодольский, Кайбицкий, Актанышский, Дрожжановский, Сабинский, Атнинский районы.

Средний (39,8–47,6%) – г. Набережные Челны, Пестречинский, Нижнекамский, Спасский, Тукаевский, Сармановский, Бугульминский, Новошешминский, Альметьевский, Нурлатский, Черемшанский, Камско-Устьинский районы.

Высокий (51,2–62,3%) – Алькеевский, Рыбно-Слободский, Муслюмовский, Ютазинский, Апастовский, Тюлячинский, Кукморский, Арский районы.

Различия в уровнях серопревалентности в различных муниципальных образованиях могли быть обусловлены разной интенсивностью протекания эпидемического процесса в регионах.

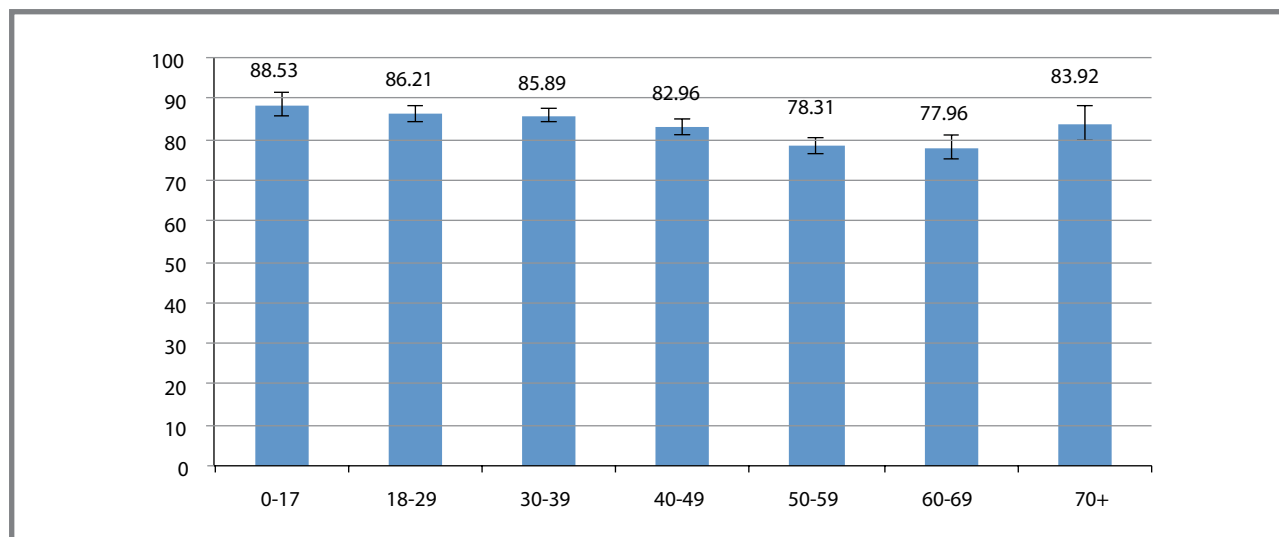
Оценка доли бессимптомных форм

Для определения распространенности бессимптомных форм среди серопозитивных к SARS-CoV-2 придерживались методики, которая применялась в рамках проведения широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по изучению особенностей формирования серопревалентности у населения Российской Федерации [8]: определяли долю лиц, у которых отсутствовал хотя бы один признак: диагноз «COVID-19», либо положительный результат ПЦР, либо симптомы ОРВИ.

Среди серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2 жителей Республики Татарстан доля бессимптомных форм инфекции составила $82,6 \pm 0,446\%$ (рис. 9). Инфекция COVID-19 у лиц моложе 40 лет

Рисунок 9. Доля лиц с бессимптомными формами из общего числа серопозитивных SARS-CoV-2 среди разных возрастных групп

Figure 9. The proportion of asymptomatic persons from the total number of seropositive SARS-CoV-2 among different age groups



Примечание: по оси ординат – лиц с бессимптомными формами от всех серопозитивных, в %; по оси абсцисс – возраст, лет.
Note: The ordinate is the proportion of asymptomatic persons from the total number of seropositive SARS-CoV-2, %; abscissa – age.

достоверно чаще протекала в бессимптомной форме, чем среди пациентов 40 лет и старше ($p < 0,05$).

Выявляемость антител у лиц, указавших в анамнезе на клинические проявления COVID-19

Из 1119 лиц, перенесших инфекцию COVID-19, антитела в плазме крови обнаруживались у 1004 ($89,72 \pm 0,908\%$).

