

Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы

М. А. Годков^{1,3}, В. В. Шустов^{*1}, В. А. Коршунов², Ф. С. Степанов¹, А. И. Баженов¹

¹ ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ Москвы

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва

Резюме

Актуальность. Исследование динамики формирования популяционного иммунитета является важной составляющей эпидемиологического наблюдения, особенно в период пандемии. Выявление особенностей течения эпидемического процесса конкретной инфекции предоставляет возможность принимать правильные решения в лечении и профилактике заболевания.

Цель – оценить динамику формирования популяционного иммунитета в Москве. **Материалы и методы.** Наличие иммунитета в популяции оценивали с помощью иммунохемилюминесцентного анализа сыворотки крови пациентов на наличие антител IgM и IgG к SARS-CoV-2. **Результаты и обсуждения.** В ходе анализа годовой динамики выявляемости IgM зарегистрировано последовательное постепенное снижение обнаружения IgM. Динамика выявляемости сочетания IgM/IgG имеет волнообразный характер. Следует отметить, что динамика выявляемости IgM и IgM/IgG отражают разнонаправленные тенденции: летний подъем совпадает с падением и наименьшими значениями выявляемости IgM/IgG. В дальнейшем снижение обнаружения IgM сопровождается увеличением – IgM/IgG. Выявляемость IgG имеет выраженную тенденцию к росту до 45,5%. **Заключение.** Уровень серопревалентности в мае 2021 г. составлял 44,3%. Обнаружение в ходе скрининга IgM и частично с сочетанием IgM/IgG может свидетельствовать о наличии скрытой составляющей эпидемического процесса, следствием чего может быть рост заболеваемости.

Ключевые слова: коллективный иммунитет, COVID-19, антитела к SARS-CoV-2, мегаполис, заболеваемость, пандемия, коронавирусы

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Годков М. А., Шустов В. В., Коршунов В. А., Степанов Ф. С., Баженов А. И. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 81–91. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>.

Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow

MA Godkov^{1,3}, VV Shustov^{*1}, VA Korshunov², FS Stepanov¹, AI Bazhenov¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

² Sechenov University, Moscow

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Abstract

Relevance. The research of the dynamics of population immunity formation is an important component of epidemiological surveillance, especially during the pandemic period. Identifying the features of the course of the epidemic process of a particular infection provides an opportunity to make the right decisions both in the fight against the disease and in its prevention. **Aims.** Evaluate the dynamics of the formation of collective immunity in the population of the city of Moscow. **Materials & Methods.** The presence of immunity in the population was assessed by immunochemiluminescent analysis of blood serum of patients for the presence of antibodies IgM and IgG to SARS-CoV-2. **Results.** During the analysis of the annual dynamics of IgM detection, a gradual decrease in this indicator was recorded. The dynamics of the combined detectability of IgM/IgG has a wave-like course. It should be noted that the curves of the dynamics of the IgM detectability and the combined IgM/IgG detectability reflect multidirectional trends: the summer rise in the IgM detectability coincides with the fall and the lowest values of the IgM/IgG detectability indicator. Afterwards, the decrease in the IgM detectability is accompanied by an increase in the combined IgM / IgG detectability. Detectability of IgG has a pronounced tendency to rise with short time intervals of decline. In the first three months of testing, a gradual decrease in detectability was recorded from 15.2 to 10.8%. However, since August, there has been a new increase in detectability of IgG to

* Для переписки: Шустов Валерий Валерьевич, врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (923)-183-52-71, shustov_valeriy@mail.ru. © Годков М. А. и др.

** For correspondence: Shustov Valeriy V., Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (923) 183-52-71, shustov_valeriy@mail.ru. © Godkov MA, et al.

45.5% in March and subsequent stabilization in the range of 44.3–45.5%. **Conclusions.** The level of seroprevalence for the period of May 2021 is 44.3%. Detection during screening of patients with IgM and partially with a combination of IgM / IgG may indicate the presence of a significant hidden component of the epidemic process, which may lead to an increase in morbidity.

Keywords: herd immunity, COVID-19, antibody to SARS-CoV-2, megapolis, morbidity, pandemic, coronaviruses

No conflict of interest to declare.

For citation: Godkov MA, Shustov VV, Korshunov VA, Stepanov FS, Bazhenov AI. Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 81–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>.

Введение

В начале декабря 2019 г. в городе Ухане (Китай) был зарегистрирован первый случай новой коронавирусной инфекции COVID-19, возбудитель которой SARSCoV-2) близок по структуре вирусам SARS-CoV и MERS-CoV, которые вызвали вспышки коронавирусной инфекции в 2003 г. и 2012 г. [1–4]. Геном коронавирусов представлен одноцепочечной молекулой РНК, кодирующей помимо ряда неструктурных белков 4 основных структурных белка: нуклеокапсидный белок (N), мембранный белок (M), белки оболочки (E) и булавовидный гликопротеин (S) [5]. Морфологической особенностью этого семейства вирусов является наличие spike-белка (S), который, выступая из вирусной оболочки, создает характерный вид короны, что определило название семейства. Данный белок (spike) может прикрепляться к клеточному рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который является точкой входа вируса в клетку [6]. ACE2 находится на поверхности многих клеток человека. Наличие рецептора на мембранах пневмоцитов II типа способно приводить к быстрому проникновению вируса, поступившего в дыхательные пути, внутрь клетки с последующей репликацией. Данный механизм является одним из факторов высокого темпа распространения заболевания по всему миру.

Первое сообщение о вспышке заболевания COVID-19 было опубликовано 5 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [7]. 11 марта 2020 г. ВОЗ приняла решение охарактеризовать распространение этого заболевания как пандемия. Источником инфекции является человек, как с наличием симптомов заболевания, так и в течение инкубационного периода, который составляет от 2 до 14 суток (в среднем 7 дней) [8]. Максимальное выделение вируса зараженным человеком происходит в первые четыре дня болезни. Наиболее подвержены развитию тяжелых осложнений, приводящих в итоге к неблагоприятным исходам заболевания, пациенты пожилого и старческого возрастов. Неоспоримые данные со всего мира свидетельствуют о том, что возраст сам по себе является наиболее значительным фактором риска тяжелого течения заболевания COVID-19 и его неблагоприятных последствий для здоровья [9–11]. Помимо этого, сообщалось о высоком уровне тяжелого течения заболевания COVID-19

и высокой смертности среди населения мужского пола [12–14]. Однако причина, лежащая в основе этого, пока неизвестна.

Появление и пандемическое распространение коронавирусной инфекции поставило перед специалистами здравоохранения всего мира ряд задач, связанных с оперативной диагностикой, своевременным оказанием медицинской помощи, проведением профилактических противоэпидемических мероприятий.

При эпидемии особую значимость имеют эпидемиологические исследования в крупных городах (мегаполисах), для которых характерны высокая численность и плотность населения. В случае пандемии возрастает роль миграционных потоков в силу того, что мегаполис является активным транспортным узлом воздушного, автомобильного и железнодорожного транспорта. Кроме того, следует иметь в виду, что заболеваемость в мегаполисах может оказывать негативное влияние на региональное распространение эпидемии. Москва является мегаполисом, численность ее населения более 12 млн человек.

В связи с высокими темпами распространения эпидемии во многих странах были введены карантинные мероприятия [15]. По данным комитета ООН по вопросам образования, науки и культуры, по всему миру было приостановлено обучение в школах и университетах [16]. В Москве режим самоизоляции начался 28 марта 2020 г. и продолжался до 14 июня. В течение этого периода был введен запрет на организацию и проведение массовых мероприятий.

