

МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-CoV-2 В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

А.Ю. Попова¹, А.А. Тотолян²

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

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проведение серологического мониторинга с целью изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 является необходимым элементом эпидемиологического надзора, поскольку эпидемиологическое благополучие населения в отношении COVID-19 определяется состоянием популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2. Коллективный иммунитет популяции является лимитирующим фактором в отношении распространения вируса SARS-CoV-2. Информация о состоянии популяционного иммунитета необходима для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике COVID-19. В этой связи исследование популяционного иммунитета в период пандемии необходимо для прогноза развития эпидемии и выявления особенностей эпидемического процесса в отдельно взятом регионе и в стране в целом. В мае 2020 года была разработана программа Роспотребнадзора «Оценка популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в условиях пандемии COVID-19». Программа была составлена с учетом рекомендаций ВОЗ в формате продольного когортного исследования со стратификацией по возрасту. На первом этапе формируется когорта волонтеров, которая обследуется на втором и последующих этапах; число этапов зависит от эпидситуации. Помимо рандомизации по возрасту при формировании когорты на первом этапе соблюдался принцип равномерности охвата популяции, исключали участие волонтеров из одного учреждения, исключали использование донорской крови или крови пациентов медицинских организаций. Обследование проводили среди 7 возрастных групп здорового детского и взрослого населения вне зависимости от наличия или отсутствия перенесенного заболевания COVID-19. В связи с тем, что популяционное исследование проводится в условиях пандемии COVID-19, оптимальный срок сбора биоматериала на каждом из этапов составляет не более 5–7 дней. Анкетирование, отбор волонтеров, их запись на сдачу крови, а также обработка результатов на первом этапе и реализация второго и последующих этапов программы осуществляется только с помощью технологии облачного сервиса. Данная программа и технология ее реализации прошла успешную апробацию в 26 регионах Российской Федерации в ходе реализации четырех этапов с июня 2020 года по март 2021 года. Таким образом, в настоящее время Роспотребнадзором разработана методология и создана эффективно работающая система серологического мониторинга по оценке уровня популяционного иммунитета в разных регионах Российской Федерации для прогнозирования эпидситуации, выработки рекомендаций, планирования вакцинации.

Ключевые слова: коллективный иммунитет, COVID-19, SARS-CoV-2, антитела к SARS-CoV-2.

Адрес для переписки:

Тотолян Арег Артемович
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.
Тел.: 8 (812) 233-20-92.
E-mail: totolian@pasteurorg.ru

Contacts:

Areg A. Totolian
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (812) 233-20-92.
E-mail: totolian@pasteurorg.ru

Для цитирования:

Попова А.Ю., Тотолян А.А. Методология оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 609–616. doi: 10.15789/2220-7619-MFA-1770

Citation:

Popova A.Yu., Totolian A.A. Methodology for assessing herd immunity to the SARS-CoV-2 virus in the context of the COVID-19 pandemic // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 609–616. doi: 10.15789/2220-7619-MFA-1770

METHODOLOGY FOR ASSESSING HERD IMMUNITY TO THE SARS-CoV-2 VIRUS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Popova A.Yu.^a, Totolian A.A.^b

^a Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

^b St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Serological monitoring of the study of population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the context of COVID-19 pandemic is a necessary component in epidemiological surveillance, since population epidemiological well-being in a context of COVID-19 is determined by state of population immunity to the SARS-CoV-2 virus. The population herd immunity is the limiting factor in spread of the SARS-CoV-2 virus. Information on the state of population immunity is necessary to make a forecast for development of epidemiological situation, as well as to plan measures for specific and non-specific prevention of COVID-19. In this regard, the study of population immunity during the pandemic is necessary to predict development of the epidemic and identify features of epidemic process in any certain region and in the country in general. In May 2020, the Rospotrebnadzor program "Assessment of population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the population of the Russian Federation in the context of the COVID-19 pandemic" was developed taking into account WHO recommendations in the format of a longitudinal cohort study with age stratification: at the first stage, a cohort of volunteers is formed; at the second and subsequent stages, the cohort of volunteers formed at the first stage is subject to examination; the number of stages depends on the epidemiological situation. In addition to age-related randomization while forming a cohort, at the first stage, the principle of population coverage uniformity was observed, the participation of volunteers from one institution was excluded, and the use of donated blood or patient blood from medical organizations was excluded. The survey was carried out among 7 age groups of healthy children and adults, regardless present or absent previous COVID-19 disease. Due to the fact that the population study is carried out in the context of COVID-19 pandemic, the optimal timing for collecting biomaterial at each stage is no more than 5–7 days. Questioning, selection of volunteers, their registration for blood donation, as well as processing of the results at the first stage, as well as the implementation of the second and subsequent stages of the Program are carried out only by using cloud service technology. This Program and the technology for its implementation have been successfully tested in 26 regions of the Russian Federation during the implementation of four stages from June 2020 to March 2021. Thus, at present, Rospotrebnadzor has developed a methodology and created an effectively working system of serological monitoring to assess level of herd immunity in different regions of the Russian Federation to predict the epidemiological situation, develop recommendations, and plan vaccination.