Доля серонегативных лиц среди переболевших COVID-19 составила в среднем $10,28 \pm 0,908\%$. Наиболее часто отсутствовали антитела у перенесших COVID-19 в возрастных группах 18–29 лет

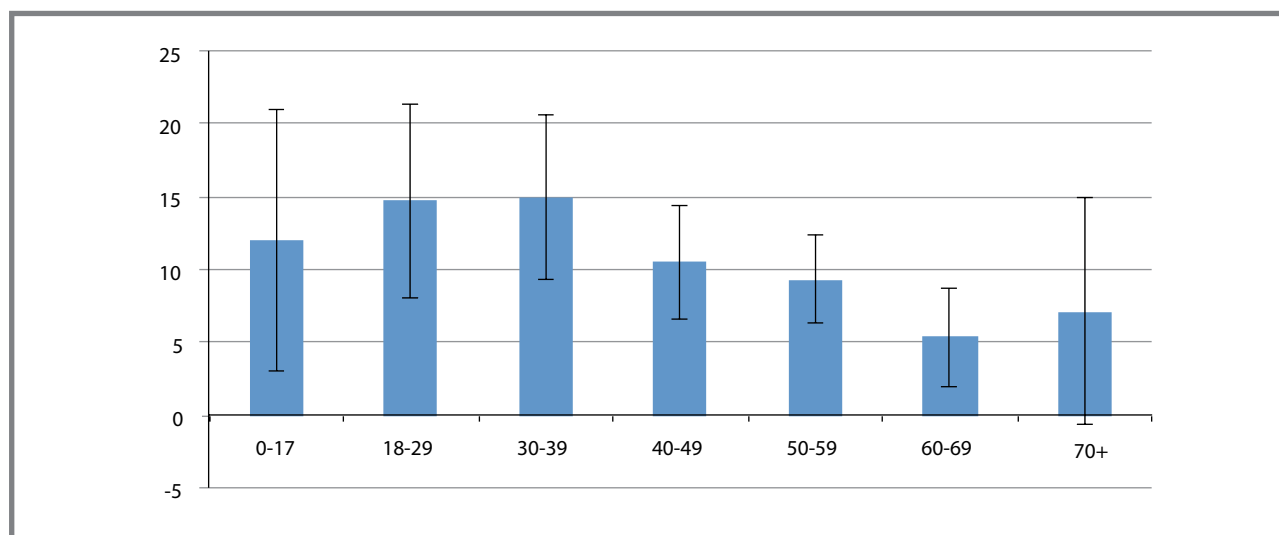
($14,68 \pm 3,39\%$) и 30–39 лет ($14,94 \pm 2,872\%$) (рис. 10). Число серонегативных лиц среди реконвалесцентов COVID-19 в возрасте 60–69 лет ($5,33 \pm 1,727$) было достоверно ниже, чем в возрастных группах 18–29 и 30–39 лет ($p < 0,05$).

Выявляемость антител в различных профессиональных и социальных группах населения

Значительно чаще антитела выявлялись у лиц, занятых на производстве, творческих профессий, работающих в медицине, находящихся

Рисунок 10. Доля серонегативных лиц из общего числа пациентов, перенесших COVID-19, в разных возрастных группах

Figure 10. The proportion of seronegative individuals from the total number of patients who underwent COVID-19 among different age groups



Примечание: по оси ординат – серонегативных лиц из общего числа пациентов, перенесших COVID-19, в %; по оси абсцисс – возраст, лет.
Note: The ordinate is The proportion of seronegative individuals from the total number of patients who underwent COVID-19, %; abscissa – age.

на госслужбе, а также среди неработающих. Серопревалентность среди работников производства была достоверно выше, чем в других профессиональных группах ($p < 0,05$) (рис. 11). Самые низкие уровни серопревалентности отмечены среди работников транспорта, сельхозпроизводства, детского контингента и работников образования ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что серопозитивность к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан за анализируемый период (с августа по ноябрь 2020 г.) составила в среднем $35,8 \pm 0,235\%$. Отмечено повышение уровня серопревалентности от $29,95 \pm 0,674\%$ в августе до $30,04 \pm 0,363\%$ в сентябре; $38,01 \pm 0,374\%$ – в октябре; $55,98 \pm 0,785\%$ – в ноябре, что происходило на фоне нарастания интенсивности эпидемического процесса, второй волны увеличения заболеваемости новой коронавирусной инфекцией с 899 случаев – в августе до 2950 – в декабре 2020 г.