В короткие сроки в мире разрабатывались диагностические тест-системы. «Золотым стандартом» диагностики COVID-19 является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) позволяют обнаружить в биоматериале от больного человека РНК коронавируса [17]. МАНК представляют из себя сложный лабораторный процесс, включающий несколько последовательных стадий: 1) выделение РНК; 2) проведение реакции обратной транскрипции; 3) амплификация. Помимо МАНК в диагностику активно включаются серологические исследования, направленные на обнаружение в сыворотке крови антител классов M и G (IgM и IgG) к инфекционному агенту. Циркуляция в крови IgM отражает развитие острой стадии инфекционного

процесса, а сочетанная выявляемость IgM/IgG может свидетельствовать о разгаре заболевания. Использование серологических тестов дает возможность повысить частоту выявления заболевших ввиду наличия нередких ложноотрицательных результатов МАНК [18]. За счет автоматизированности и высокой скорости теста производительность серологических исследований опережает МАНК. Кроме того, серологические исследования позволяют диагностировать бессимптомные формы инфекции и могут являться дополнительным методом обследования пациентов на COVID-19 при госпитализации в специализированные стационары. Важную роль серологические исследования играют для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы [19]. Эффективность вакцин также оценивается с помощью серологических исследований [20–22]. Массовое тестирование на наличие антител позволяет определить уровень популяционного иммунитета [23]. Популяционный (коллективный) иммунитет – приобретенное состояние специфической защищенности популяции или отдельных групп населения, слагающееся из иммунитета индивидуумов, входящих в эту популяцию [24]. Наличие широкой иммунной прослойки среди населения может служить эффективным фактором снижения темпов распространения возбудителя [25]. По данным экспертов, минимальный уровень коллективного иммунитета, который является эффектом сопротивления распространению инфекции в популяции при существовании значимой доли лиц с выработанными механизмами защиты [24], должен составлять не ниже 50% в популяции для возвращения к привычной жизни до пандемии [26].

Анализ результатов исследования о состоянии иммунной прослойки различных медико-социальных групп к SARS-CoV2 необходим для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также для планирования мероприятий по профилактике COVID19.

Цель исследования – оценить уровень формирования коллективного иммунитета населения Москвы к SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Исследование проводили с мая 2020 г. по май 2021 г. Протестировано 151 310 проб крови жителей Москвы на наличие IgM и IgG к SARS-CoV-2. Биоматериал поступал в Отдел лабораторной диагностики Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (НИИ СП) в соответствии с Указом мэра Москвы от 5 марта 2020 г. № 12УМ (приложение 6): каждые 15 дней на всех предприятиях города необходимо проводить скрининговое обследование на COVID-19 не менее чем у 10% работников. Кроме того, на исследования по данной программе поступали образцы материала из амбулаторно-поликлинической сети и стационаров Москвы различного профиля,

от пациентов, страдающих различными видами патологии, не связанными с COVID-19. В ходе исследования встречались образцы крови от пациентов с повторным обследованием на антитела (не более 0,05% от общего числа образцов), что при данном объеме выборки не оказывает существенного влияния на результаты исследования и они отражают реальную долю населения Москвы, иммунного к SARSCoV-2.

Серологическое тестирование проводили с использованием двухэтапного иммунохемилюминесцентного анализа, позволяющего выявить специфические антитела в сыворотке или плазме крови человека. Анализ выполняли в закрытой автоматизированной аналитической системе Mindray CL-6000i (Китай). Принцип метода основан на взаимодействии антител в исследуемых образцах крови с парамагнитными микрочастицами, покрытыми специфическими антигенами SARSCoV-2 (рекомбинантный N-белок и белок-S) с последующим добавлением меченых щелочной фосфатазой античеловеческих IgM/IgG моноклональных антител для образования «сэндвича». Последующее добавление раствора субстрата в реакционную кювету приводит к началу химической реакции с люминесценцией, по интенсивности которой определяют наличие антител.

Ввиду большого количества вариантов антигенов на поверхности вируса данный набор реагентов для определения IgM и IgG имеет ряд диагностических нюансов. На сегодняшний день установлено, что наибольшим вируснейтрализующим эффектом обладают антитела к RBD-S1 белка SARSCoV2, однако при легком течении заболевания данный тип антител может не сформироваться, что в случае специфической диагностики RBD-антител имеет высокую вероятность не выявить пациентов, перенесших COVID-19. Таким образом, выбор антител к S- и N-белку имеет наиболее важное диагностическое значение на уровне популяции, как в определении переболевших коронавирусной инфекцией, так и находящихся в стадии болезни. Следует также добавить, что антитела после вакцинации, в структуре которых представлены только фрагменты RBD-S1 SARSCoV2, данными наборами реагентов выявляются через три недели после второй прививки.

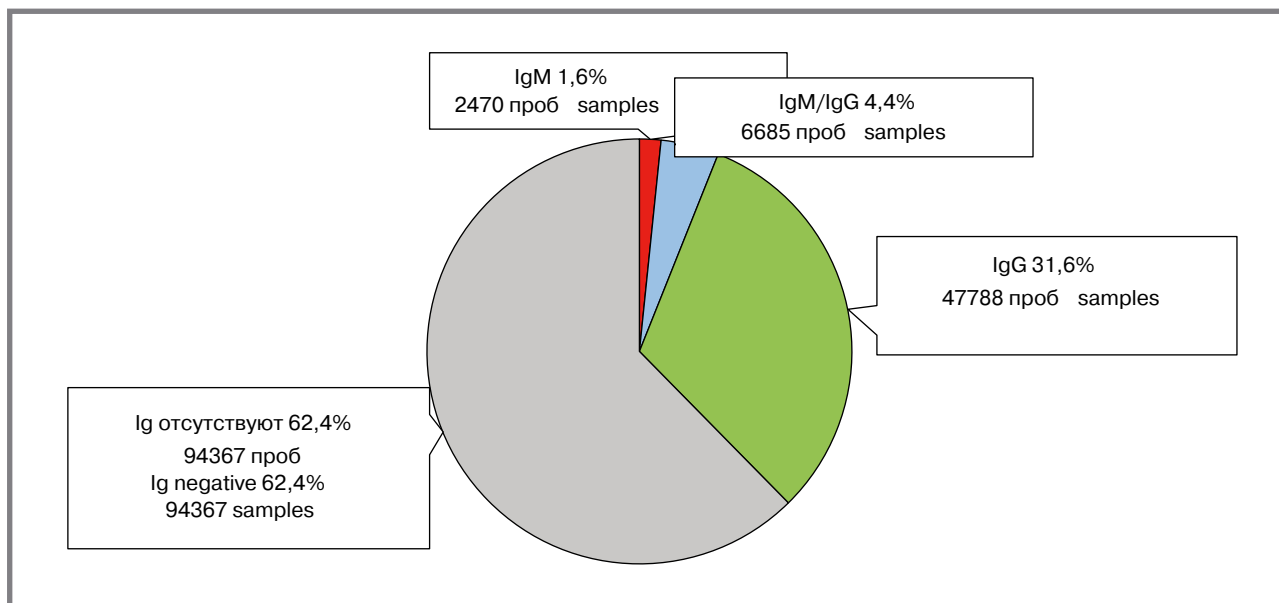
В работе используется относительный показатель – выявляемость, являющийся отношением положительных образцов по наличию IgM, IgG или IgM/IgG к общему количеству протестированных проб за определенный период в процентах (%). Обработку полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили с использованием χ^2 , достоверность отличий принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе всех полученных результатов тестирования установлено, что в 37,6% образцов

Рисунок 1. Общая выявляемость антител в исследуемых пробах пациентов

Figure 1. The overall detection of antibodies in the studied samples of patients



крови пациентов обнаружены антитела к SARS-CoV-2: IgM – 1,6% (2470 образцов), IgG – 31,6% (47 788 образцов), IgM/IgG – 4,4% (6685 образцов) (рис. 1).