Key words: herd immunity, COVID-19, SARS-CoV-2, antibodies to SARS-CoV-2.

Проведение серологического мониторинга с целью изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 является необходимым элементом эпидемиологического надзора, поскольку эпидемиологическое благополучие населения в отношении COVID-19 определяется состоянием популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 (рис. 1). Коллективный иммунитет популяции является лимитирующим фактором в отношении распространения вируса SARS-CoV-2.

Информация о состоянии популяционного иммунитета необходима для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике COVID-19 (рис. 2).

В этой связи исследование популяционного иммунитета в период пандемии необходимо для прогноза развития эпидемии и выявления особенностей эпидемического процесса в отдельно взятом регионе и в стране в целом.

В мае 2020 года была разработана программа Роспотребнадзора «Оценка популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в условиях пандемии

COVID-19», и которая была успешно реализована в 26 регионах РФ с июня 2020 года по март 2021 года.

Задачи, решаемые в рамках изучения популяционного иммунитета к SARS-CoV-2:

1. объективная оценка инфицированности (серопревалентности) к SARS-CoV-2 совокупного населения и населения различных возрастных групп;

2. разработка прогноза динамики заболеваемости и планирование профилактических мероприятий;

3. косвенная оценка факторов инфицирования;

4. изучение процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета к SARS-CoV-2.

Программа была разработана с учетом рекомендаций ВОЗ в формате продольного когортного исследования со стратификацией по возрасту:

– на первом этапе формируется когорта волонтеров;

– на втором и последующих этапах проводится обследование сформированной на первом этапе когорты;

– число этапов зависит от эпидситуации.