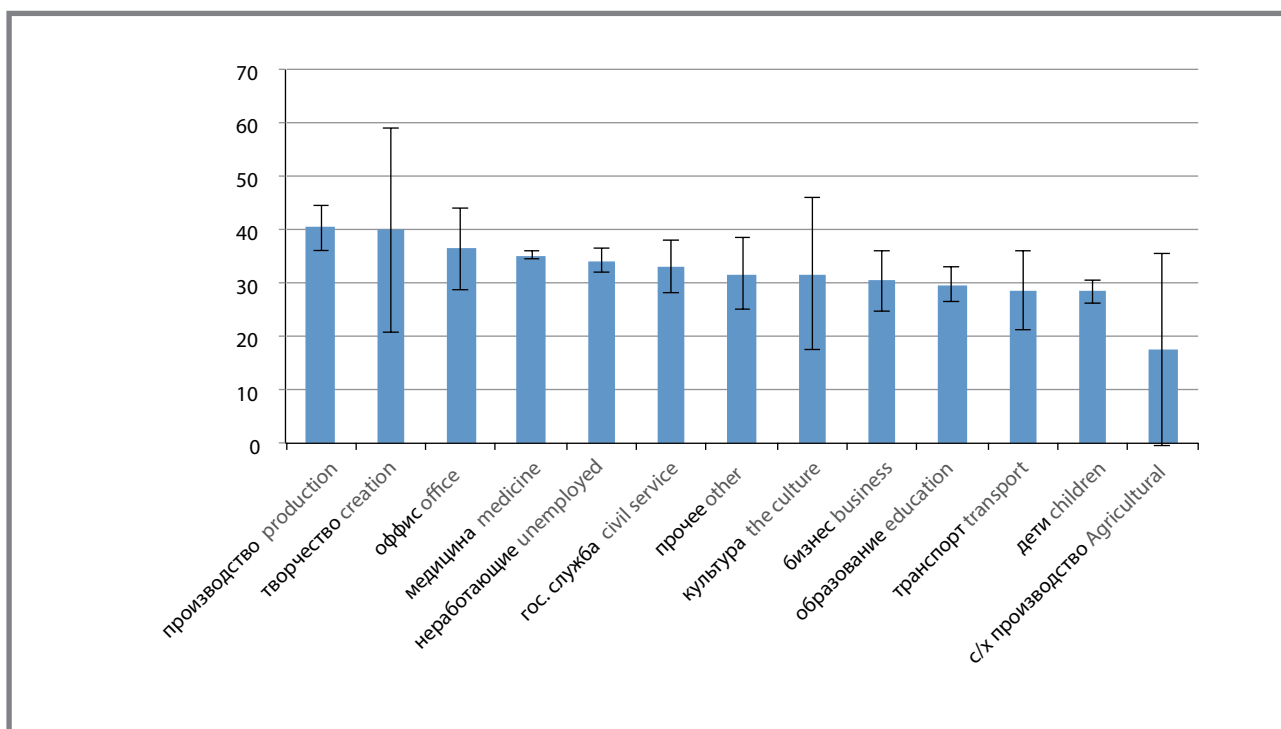
Проведенный корреляционный анализ показал сильную корреляционную связь между серопозитивностью и среднегеометрическим титром антител. Нарастание титров антител свидетельствует о формировании гуморального иммунного ответа и популяционного иммунитета.

Среди лиц в возрасте 20–29, 30–39, 40–49 и 50–59 лет было больше серопозитивных по сравнению с возрастной группой 0–17 лет. Результаты российских и зарубежных исследований носят иногда противоречивый характер. Так,

метаанализ данных 32 исследований показал, что для детского населения характерны более высокая резистентность к SARS-CoV-2 и преобладание легких и бессимптомных форм COVID-19 [11]. В исследовании, проведенном Роспотребнадзором в первую волну COVID-19, уровень серопревалентности среди детей в большинстве случаев превышал среднестатистический показатель, хотя в целом он следовал общей тенденции на каждой территории [8]. Требуется увеличение репрезентативности выборки по детскому населению и продолжение мониторинга для более объективной оценки.