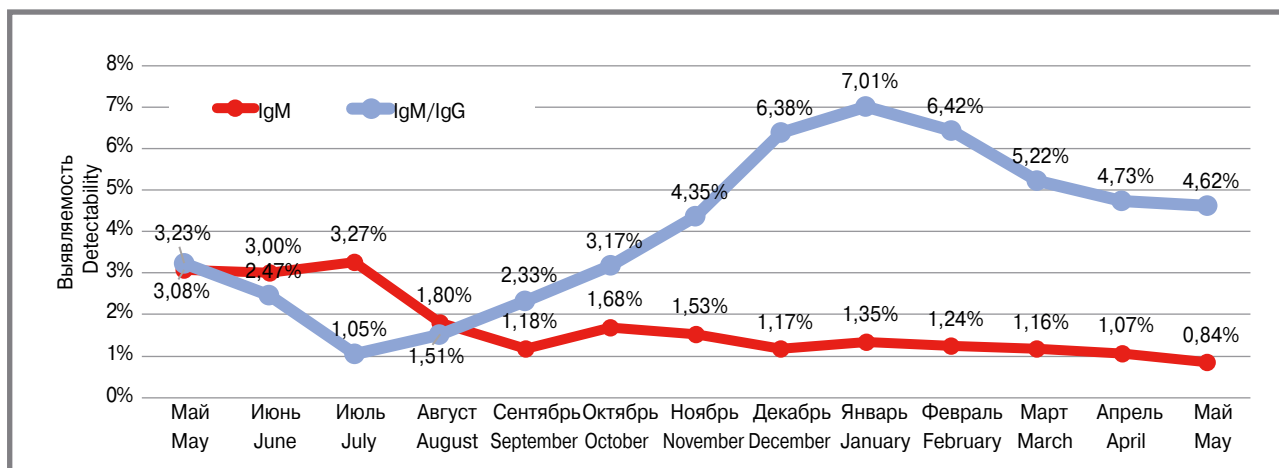
При оценке годовой динамики выявляемость антител к SARS-CoV-2, целесообразно соотносить с динамикой заболеваемости COVID-19. Так, в исследуемый период, регистрируемая заболеваемость в Москве имела неравномерный характер, с периодами подъёмов (апрель–май 2020 г. с максимумом в мае, октябре, декабре 2020 г. и январе 2021 г.) и относительного спада (июль–сентябрь 2020 г. и февраль–май 2021 г.). Вместе с тем, в ходе анализа результатов серологических исследований прослеживалось последовательное постепенное снижение выявляемости IgM с незначительными подъёмами летом (июнь–июль) и осенью (октябрь) (рис. 2).

Подъём в летний период может быть обусловлен отменой режима самоизоляции в Москве после двухмесячного карантина, а осенью, вероятно, с началом нового учебного года и возвращением из отпусков. Обращает на себя внимание резкое (почти в три раза) падение выявляемости IgM в августе – сентябре. Увеличение количества социальных контактов, которое, бесспорно, следовало за отпускным периодом, привело к распространению новой коронавирусной инфекции и росту количества заболевших. Начиная с октября 2020 г. по май 2021 г. мы регистрировали плавное снижение показателя выявляемости с 1,7 до 0,8%.

Для правильной интерпретации полученных данных следует отметить, что при серодиагностике COVID-19 IgM начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения и могут

Рисунок 2. Динамика выявляемости IgM и IgM/IgG в 2020–2021 годах в Москве

Figure 2. Dynamics of detection of IgM and IgM/IgG in 2020–2021 in Moscow



сохранятся в течение 2 месяцев и более, а антитела класса IgG определяются примерно с 3-й недели [19]. Таким образом, обнаруженные в ходе скрининга только антитела класса М можно оценивать как выявление случаев, в которых пациент недавно имел контакт с больным коронавирусной инфекцией и переносит ее в скрытой (бессимптомной) форме. Так, на фоне роста либо снижения регистрируемой заболеваемости уровень выявляемости IgM остается относительно стабильным. Из этого можно заключить, что доля не выявленных больных COVID-19 оставалась относительно стабильной вне зависимости от фазы пандемии (подъем/стабилизация). При этом тенденция снижения выявляемости IgM может свидетельствовать о постепенном улучшении организации скрининговых мероприятий по выявлению больных COVID-19, в том числе в бессимптомной форме.

Напротив, динамика сочетанной выявляемости IgM/IgG имеет совершенно другой характер (см. рис. 2). С мая (начало скрининга) по июль 2020 г. зарегистрировано существенное (3-кратное) снижение сочетанной выявляемости IgM/IgG, а с августа 2020 г. по январь 2021 г. – увеличение (до 7,0% в январе 2021 г.) с последующей стабилизацией на уровне 4,6 – 4,7%. Следует отметить, что динамика выявляемости IgM и IgM/IgG имеет разнонаправленные тенденции: летний подъем выявляемости IgM совпадает с падением и наименьшей выявляемостью IgM/IgG. В дальнейшем снижение выявляемости IgM сопровождается увеличением выявляемости IgM/IgG.

В период второй вспышки заболеваемости COVID-19 в Москве (осенне-зимний период) прослеживается четкий рост выявляемости IgM/IgG с пиком в январе 2021 г. (7,0%). Увеличение доли IgM/IgG в период осеннего подъема свидетельствует о продолжающемся распространении вируса SARS-CoV-2, что согласуется с разгаром второй вспышки COVID-19 [27,28]. Следует при этом отметить, что рост выявляемости IgM/IgG в летне-осенний период 2020 г. начался раньше (в августе 2020 г.), чем рост регистрируемой заболеваемости, что может быть объяснено латентным периодом эпидемического процесса. Стоит обратить внимание на то, что уровень выявляемости IgM/IgG не опускался после второй вспышки заболеваемости ниже 4,6%, тогда как после весенне-летнего подъема заболеваемости минимальный уровень выявляемости составлял 1,0%. Вероятно, после второй вспышки заболеваемости, благодаря высокой скорости возникновения геномных мутаций, вирус стал более устойчив и более контагиозен. На сегодняшний день уже известно, что вирус быстро меняется и все чаще приобретает наиболее значимые мутации для своего выживания. Штаммами, представляющими интерес и вызывающими озабоченность на данный момент, являются: британский штамм — B.1.1.7 (Alfa), южноафриканский штамм — B.1.351 (Beta),

бразильский штамм — P1 (Gamma), индийский штамм — B.1.617.2 (Delta), омикрон — B.1.1.529 [29]. Каждый из них имеет особенности в геноме, обеспечивающие выживание конкретного варианта вируса. Помимо этого, низкий уровень выявляемости IgM/IgG после первой вспышки может быть обусловлен длительным периодом режима самоизоляции весной. Введение режима самоизоляции (локдаунов, карантинных мероприятий) бесспорно имеет свою эффективность, однако сохранение его на продолжительный период влечет за собой масштабные экономические проблемы и не только.