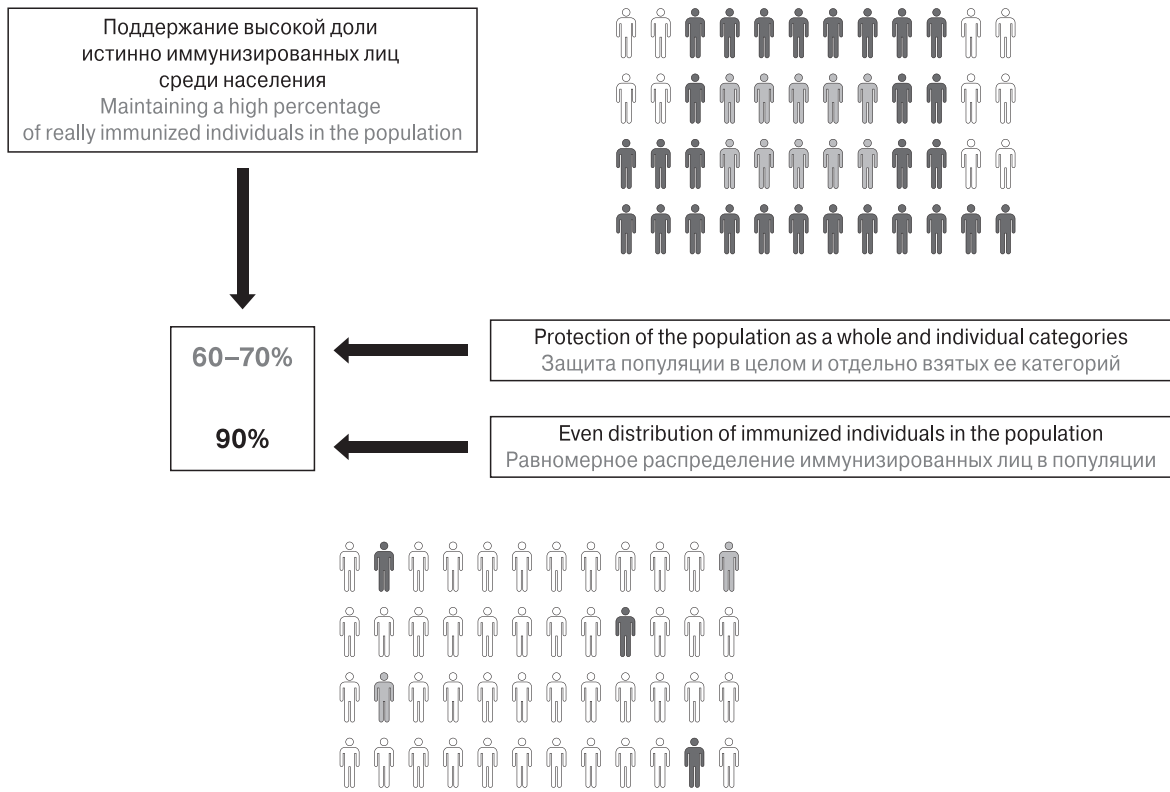


Рисунок 1. Коллективный иммунитет — основа защиты населения от инфекции
 Figure 1. Herd immunity — the basis for protecting population from infection

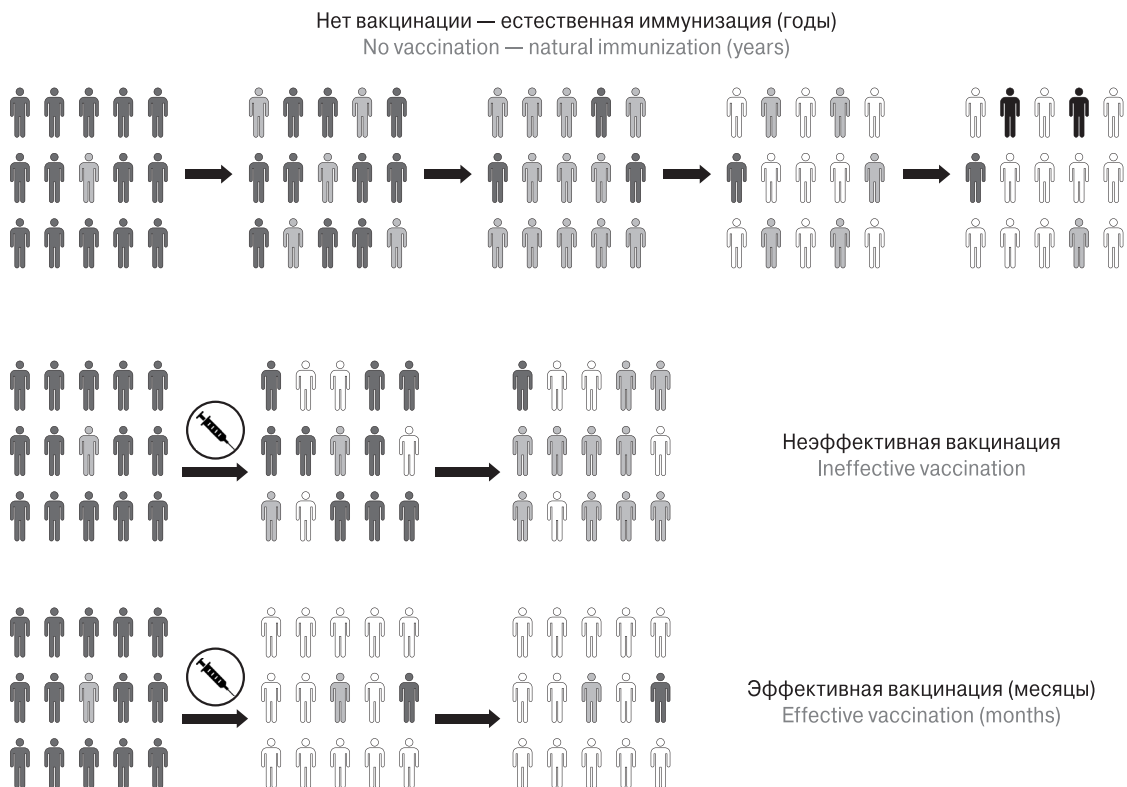


Рисунок 2. Модель формирования коллективного иммунитета при естественной иммунизации и проведении специфической профилактики
 Figure 2. Model of developing herd immunity during natural immunization and specific prophylaxis

Помимо рандомизации по возрасту при формировании когорты на первом этапе соблюдали принцип равномерности охвата популяции, исключали участие волонтеров из одного учреждения (не более 30 человек), объединенных единым коллективом (одно предприятие, одно образовательное или медицинское учреждение), исключали использование донорской крови или крови пациентов медицинских организаций.