Всего в рамках проведенного исследования у $82,6 \pm 0,446\%$ лиц не было установлено каких-либо симптомов, характерных для COVID-19, перенесенной ОРВИ или наличия положительного результата ПЦР. Вероятно, данные контингенты перенесли заболевание в инapparантной форме, т.е. выработали антитела в отсутствие манифестации инфекции [11–13]. Данный феномен – инapparантной сероконверсии, предотвращающий манифестное заболевание как проявление общепопуляционного иммунитета, необходим для успешного преодоления новой коронавирусной инфекции. Полученные результаты свидетельствуют о значимости бессимптомных форм коронавирусной инфекции в формировании серопозитивности к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан. Высокая доля лиц с бессимптомными формами в общей заболеваемости COVID-19 показана в ранее

Рисунок 11. Уровень серопозитивности в различных профессиональных и социальных группах населения
Figure 11. The level of seropositivity in various professional and social groups of the population



Примечание: по оси ординат – серопозитивность, в %; по оси абсцисс – профессиональные и социальные группы населения.
 Note: The ordinate is the seropositivity, %; abscissa – various professional and social groups of the population.

проведенных популяционных исследованиях серопревалентности в разных регионах РФ в рамках широкомасштабного проекта Роспотребнадзора в первую волну эпидемии COVID-19, показатели варьировали от $81,2 \pm 3,2$ % в Иркутской области до $98,8 \pm 0,7$ % в Краснодарском крае [8], в Республике Татарстан – $94,5\% \pm 0,8\%$ [9]. Доля бессимптомных форм COVID-19 в Москве была на уровне $82,6 \pm 1,6\%$, в Московской области – $83,4 \pm 1,4\%$, в Санкт-Петербурге – $84,5 \pm 1,4\%$ [8]. В нашем исследовании инфекция COVID-19 у лиц моложе 40 лет достоверно чаще протекала в бессимптомной форме, чем у пациентов 40 лет и старше ($p < 0,05$). Бессимптомные носители SARS-CoV2 являются важными участниками эпидемического процесса распространения коронавирусной инфекции.

Анализ географического распределения серопревалентности позволил распределить районы республики на четыре группы по достоверным различиям в этом показателе: низкий – 6,8–28,9; умеренный – 31,0–38,0; средний – 39,8–47,6; высокий – 51,2–62,3. Выявленные достоверные различия в серопозитивности в различных муниципальных районах, возможно, обусловлены различной репрезентативностью выборки и контингента участников исследования в разных районах, а также неравномерностью протекания эпидемического процесса. Показана сильная корреляционная связь серопозитивности со среднегеометрическим титром антител как по районам РТ, так и в динамике по месяцам, а также с показателями заболеваемости COVID-19 населения РТ.

Среди лиц, указавших на наличие каких-либо клинических симптомов перенесенного COVID-19, антитела обнаруживались в плазме крови у $89,72 \pm 0,908\%$, что свидетельствует об иммунном ответе на инфекцию у большинства реконвалесцентов. Доля серонегативных лиц среди перенесших COVID-19 была достоверно ниже в возрастной группе 60–69 лет ($5,33 \pm 1,727$) по сравнению с возрастными группами 18–29 ($14,68 \pm 3,39$) и 30–39 лет ($14,94 \pm 2,872\%$). Для объяснения полученных результатов требуется проведение дальнейших исследований в связи с тем, что неизвестны интервалы между проведением

ПЦР-анализа и определением антител к SARS-CoV-2. Возможно, наиболее высокая сероконверсия у реконвалесцентов COVID-19, входящих в возрастную группу 60 лет и старше, объясняется тем, что среди них чаще регистрируется тяжелое течение инфекции [14].

В ходе исследования выявлено, что число серопозитивных среди работников производства выше, чем во всех других социально-профессиональных группах, $P < 0,05$. Работники производственной сферы являются социально-активной категорией граждан, и наиболее высокие показатели серопозитивности, вероятно, объясняются высоким уровнем контактов среди них в закрытых коллективах. Значительный показатель серопозитивности среди медицинского персонала связан с повышенным риском инфицирования в связи с профессиональными контактами с больными и реконвалесцентами COVID-19. Серопревалентность в группах детей и работников образования была достоверно ниже, чем среди медицинских работников и не работающих граждан. Низкий уровень серопозитивности у данных категорий обследованных можно объяснить введением ограничительных мероприятий с дистанционным характером обучения в конце учебного 2020 г., летних каникул и только началом формирования образовательных коллективов в 2021 учебном году во время проведения данного исследования. Социально-профессиональные факторы оказывают влияние на серопревалентность и требуют продолжения исследований для объяснения многих из них.