Принимая во внимание особенности появления антител класса М и G при COVID-19, их сочетанное обнаружение может быть интерпретировано либо как выявление человека, находящегося в разгаре заболевания (либо периоде реконвалесценции), либо недавно перенесшего коронавирусную инфекцию. Сопоставляя динамику выявляемости IgM/IgG с заболеваемостью COVID-19, следует отметить наличие определенной взаимосвязи. Так, одновременно со снижением заболеваемости в июне 2020 г. наблюдается уменьшение выявляемости IgM/IgG, а в период осенне-зимнего подъема 2020–2021 г. – рост. Вместе с тем в летний период увеличение выявляемости IgM/IgG началось раньше, чем подъем заболеваемости, что может свидетельствовать о более ранней активизации эпидемического процесса, нежели регистрируемый. Аналогично в осенне-зимний период 2020–2021 гг. снижение выявляемости IgM/IgG происходит существенно в меньшей степени по сравнению с регистрируемой заболеваемостью, что также говорит о наличии значительной скрытой составляющей эпидемического процесса.

Выявление IgG указывает либо на перенесенное заболевание, либо на формирование поствакцинального иммунитета. Определенным таким образом уровень серопревалентности, отражающий формирование коллективного иммунитета, имеет существенное значение для прогнозирования заболеваемости. Выявляемость IgG имеет выраженную тенденцию к росту с короткими временными интервалами снижения (рис. 3). В первые три месяца тестирования регистрировалось постепенное снижение выявляемости IgG с 15,2 до 10,8%, что согласуется с периодом снижения заболеваемости COVID-19 в Москве, согласно официальной статистике [27,28]. Однако с августа наблюдается новый рост выявляемости IgG в течение 8 месяцев до 45,5% с однократным снижением в ноябре до 23,1%. В марте–апреле 2021 г. регистрируется относительная стабилизация выявляемости IgG в пределах 44,3–45,5%, что свидетельствует о недостаточном уровне иммунной прослойки населения. Помимо этого, структура выявляемых антител к SARS-CoV-2 демонстрирует увеличение доли IgG не только от общего количества исследуемого материала (с 15,2% до 45,5%, $p < 0,05$), но и относительно других вариаций выявленных антител

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Рисунок 3. Динамика выявляемости IgG в 2020–2021 годах в Москве

Figure 3. Dynamics of detection of IgG in 2020–2021 in Moscow

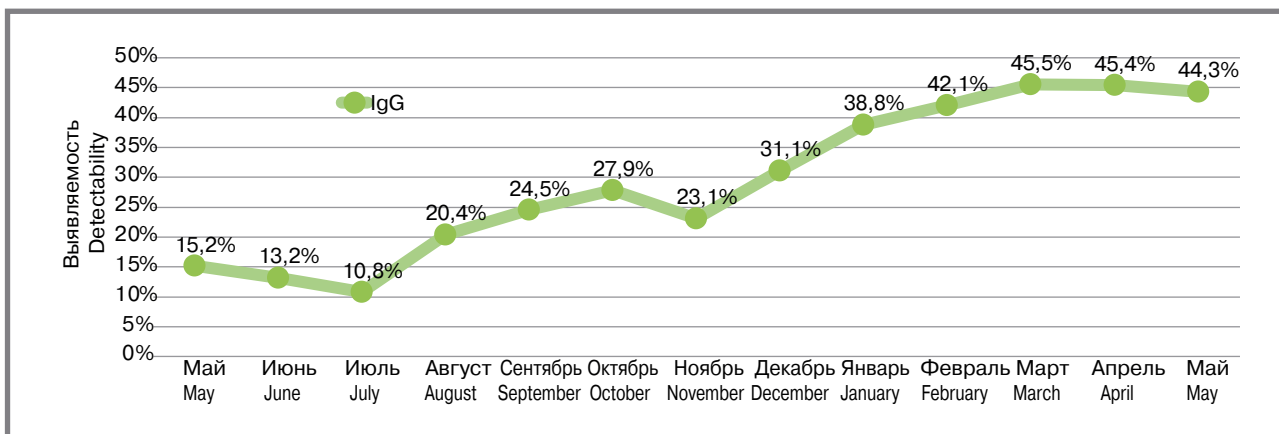


Рисунок 4. Динамика структуры выявленных антител в 2020–2021 годах в Москве

Figure 4. Dynamics of the structure of detected antibodies in 2020–2021 in Moscow

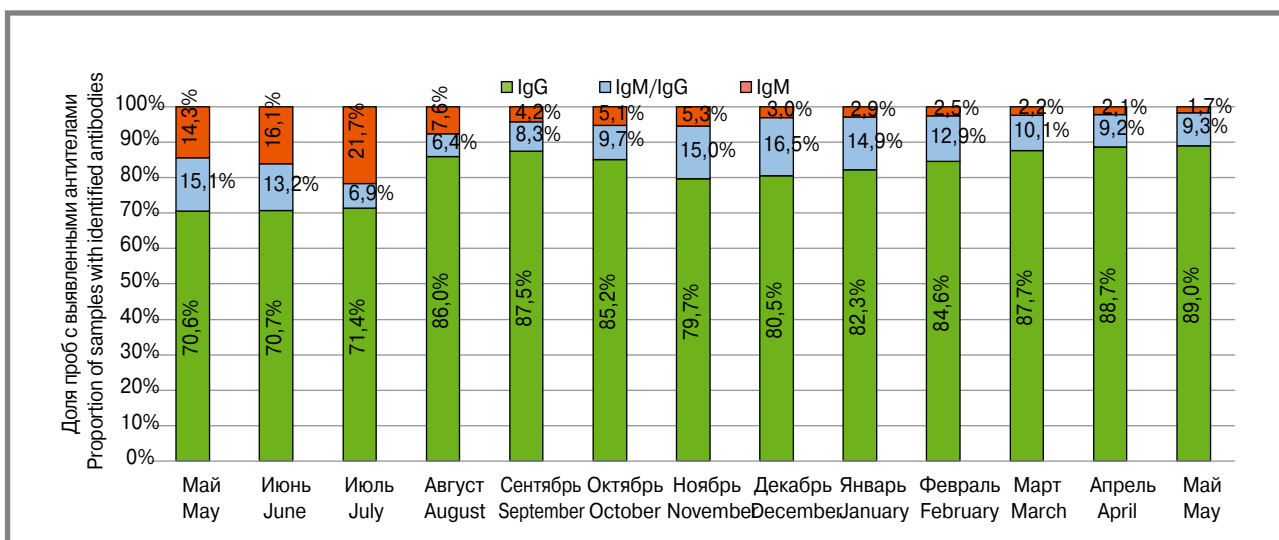
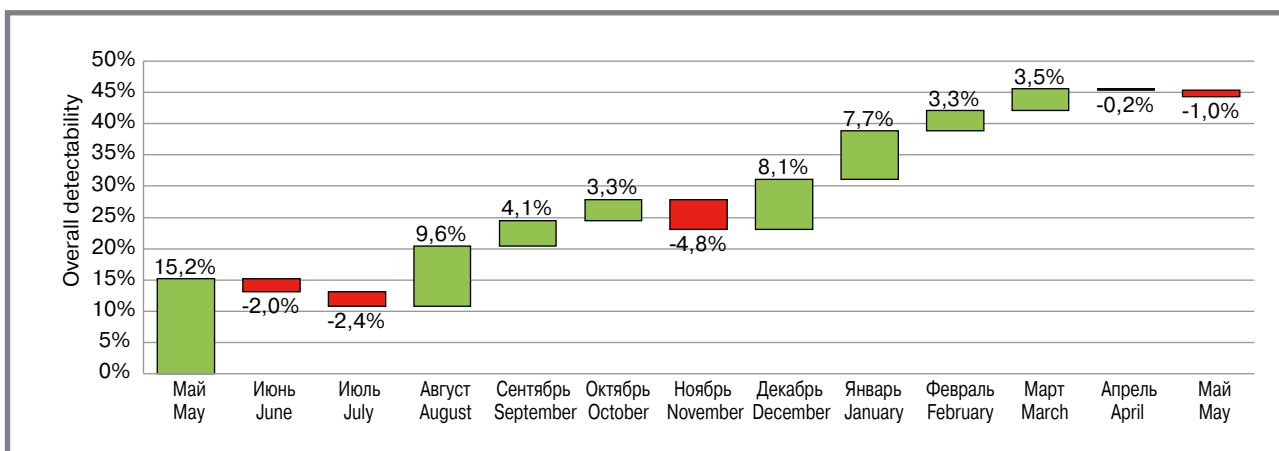