Обследование проводили среди здорового детского и взрослого населения вне зависимости от наличия или отсутствия перенесенного заболевания COVID-19.

Критерий исключения — лица, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении, с диагнозом COVID-19.

Отбор добровольцев для исследования проводили методом анкетирования и рандомизации. Включенные в когорту волонтеры были распределены по 7 возрастным группам: 1–17 лет, 18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше (обозначена как 70+).

Объем выборки при популяционных исследованиях для каждой возрастной категории в каждом из регионов определен по формуле согласно руководству [19]:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)N}{m^2N + t^2 \times p(1-p)N},$$

где n — объем выборки; N — размер генеральной совокупности (численность исследуемой группы); t — уровень точности (для 95% ДИ $t = 1,96$); p — оценочная распространенность изучаемого явления (в данном случае при 50% = 0,5); m — допустимая ошибка — 5%.

При численности возрастной категории более 0,5 млн формула выглядит следующим образом:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2},$$

где n — объем выборки; t — уровень точности (для 95% ДИ $t = 1,96$); p — оценочная распространенность изучаемого явления (в данном случае при 50% = 0,5); m — допустимая ошибка — 5%.

Пример расчета:

$$n = 1,962 \times 0,5(1 - 0,5)/0,052 = 384.$$

Таким образом, для изучения коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в каждом регионе на первом этапе проводится формирование когорты волонтеров численностью не менее 2688 человек (по 384 человек в каждой из 7 возрастных групп).

С учетом того, что на втором и на каждом из последующих этапов реально обследовать 60–70% от выборки волонтеров, сформированной на первом этапе, рекомендуемая численность выборки волонтеров в каждом регионе составляет 2800 человек.

Для обеспечения репрезентативности, наряду с рандомизацией по возрасту, в каждом регионе должен быть соблюден принцип равномерного распределения волонтеров по областному и районным центрам с учетом процентного соотношения городского и сельского населения.

Предпочтительным материалом для исследования служит периферическая кровь, собранная в вакуумные пробирки в присутствии ЭДТА. Использование ЭДТА позволяет минимизировать риски, связанные с гемолизом крови до начала ее первичной обработки. Пробирки с кровью передаются в лаборатории, определенные для реализации проекта. После первичной обработки, транспортировки и хранения образцов осуществляется лабораторный анализ с помощью ИФА-тест-систем на IgG SARS-CoV-2. При выборе оптимальной тест-системы рекомендуется отдавать предпочтение количественному определению антител для оценки как постинфекционного, так и поствакцинального иммунитета.

В связи с тем, что популяционное исследование проводится в условиях пандемии COVID-19, оптимальный срок сбора биоматериала на каждом из этапов составляет не более 5–7 дней.

Анкетирование, отбор волонтеров, их запись на сдачу крови, а также обработка результатов реализуются только с помощью технологии облачного сервиса (рис. 3). Реализация второго и последующих этапов программы также осуществляется только с помощью технологии облачного сервиса.

Реализация первого этапа проводится в несколько шагов:

- шаг 1 — информационная кампания, анкетирование; получение информированного согласия;
- шаг 2 — взятие крови, ее транспортировка, первичная обработка, получение плазмы и ее хранение;
- шаг 3 — проведение лабораторного анализа;
- шаг 4 — обработка результатов.

При обработке результатов исследования необходимо учитывать следующее:

- анализ проводится как по популяции региона в целом, так и в разных подгруппах: по возрасту, полу, социальному статусу и/или профессии;
- с учетом структуры населения, занятого в экономике, по видам деятельности выделяются как минимум следующие группы: промышленность, строительство, торговля, транспорт, образование, здравоохранение и другие.