Заключение

Результаты проведенного исследования указывают на позитивную динамику формирования популяционного иммунитета среди населения Республики Татарстан и требуют продолжения мониторинга для управления эпидемическими процессами с целью снижения риска распространения COVID-19. Результаты сероэпидемиологического мониторинга могут быть использованы для прогнозирования эпидемиологической ситуации, планирования мероприятий специфической и неспецифической профилактики COVID-19.

Литература

- Sethuraman N., Jeremiah SS., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
- Long QX., Liu BZ., Deng HJ., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
- Wu F., Wang A., Liu M., et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
- Kellam P., Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. Journal of General Virology DOI/10.1099/jgv.0.001439.
- Long QX., Deng HJ., Chen J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. medRxiv, 2020.03.18.20038018; <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- Zhao J., Yuan Q., Wang H., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. Clin Infect Dis., 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации Версия 10 (07.05.2021), 225 с.
- Попова А. Ю., Андреева Е. Е., Бабура 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;11(2):297–323. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684>.

9. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(6):518–528. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>.
10. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования инфекции COVID-19 у человека Версия: 2.0 Дата: 26 мая 2020 г. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2.
11. Viner R.M., Mytton O.T., Bonell C., et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126> Now published in JAMA Pediatrics doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573.
12. Смирнов В. С., Зарубаев В. В., Петленко С. В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб: Гунпокрам, 2020.
13. Al-Tawfiq J.A. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). Travel Med Infect Dis. 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.
14. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Алексанян Л. А. и др. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2601. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2601>

References

1. Sethuraman N., Jeremiah SS., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
2. Long QX., Liu BZ., Deng HJ., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
3. Wu F., Wang A., Liu M., et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
4. Kellam P., Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. Journal of General Virology DOI/10.1099/jgv.0.001439.
5. Long Q.-X., Deng H.-J., Chen J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. medRxiv, 2020.03.18.20038018; <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
6. Zhao J., Yuan Q., Wang H., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. Clin Infect Dis. 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>.
7. Interim guidelines Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) Ministry of Healthcare of the Russian Federation Version 11 (07/05/2021), 225s (In Russ.).
8. Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., et al. Features of the formation of seroprevalence of the population of the Russian Federation to the SARS-CoV-2 nucleocapsid in the first wave of the COVID-19 epidemic. Infection and immunity. 2021; 11 (2): 297–323 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684>
9. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Characteristics of seroprevalence to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Tatarstan against the background of COVID-19. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2020; 97 (6): 518–528 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>
10. Protokol populyacionnogo stratificirovannogo po vozrastu seroepidemiologicheskogo issledovaniya infekcii COVID-19 u cheloveka Versiya: 2.0 Data: 26 maya 2020 g. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2 (In Russ.).
11. Viner R.M., Mytton O.T., Bonell C., et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126> Now published in JAMA Pediatrics doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573.
12. Smirnov V. S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biology of pathogens and control of influenza and ARVI. Saint Petersburg: Hippocrates, 2020 (In Russ.).
13. Al-Tawfiq J.A. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). Travel Med Infect Dis. 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.
14. Tkacheva O.N., Kotoskaya Yu.V., Aleksanyan L.A., et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2601 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2601>.

Об авторах

- **Марат Наилевич Садыков** – к. м. н., министр здравоохранения Республики Татарстан. Sadykov.Mar@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-4890-1812.
- **Васил Билалович Зиятдинов** – д. м. н., директор ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.
- **Ирина Дмитриевна Решетникова** – к. м. н., доцент, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, заместитель директора по научной работе, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Нияз Маратович Хакимов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Дмитрий Владимирович Лопушов** – к. м. н., доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Гузель Шавхатовна Исаева** – д. м. н., профессор, заместитель директора по инновационному развитию ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, заведующая кафедрой микробиологии имени академика В. М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.

Поступила: 14.07.2021. Принята к печати: 04.10.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Marat N. Sadykov** – Cand. Sci. (Med.), health minister, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia. Sadykov.Mar@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-4890-1812.
- **Vasil B. Ziatdinov** – Dr. Sci. (Med.), head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.
- **Irina D. Reshetnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia. reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Niyaz M. Khakimov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Dmitriy V. Lopushov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Preventive Medicine and Human Ecology Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Associate Professor at the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Guzel Sh. Isaeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Innovative Development of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.

Received: 14.07.2021. Accepted: 04.10.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.