Рисунок 5. Темпы роста выявляемости IgG к SARS-CoV-2 в 2020–2021 годах в Москве

Figure 5. Growth rate of detection of IgG to SARS-CoV-2 in 2020–2021 in Moscow



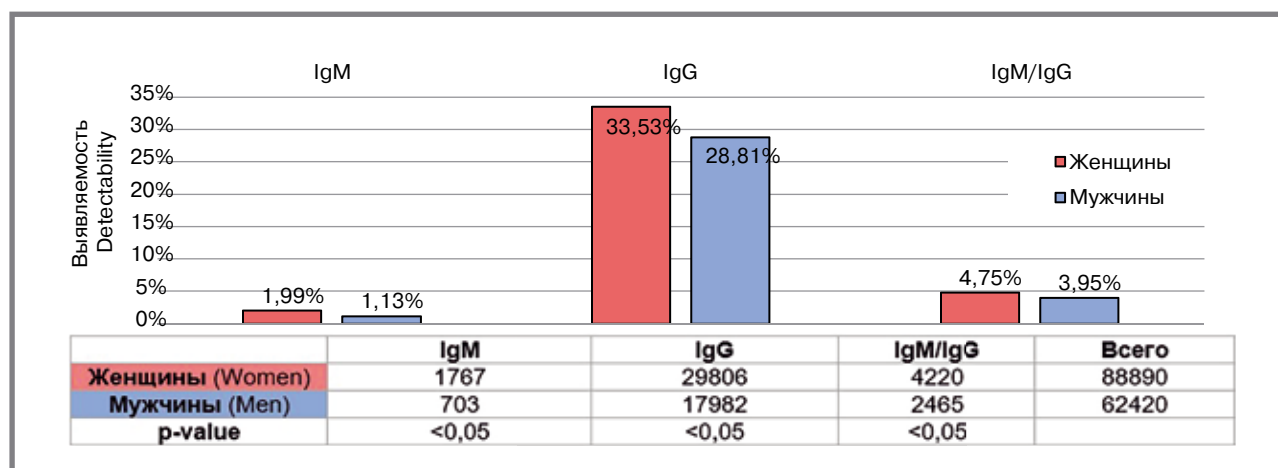
с 70,6 до 89,0%, $p < 0,05$ (рис. 4). Интересным фактом стало установление снижения темпов выявляемости IgG с увеличением обнаружения маркеров острой фазы заболевания (рис. 5). Особенно важно, что после непродолжительного (июнь–июль

и ноябрь) снижения темпов выявляемости IgG последовал быстрый рост.

Сравнивая динамику с регистрируемой заболеваемостью, необходимо заметить, что периоды наиболее активного роста выявляемости IgG

Рисунок 6. Общая выявляемость антител по гендерному признаку в 2020–2021 годах в Москве

Figure 6. General detection of antibodies by gender in 2020–2021 in Moscow



происходили спустя некоторое время после периодов подъема заболеваемости. Так, в 2020 г. после весеннего подъема заболеваемости рост выявляемости IgG наблюдался с июля по октябрь, после осенне-зимнего 2020–2021 гг. – с декабря 2020 г. по март 2021 г. Обращает на себя внимание отсутствие увеличения показателя серопревалентности населения в марте–мае 2021 г., несмотря на проводимую кампанию массовой вакцинации против COVID-19. Периоды снижения уровня выявляемости IgG, вероятно, могут быть связаны с продолжительностью поствакцинального иммунитета, либо иметь иные причины, и требуют дальнейшего изучения и анализа.

Гендерный анализ результатов проведенных исследований показал, что выявляемость антител всех вариантов у женщин выше, чем у мужчин ($p < 0,05$) (рис. 6). Выявляемость IgM/IgG у женщин и мужчин отличается на 0,8% (4,75% и 3,95% соответственно), IgG – на 4,7%. Особый интерес вызывает достоверное отличие в выявляемости маркера острой стадии заболевания при, казалось бы, невысокой разнице в 0,9%, что составляет практически двукратное увеличение выявляемости IgM среди женщин в отличие от мужчин. Выявляемость IgM/IgG в динамике среди мужчин и женщин схожа (рис. 7). В летне-осенний период наблюдается относительно сопоставимый уровень выявляемости, в зимне-весенний период на протяжении четырех месяцев выявляемость IgM/IgG среди женщин выше, чем среди мужчин (6,7 и 5,8% – в феврале, 5,4 и 4,9% – в марте, 5,0 и 4,3% – в апреле, 4,7 и 4,0% – в мае соответственно), что статистически незначимо ($p = 0,076$), но определенная тенденция отмечается. Выявляемость IgG в гендерных группах аналогична выявляемости IgM/IgG в начале пандемии, однако в зимне-весенний период среди женщин (с декабря и по апрель) уровень выявляемости IgG статистически значимо выше, чем у мужчин (32,3 и 29,1% – 12.2020; 40,2 и 35,7% – 01.2021; 42,8 и 40,5% – 02.2021; 46,9 и 43,8% – 03.2021; 45,3 и 44,5% – 04.2021

соответственно). Динамика выявляемости IgM среди женщин и мужчин демонстрирует достоверное отличие на протяжении всего периода наблюдений ($p < 0,05$). Наиболее выраженными эти отличия (более чем в 2 раза) были в период первого подъема заболеваемости (весна–лето 2020 г.) – 4,1 и 1,8% (05.2020), 4,8 и 2,2% (06.2020), 4,3 и 2,0% (07.2020), 2,4 и 1,2% (08.2020) соответственно. К концу наблюдений отличия нивелировались – 0,3% на май 2021 г.

Достоверные различия в выявляемости антител между мужчинами и женщинами, вероятно, связаны с особенностями иммунного ответа у каждого из полов. На данный момент известно о большом количестве пациентов с тяжелым течением COVID-19 и высокой смертности среди населения мужского пола относительно женского. Данные результаты могут быть потенциальной причиной различий в исходе между пациентами с COVID-19 мужского и женского пола. Ранее ученые продемонстрировали схожие данные по уровню IgG, при которых наличие разных уровней антител между мужским полом и женским статистически достоверно доказано не было, однако прослеживалась тенденция ($p = 0,146$) [30].