Данная программа и технология ее реализации прошла успешную апробацию в 26 регионах Российской Федерации. Это Амурская область, Астраханская область, Белгородская область,



Рисунок 3. Алгоритм реализации каждого этапа с помощью технологии облачного сервиса

Figure 3. Algorithm for enabling each stage by using the technology of cloud service

Владимирская область, Иркутская область, Калининградская область, Краснодарский край, Красноярский край, Ленинградская область, Москва, Московская область, Мурманская область, Нижегородская область, Новосибирская область, Приморский край, Республика Крым, Республика Татарстан, Ростовская область, Санкт-Петербург, Саратовская область, Свердловская область, Ставропольский край, Тульская область, Тюменская область,

Хабаровский край, Челябинская область [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20]. Таким образом, в настоящее время Роспотребнадзором разработана методология и создана эффективно работающая система серологического мониторинга по оценке уровня популяционного иммунитета в разных регионах Российской Федерации для прогнозирования эпидемиологической ситуации, выработки рекомендаций, планирования вакцинации.

Список литературы/References

1. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабуря Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С., Бугоркова С.А., Буланов М.В., Валеуллина Н.Н., Горяев Д.В., Детковская Н.Н., Ежлова Е.Б., Зайцева Н.Н., Историк О.А., Ковальчук И.В., Козловских Д.Н., Комбарова С.Ю., Курганова О.П., Ломовцев А.Э., Лукичева Л.А., Лялина Л.В., Мельникова А.А., Михайлова О.М., Носков А.К., Носкова Л.Н., Оглезнева Е.Е., Осмоловская Т.П., Патяшина М.А., Пеньковская Н.А., Самойлова Л.В., Смирнов В.С., Степанова Т.Ф., Троценко О.Е., Тотолян А.А. Особенности серопревалентности к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у детей в период эпидемии COVID-19 2020 года // Педиатрия. 2021. Т. 100, № 3. С. 97–106. [Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bugorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Koval'chuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.Yu., Kurganova O.P., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V., Mel'nikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Pen'kovskaya N.A., Samoiloova L.V., Smirnov V.S., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. Peculiarities of SARS-CoV-2 nucleocapsid in children during the COVID-19 epidemic of 2020. *Pediatrics = Pediatrics*, 2021, vol. 100, no. 3, pp. 97–106. (In Russ.)] doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-97-106
2. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабуря Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С., Буланов М.В., Валеуллина Н.Н., Горяев Д.В., Детковская Н.Н., Ежлова Е.Б., Зайцева Н.Н., Историк О.А., Ковальчук И.В., Козловских Д.Н., Комбарова С.Ю., Курганова О.П., Кутырев В.В., Ломовцев А.Э., Лукичева Л.А., Лялина Л.В., Мельникова А.А., Михайлова О.М., Носков А.К., Носкова Л.Н., Оглезнева Е.Е., Осмоловская Т.П., Патяшина М.А., Пеньковская Н.А., Самойлова Л.В., Смирнов В.С., Степанова Т.Ф., Троценко О.Е., Тотолян А.А. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 297–323. [Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Koval'chuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.Yu., Kurganova O.P., Kutuyrev V.V., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V.,

- Melnikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Penkovskaya N.A., Samoiloa L.V., Smirnov V.S., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian A.A. Features of developing SARS-CoV-2 nucleocapsid protein population-based seroprevalence during the first wave of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 297–323. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-FOD-1684
3. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Андреева Е.Е., Комбарова С.Ю., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Алешкин А.В., Кобзева Ю.В., Игнатова Е.Н., Осадчая М.Н., Назаренко Е.В., Антипова Л.Н., Басов А.А., Затевалов А.М., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Лиханская Е.Т., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // *Инфекционные болезни*. 2020. Т. 18, № 1. С. 8–16. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Andreeva E.E., Kombarova S.Yu., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Aleshkin A.V., Kobzeva Yu.V., Ignatova E.N., Osadchaia M.N., Nazarenko E.V., Antipova L.N., Basov A.A., Zatevalov A.M., Novikova L.I., Bochkareva S.S., Likhanskaia E.T., Lomonosova V.I., Totolian A.A. SARS-CoV-2 herd immunity in Moscow citizens during COVID-19 epidemic period. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 8–16. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16
 4. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Бабура Е.А., Михеенко О.П., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Молчанова Ж.Р., Горбатова Я.В., Харитонов М.Н., Зубова А.Н., Погребная Т.Н., Данилова В.И., Кухарчук С.В., Дудинская Е.В., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Калининградской области в эпидемический сезон COVID-19 // *Журнал инфектологии*. 2020. Т. 12, № 5. С. 62–71. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Babura E.A., Mikheenko O.P., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Molchanova J.R., Gorbatova Y.V., Kharitonova M.N., Zubova A.N., Pogrebnaya T.N., Danilova V.I., Kukharchuk S.V., Dudinskaya E.V., Arbutzova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Herd immunity of SARS-CoV-2 among the population of Kaliningrad region amid the COVID-19 epidemic. *Zhurnal infekologii = Journal of Infectology*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 62–71. (In Russ.)] doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-5-62-71
 5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Балахонov С.В., Чеснокова М.В., Дубровина В.И., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Трухина А.Г., Пережогин А.Н., Пятидесятникова А.Б., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Гэфан Н.Г., Гаврилова О.В., Гаврилова Т.А., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Опыт исследования серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 населения Иркутской области в период вспышки COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 106–113. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Balakhonov S.V., Chesnokova M.V., Dubrovina V.I., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Trukhina A.G., Perezhogin A.N., Pyatidesyatnikova A.B., Bryukhova D.D., Kiseleva N.O., Gefan N.G., Gavrilova O.V., Gavrilova T.A., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Experience in studying seroprevalence to SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk Region during COVID-19 outbreak. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 3, pp. 106–113. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-106-113
 6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чхинджерия И.Г., Гречанинова Т.А., Агапов К.А., Арсентьева Н.А., Баженова Н.А., Бацунов О.К., Данилова Е.М., Зуева Е.В., Комкова Д.В., Кузнецова Р.Н., Любимова Н.Е., Маркова А.Н., Хамитова И.В., Ломоносова В.И., Ветров В.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. Т. 3. С. 124–130. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Bashketova N.S., Fridman R.K., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chkhindzheriya I.G., Grechaninova T.A., Agapov K.A., Arsent'eva N.A., Bazhenova N.A., Batsunov O.K., Danilova E.M., Zueva E.V., Komkova D.V., Kuznetsova R.N., Lyubimova N.E., Markova A.N., Khamitova I.V., Lomonosova V.I., Vetrov V.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolian A.A. Herd immunity to SARS-CoV-2 among the population in Saint-Petersburg during the COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, vol. 3, pp. 124–130. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
 7. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Данилова Т.Е., Буланов М.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Тотолян А.А. Анализ серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Владимирской области в период эпидемии COVID-19 // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021. Т. 11, № 2. С. 29–35. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Danilova T.E., Bulanov M.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Totolian A.A. Analysis of seroprevalence to SARS-CoV-2 in population of Vladimir Region during COVID-19 epidemic. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 29–35. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.29-35
 8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабышева Н.С., Логинова И.С., Владимирова О.С., Самоглядядова И.С., Васев Н.А., Румянцева С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тылчевская В.Д., Никитенко Н.Д., Костеницкая Т.И., Виркунен Н.В., Климкина И.М., Кузьмина Т.М., Дегтяренко Н.В., Базунова А.И., Филиппова Л.А., Пальчикова Н.А., Кукшкин А.В., Арсентьева Н.А., Бацунов О.К., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Дробышевская В.Г., Зуева Е.В., Кокорина Г.И., Курова Н.Н., Любимова Н.Е., Ферман Р.С., Хамдулаева Г.Н., Хамитова И.В., Хорькова Е.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотолян А.А. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 114–123. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Istorik O.A., Mosevich O.S., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Cherny M.A., Balabysheva N.S., Loginova I.S., Vladimirova O.S., Samoglyadova I.S., Vasev N.A., Rumyantseva S.V., Chupalova E.Yu., Selivanova G.V., Muraviova M.V., Timofeeva L.V., Khankishieva E.N., Tylchevskaya V.D., Nikitenko N.D., Kostenietskaya T.I., Virkunen N.V., Klimkina I.M., Kuzmina T.M., Degtyarenko N.V., Bazunova A.I., Filippova L.A., Palchikova N.A., Kukshkin A.V., Arsentieva N.A., Batsunov O.K., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A., Drobyshevskaya V.G., Zueva E.V., Kokorina G.I., Kurova N.N., Lyubimova N.E., Ferman R.S., Khamdulaeva G.N., Khamitova I.V., Khorkova E.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolian A.A. Assessment of the herd immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Leningrad Region during the during COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 3, pp. 114–123. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123