Среди факторов, которые могут существенно повлиять на скорость формирования коллективного иммунитета, существенное влияние может иметь возрастная структура населения [31]. Анализ общей выявляемости антител по возрасту показал ряд особенностей (рис. 8). Установлен рост выявляемости антител острой фазы заболевания (IgM) с увеличением возраста (в группе до 25 лет – 0,7%, от 25 до 45 лет – 1,39%, от 45 до 60 – 2,04%, от 60 до 75 лет – 2,46%), в группе старше 75 лет наблюдается снижение выявляемости (старше 75 лет – 1,05%). Сочетанная выявляемость IgM/IgG также увеличивается с возрастом, причем более выражено, в отличие от выявляемости IgM. Рост выявляемости данных маркеров, с одной стороны, отражает высокую заболеваемость COVID-19 среди пациентов старших возрастных

Рисунок 7. Динамика выявляемости антител по гендерному признаку в 2020–2021 годах в Москве

Figure 7. Dynamics of detection of antibodies by gender in 2020–2021 in Moscow

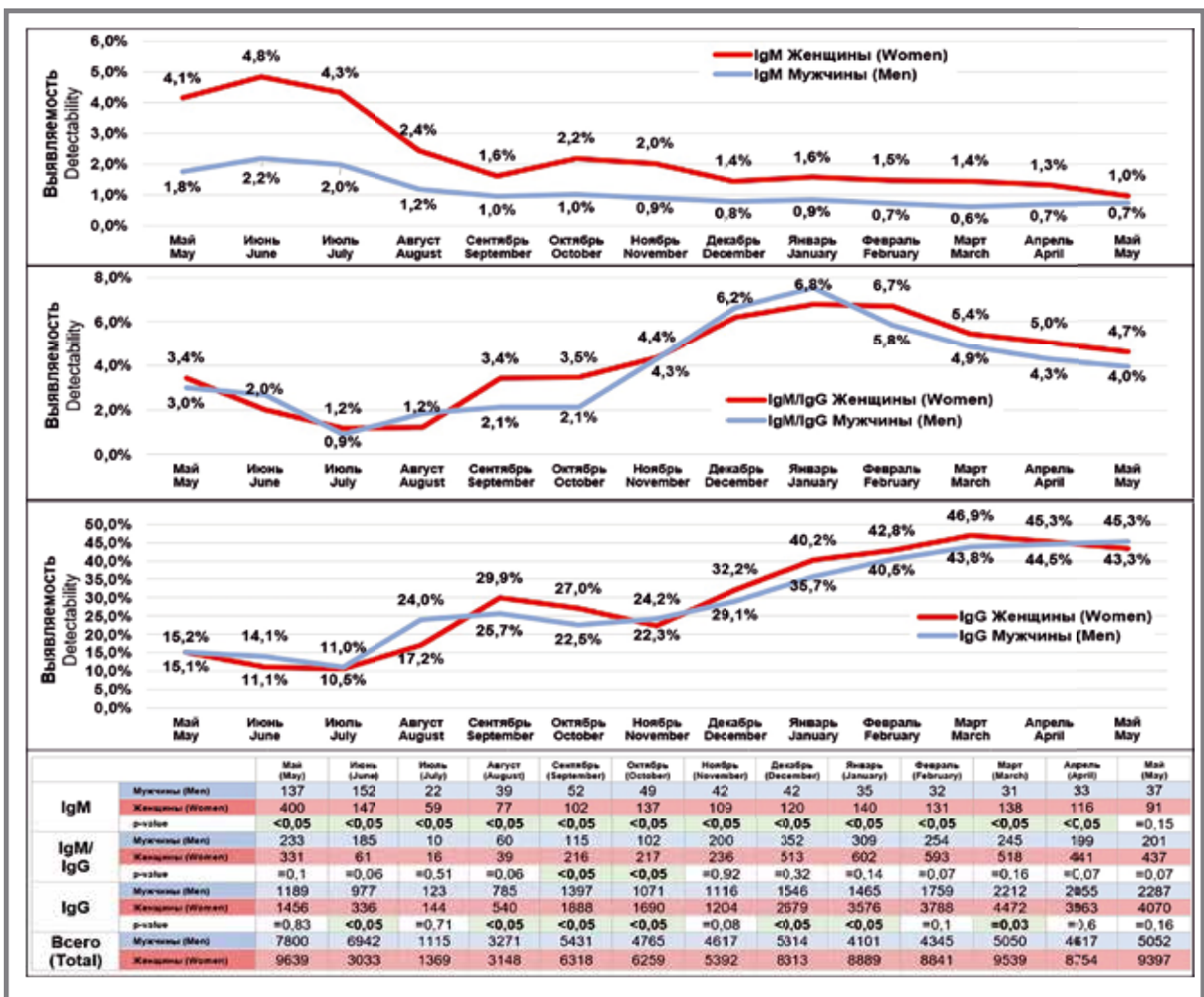
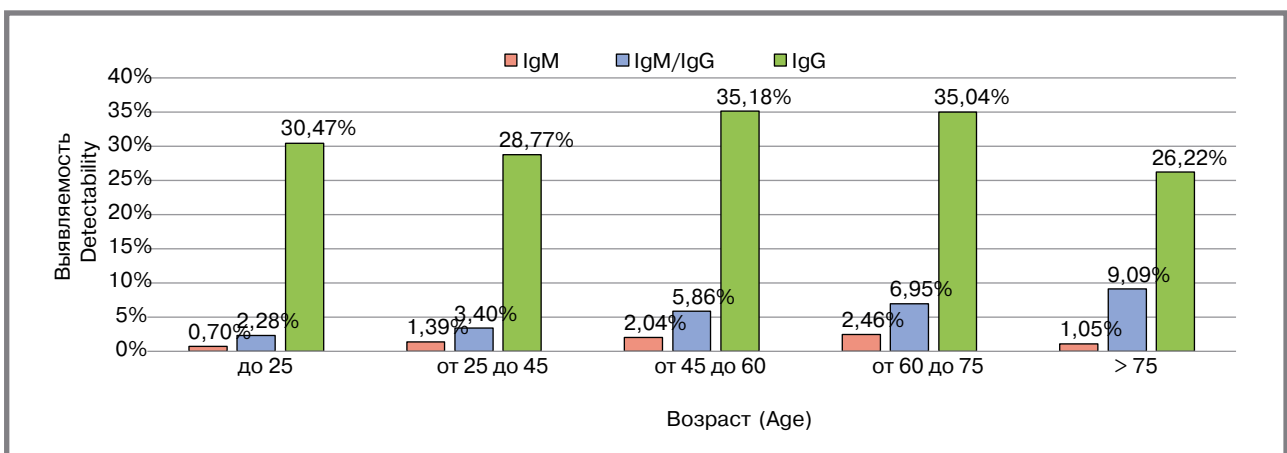


Рисунок 8. Общая выявляемость антител к SARS-CoV-2 в разных возрастных группах в 2020–2021 годах в Москве

Figure 8. General detection of antibodies to SARS-CoV-2 in different age groups in 2020–2021 in Moscow

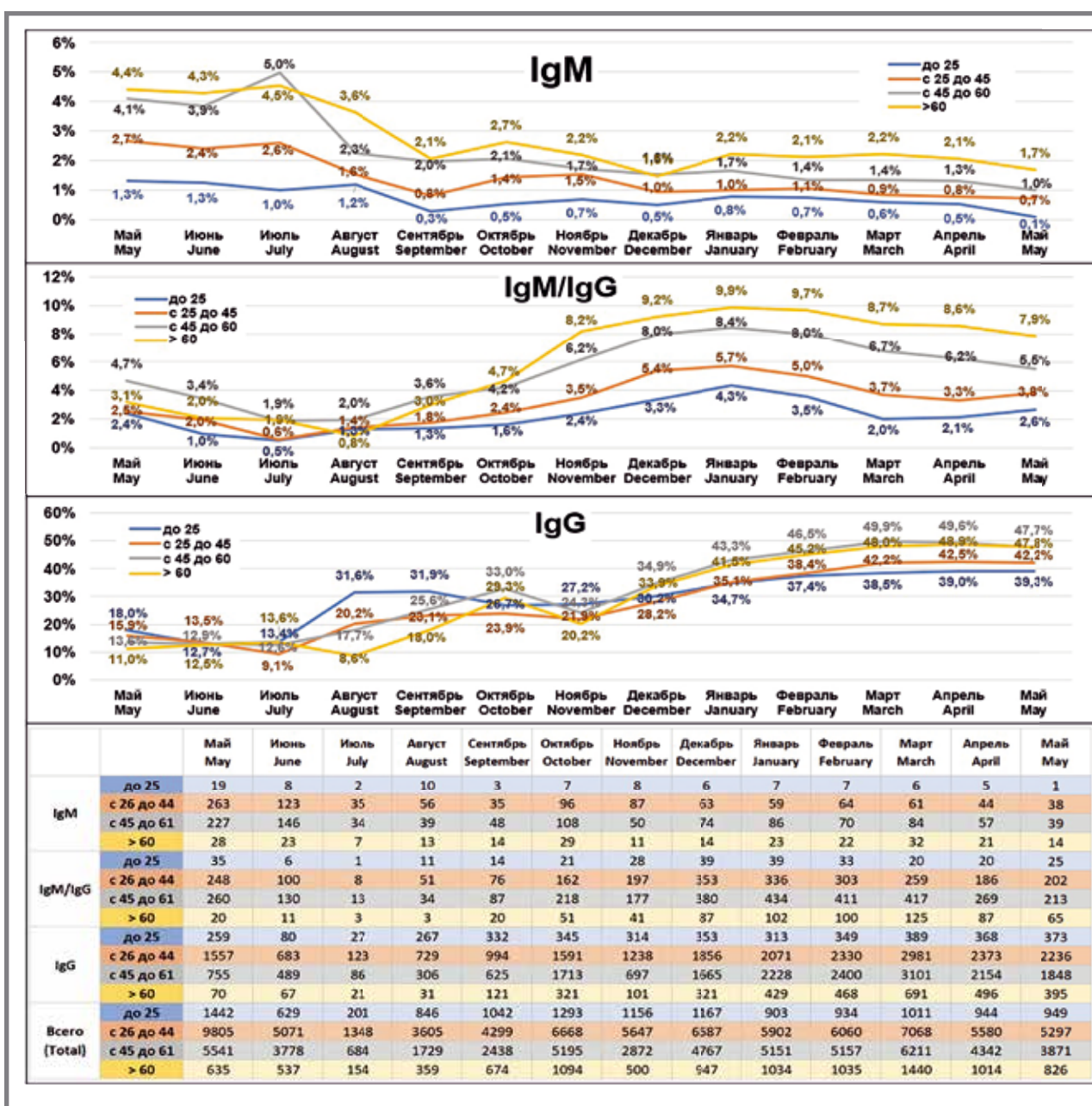


групп, а с другой стороны, требует усиленного внимания медицинского персонала к лицам старшего возраста в отношении COVID-19. Выявляемость IgG носит волнообразный характер в зависимости от увеличения возраста, при этом стоит отметить, что в возрастных группах от 45 до 60 и от 60 до 75 лет

обнаружена максимальная выявляемость антител (35,18% и 35,04% соответственно) ($p < 0,05$). Минимальный уровень выявляемости установлен к группе старше 75 лет – 26,22%) ($p < 0,05$).

При детальном анализе выявляемости антител в разных возрастных группах в динамике,

Рисунок 9. Динамика выявляемости антител в разных возрастных группах в 2020–2021 годах в Москве
Figure 9. Dynamics of detection of antibodies in different age groups in 2020–2021 in Moscow



ввиду ежемесячного малого количества пациентов в возрастной группе старше 75, было решено объединить ее с возрастной группой от 60 до 75 лет (рис. 9). Максимальный уровень выявляемости маркера острой фазы заболевания на протяжении всего периода наблюдений, за исключением месяца июля (максимальный уровень выявляемости в июле выявлен в группе от 45 до 60 лет (4,97%), установлен в группе старше 60 лет ($p < 0,05$). Минимальный уровень выявляемости IgM принадлежит группе до 25 лет. Высокий уровень выявляемости маркера острой фазы заболевания, на протяжении года исследований, в старших возрастных группах согласуется с общими данными по выявляемости, представленными ранее (см. рис 2 и рис. 9).

Анализ динамики сочетанной выявляемости IgM/IgG в разных возрастных группах показал наличие статистически значимых отличий ($p < 0,05$) в показателях только в период второй вспышки заболеваемости, с последующим сохранением отличий до окончания наблюдений, при которых разница между группами возросла практически в два раза относительно начала пандемии. Рост количества заболевших в осенне-зимний период и рост выявляемости IgM/IgG, особенно у более возрастных пациентов, является свидетельством того, что во время второй вспышки заболеваемости более выражено возросла доля пациентов от 45 лет и старше. Объяснение такого явления может быть связано с доказанной быстрой скоростью возникновения мутаций у SARS-CoV-2, что могло привести

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

к развитию более вирулентного штамма вируса, способного поражать большее количество пациентов, особенно старших возрастных групп, на фоне ослабления иммунитета при наступлении холодного времени года. При этом население группы до 25 лет было менее восприимчиво к COVID-19, в связи с чем уровень выявляемости увеличился не так сильно, в отличие от других возрастных групп.

Динамика выявляемости IgG в разных возрастных группах имеет схожую тенденцию, как и при сочетанной выявляемости. Так, особенно выраженные отличия выявляемости имеются в период второй вспышки заболеваемости и сохраняются после нее, при которых уровень выявляемости IgG статистически значимо ($p < 0,05$) выше у обследованных людей в возрасте от 45 и старше относительно более молодых. Разница между группами от 45 до 60 и старше 60 лет достоверно отсутствует, как и при сравнении групп до 25 и от 25 до 40 лет. Такое разделение в динамике выявляемости IgG может быть обусловлено более высокой концентрацией вируса в дыхательных путях у возрастных пациентов на фоне снижения уровня клеточного

иммунитета [9], однако это требует дополнительно изучения.

Заключение

В Москве с мая 2020 г. по май 2021 г. формирование популяционного иммунитета шло в основном за счет перенесенного населением COVID-19. Уровень серопревалентности к маю 2021 г. составлял 44,3%. Очевидно, что в рассматриваемый период уровень популяционного иммунитета был низкий и без активного охвата вакцинацией, возникают предпосылки для возможности формирования очередного подъема заболеваемости в осенне-зимний период 2021 г., что частично и произошло.

Обнаружение в ходе скрининга пациентов с IgM и частично с сочетанием IgM/IgG может свидетельствовать о наличии значительной скрытой компоненты эпидемического процесса, следствием чего может быть рост заболеваемости. Полученные данные могут быть использованы при совершенствовании системы противодействия эпидемии COVID-19, а также для улучшения качества санитарно-просветительской работы, направленной, в том числе, на активизацию пропаганды вакцинопрофилактики.