9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Кутырев В.В., Кожанова О.И., Черкасская Т.С., Лялина В.И., Смирнов В.С., Щербакова С.А., Бугоркова С.А., Портенко С.А., Найденова Е.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. 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. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Kutuyrev V.V., Kozhanova O.I., Cherkasskaya T.S., Lyalina V.I., Smirnov V.S., Bugorkova S.A., Portenko S.A., Naydenova E.V., Shcherbakova S.A., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Analysis of seroprevalence to SARS-CoV-2 in population of Vladimir Region during COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 4, pp. 106–116. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-106-116
10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Лукичева Л.А., Никитина Л.И., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Кольцов Н.С., Ермакова М.В., Кубашев А.К., Кузнецова В.В., Денисова Т.В., Гурина Н.В., Зиборов И.В., Грязова И.В., Панькова Н.А., Коношкин П.И., Михеева Н.И., Шарова А.А., Тотолян А.А. Гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 у населения Мурманской области на фоне заболеваемости COVID-19 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 1. С. 17–27. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Lukicheva L.A., Nikitina L.I., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Koltsov N.S., Ermakova M.V., Kubashev A.K., Kuznetsova V.V., Denisova T.V., Gurina N.V., Ziborov I.V., Gryazova I.V., Pankova N.A., Konoshkin P.I., Mikheeva N.I., Sharova A.A., Totolian A.A. Humoral immunity to SARS-CoV-2 among the population of Murmansk region amid COVID-19 epidemic. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 17–27. (In Russ.)] doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-1-17-27
11. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Микаилова О.М., Комбарова С.Ю., Костина М.А., Алешкин А.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Гвазава К.Р., Козлов А.В., Чапов Е.В., Сычев Д.А., Хаттатова Н.В., Басов А.А., Затевалов А.М., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Лиханская Е.И., Шарова А.А., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Структура серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Московской области в период эпидемической заболеваемости COVID-19 // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 4. С. 17–26. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Mikhailova O.M., Kombarova S.Yu., Kostina M.A., Aleshkin A.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Gvazava K.R., Kozlov A.V., Chapov E.V., Sychev D.A., Khattatova N.V., Basov A.A., Zatevalov A.M., Novikova L.I., Bochkareva S.S., Likhanskaya E.I., Sharova A.A., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Characteristics of SARS-CoV-2 virus seroprevalence in population of Moscow Region during COVID-19 epidemic. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 17–26. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-17-26
12. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чемисова О.С., Тришина А.В., Березняк Е.А., Воловикова С.В., Стенина С.И., Янович Е.Г., Мелоян М.Г., Асмолова Н.Ю., Усова А.А., Слись С.С., Тотолян А.А. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 на территории Ростовской области // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. Т. 4. С. 117–124. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chemisova O.S., Trishina A.V., Bereznyak E.A., Volovikova S.V., Stenina S.I., Yanovich E.G., Meloyan M.G., Asmolova N.Yu., Usova A.A., Slis' S.S., Totolian A.A. Assessment of population immunity to SARS-CoV-2 Virus in the Rostov Region. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, no. 4, pp. 117–124. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-117-124
13. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Оглезнева Е.Е., Красноперов А.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Демин А.Д., Кобринец Ж.В., Черскова А.Ю., Жидков В.А., Велитченко Д.А., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди населения Белгородской области на фоне эпидемии COVID-19 // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т. 11, № 1. С. 18–24. (в печати). [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Oglezneva E.E., Krasnoperov A.S., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Dyomin A.D., Kobrinets Zh.V., Cherskova A.Yu., Zhidkov V.A., Velitchenko D.A., Arbuzova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. SARS-CoV-2 seroprevalence in population of Belgorod Region during COVID-19 epidemic. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 18–24. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2021.11.1.18-24
14. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Пяташина М.А., Сизова Е.П., Юзлибаева Л.Р., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Бадамшина Г.Г., Гончарова А.В., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020. Т. 97, № 6. С. 518–528. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Pityashina M.A., Sizova E.P., Yuzlibaeva L.R., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Badamshina G.G., Goncharova A.V., Arbuzova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan during the COVID-19 epidemic period. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2020, vol. 97, no. 6, pp. 518–528. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-2
15. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Смирнов В.С., Лялина Л.В., Горяев Д.В., Ходов Д.А., Чепижко Т.Г., Русин М.В., Кузнецова Н.Н., Безручко Е.Ю., Кочергина А.С., Каримов В.Р., Шарова А.А., Ветров В.В., Тотолян А.А. Структура популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 населения Красноярского края в эпидемию COVID-19 // Acta Biomedica Scientifica. 2021. № 3 (принята к печати). [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Smirnov V.S., Lyalina L.V., Goryaev D.V., Khodov D.A., Chepizhko T.G., Rusin M.V., Kuznetsova N.N., Bezruchko E.Yu., Kochergina A.S., Karimov V.R., Sharova A.A., Vetrov V.V., Totolian A.A. Structure of population immunity to SARS-CoV-2 in Krasnoyarsk region during the COVID-19 epidemic. *Acta Biomedica Scientifica*, 2021, no. 3 (in print). (In Russ.)]
16. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Смирнов В.С., Лялина Л.В., Козловских Д.Н., Лучинина С.В., Романов С.В., Валеуллина Н.Н., Диконская О.В., Чиркова Г.Г., Малых О.Л., Пономарева А.В., Чистякова И.В., Киячина А.С., Юровских А.И., Котова А.А., Тотолян А.А. Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в ранний период пандемии COVID-19 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 3 (принята к печати). [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Smirnov V.S., Lyalina L.V., Kozlovskikh D.N., Luchinina S.V., Romanov S.V., Valeullina N.N., Dikonskaya O.V., Chirkova G.G., Malykh O.L., Ponomareva A.V., Chistyakova I.V., Kilyachina A.S., Yurovskikh A.I., Kotova A.A., Totolian A.A. Peculiarities of seroprevalence to SARS-CoV-2 in the population of the Middle and Southern Urals during the early period of the COVID-19 pandemic. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention*, 2021, vol. 20, no. 3 (in print). (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-3

17. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Степанова Т.Ф., Шарухо Г.В., Летушев А.Н., Фольмер А.Я., Шепоткова А.А., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Степанова К.Б., Панина Ц.А., Сидоренко О.Н., Иванова Н.А., Смирнова С.С., Мальченко И.Н., Охотникова Е.В., Стахова Е.Г., Тотолян А.А. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020. Т. 97, № 5. С. 392–400. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Stepanova T.F., Sharukho G.V., Letyushev A.N., Folmer A.Ya., Shepotkova A.A., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Stepanova K.B., Panina Ts.A., Sidorenko O.N., Ivanova N.A., Smirnova S.S., Malchenko I.N., Okhotnikova E.V., Stakhova E.G., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Tyumen Region during the COVID-19 epidemic period. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2020, vol. 97, no. 5, pp. 392–400. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-1
18. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Лялина Л.В., Гарбуз Ю.А., Смирнов В.С., Ломоносова В.И., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Алейникова Н.В., Бебенина Л.А., Лосева С.М., Каравянская Т.Н., Тотолян А.А. Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Хабаровского края на фоне эпидемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021. Т. 98, № 1. С. 7–17. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A., Lyalina L.V., Garbuz Yu.A., Smirnov V.S., Lomonosova V.I., Balakhontseva L.A., Kotova V.O., Bazykina E.A., Butakova L.V., Sapega E.Yu., Aleinikova N.V., Bebenina L.A., Loseva S.M., Karavyanskaya T.N., Totolian A.A. The seroprevalence of SARS-CoV-2 among residents of the Khabarovsk Krai during the COVID-19 epidemic. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2021, vol. 98, no. 1, pp. 7–17. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-92
19. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat. Med.*, 1998, vol. 17, pp. 857–872.
20. Popova A.Y., Smirnov V.S., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bugorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Vetrov V.V., Goryaev D.V., Detkovskaya T.N., Ezhlova E.B., Zaitseva N.N., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.Y., Kurganova O.P., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Lyalina L.V., Melnikova A.A., Mikailova O.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Penkovskaya N.A., Samoilova L.V., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Totolian Areg A. SARS-CoV-2 seroprevalence structure of the Russian population during the COVID-19 pandemic. *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 8: 1648. doi: 10.3390/v13081648

Авторы:

Попова А.Ю., д.м.н., профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Тотолян А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Popova A.Yu., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор), Moscow, Russian Federation;

Totolian A.A., RAS Full Member, PhD, MD (Medicine), Professor, Director of St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 14.07.2021
Принята к печати 02.08.2021

Received 14.07.2021
Accepted 02.08.2021