Литература

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 8. P. 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Kuiken T., Fouchier R.A., Schutten M., et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003. Vol. 362, N 9380. P. 263–270. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13967-0
3. Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, N 20. P. 1953–1966. doi: 10.1056/NEJMoa030781
4. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367, N 19. P. 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721
5. Ludwig S., Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth. Analg.* 2020. Vol. 131, N 1. P. 93–96. doi: 10.1213/ANE.0000000000000484
6. Jia H.P., Look D.C., Shi L., et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 23. P. 14614–14621. doi: 10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005
7. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus. Interim guidance (revised), January 2018. World Health Organization, 2018. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259952/WHO-MERS-LAB-15.1-Rev1-2018-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Обращение 15 сентября 2021.
8. Авдеев С. Н., Адамьян Л. В., Баранов А. А., Брико Н. И. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пульмонология. 2019. Т. 29, № 6. С. 655–672. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672
9. Chen Y., Klein S.L., Garibaldi B.T., et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing. Res. Rev.* 2021. Vol. 65. P. 101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205
10. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA. Intern. Med.* 2020. Vol. 180, N 7. P. 934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
11. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 18. P. 1775–1776. doi: 10.1001/jama.2020.4683
12. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
13. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 18. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
14. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N10229. P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
15. Lee V.J., Chiew C.J., Khong W.X. Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J. Travel. Med.* 2020. Vol. 27, N 3. P. 1003939. doi: 10.1093/jtm/taaa039
16. Lee J. Mental health effects of school closures during COVID-19. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020. Vol. 4, N 6. P. 421. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30109-7
17. Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020. Vol. 296, N 2. P. E32–E40. doi: 10.1148/radiol.202000642
18. Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 22. P. 2249–2251. doi: 10.1001/jama.2020.8259
19. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). Минздрав России. Доступно на: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf Ссылка активна на 15 сентября 2021.
20. Madore D.V., Meade B.D., Rubin F., et al. Utilization of serologic assays to support efficacy of vaccines in nonclinical and clinical trials: meeting at the crossroads. *Vaccine.* 2010. Vol. 28, N 29. P. 4539–4547. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.04.094
21. Спутник V: первая зарегистрированная вакцина от COVID-19. Официальный сайт РИА-новости. Доступно на: <https://ria.ru/20200812/1575689573.html> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
22. Россия первой в мире зарегистрировала вакцину от коронавируса. Официальный сайт ТАСС. Доступно на: <https://tass.ru/obschestvo/9171179> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
23. Okba N.M.A., Müller M.A., Li W., et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020. Vol. 26, N 7. P. 1478–1488. doi: 10.3201/eid2607.200841
24. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у жителей Саратова и саратовской области в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 106–116.
25. 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.
26. Fontanet A., Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20, N 10. P. 583–584. doi: 10.1038/s41577-020-00451-5
27. Коронавирус: статистика (официальный вебсайт). Доступ на: <https://yandex.ru/covid19/stat> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
28. Коронавирус сегодня – статистика и мониторинг на карте онлайн (официальный вебсайт). Доступ по: <https://koronavirustoday.ru> Ссылка активна на 15 сентября 2021.

29. Tracking SARS-CoV-2 variants. World Health Organization. Доступно на: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants> Обращение 15 сентября 2021.
30. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, N 10. P. 2050–2054. doi: 10.1002/jmv.25989
31. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses* vol. 13, 8. 1648. 19 Aug. 2021, doi:10.3390/v13081648
32. References
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
34. Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;362(9380):263–270. doi:10.1016/S0140-6736(03)13967-0
35. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(20):1953–1966. doi:10.1056/NEJMoa030781
36. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820. doi:10.1056/NEJMoa1211721
37. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020;131(1):93–96. doi:10.1213/ANE.0000000000004845
38. Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614–14621. doi:10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005
39. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, interim guidance (revised), January 2019, WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2019, World Health Organization, 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259952/WHO-MERS-LAB-15.1-Rev1-2018-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Accessed: 15 September 2021.
40. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министрства здравоохранения Российской Федерации. *Pulmonologiya.* 2019;29(6):655–672 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672>
41. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021;65:101205. doi:10.1016/j.arr.2020.101205
42. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
43. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy [published correction appears in *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1619]. *JAMA.* 2020;323(18):1775–1776. doi:10.1001/jama.2020.4683
44. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30;]. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
45. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
46. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
47. Lee VJ, Chiew CJ, Khong WX. Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J Travel Med.* 2020;27(3):taaa039. doi:10.1093/jtm/taaa039
48. Lee J. Mental health effects of school closures during COVID-19 [published correction appears in *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Apr 17]. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(6):421. doi:10.1016/S2352-4642(20)30109-7
49. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32–E40. doi:10.1148/radiol.20200642
50. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249–2251. doi:10.1001/jama.2020.8259
51. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). Минздрав России. Available at: https://static01.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf. [Accessed: 15.09.2021] (In Russ.).
52. Madore DV, Meade BD, Rubin F, Deal C, Lynn F; Meeting Contributors. Utilization of serologic assays to support efficacy of vaccines in nonclinical and clinical trials: meeting at the crossroads. *Vaccine.* 2010;28(29):4539–4547. doi:10.1016/j.vaccine.2010.04.094
53. Sputnik V: First Registered COVID-19 Vaccine. Official website of RIA-news (In Russ.). Available at: <https://ria.ru/20200812/1575689573.html> [Access 15.09.2021]
54. Russia was the first in the world to register a vaccine against coronavirus. Official website of TASS (In Russ.). Available at: <https://tass.ru/obschestvo/9171179> [Access 15.09.2021]
55. Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1478–1488. doi:10.3201/eid2607.200841
56. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Characteristics of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 in Residents of the Saratov Region under COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;4:106–116 (In Russ.).
57. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;3:124–130 (In Russ.).
58. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(10):583–584. doi:10.1038/s41577-020-00451-5
59. Coronavirus: statistika (ofitsialnyy websayt). Available at: <https://yandex.ru/covid19/stat>. [Access 15.09.2021] (In Russ.).
60. Coronavirus segodnya – statistika i monitoring na karte onlayn (ofitsialnyy websayt). Available at: <https://koronavirustoday.ru> [Access 15.09.2021] (In Russ.).
61. Tracking SARS-CoV-2 variants. Official website of the World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants> [Access 15.09.2021]
62. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol.* 2020;92(10):2050–2054. doi:10.1002/jmv.25989
63. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2021;13(8):1648. Published 2021 Aug 19. doi:10.3390/v13081648

Об авторах

- **Михаил Андреевич Годков** – руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования. +7 (903) 509-21-45, mgodkov@yandex.ru.
- **Валерий Валерьевич Шустов** – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (923) 183-52-71, shustov_valeriy@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9624-5883.
- **Владимир Андреевич Коршунов** – доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). +7 (495) 609-14-00, korshunov_v_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2562-9695.
- **Федор Сергеевич Степанов** – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (967) 236-55-21, feador.stepanov@gmail.com.
- **Алексей Иванович Баженов** – заведующий лабораторией клинической иммунологии ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (903) 121-50-06, albazhenov@yandex.ru.

Поступила: 18.10.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Mikhail A. Godkov** – Head of laboratory diagnostics department of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of FPE Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (903) 509-21-45, mgodkov@yandex.ru.
- **Valeriy V. Shustov** – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (923) 183-52-71, shustov_valeriy@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9624-5883.
- **Vladimir A. Korshunov** – Associate professor of the department of Sechenov University, Russian Federation, +7 (495) 609-14-00, korshunov_v_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2562-9695.
- **Fedor S. Stepanov** – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (967) 236-55-21, feador.stepanov@gmail.com.
- **Alexey I. Bazhenov** – Head of the Laboratory of Clinical Immunology of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (903) 121-50-06, albazhenov@yandex.ru.

Received: 18.10.2021 Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.