

Е.В. Крюков, Д.В. Тришкин, А.М. Иванов,  
Д.В. Овчинников, А.А. Кузин,  
Е.В. Ланцов, С.В. Артебякин, А.Е. Зобов



Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

# Эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих

**Обоснование.** Необходимость изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 обусловлена интенсивным распространением COVID-19 и проведением иммунопрофилактики этой инфекции. Выявление особенностей формирования иммунорезистентности в организованных воинских коллективах позволит прогнозировать развитие эпидемической ситуации, в том числе среди сопоставимых групп населения. **Цель исследования** — изучение популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 на фоне проводимой специфической иммунопрофилактики в организованных воинских коллективах. **Методы.** По эпидемическим показаниям проведено эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 на фоне проводимой вакцинации среди курсантов военных образовательных организаций. В исследовании участвовали 497 человек, разделенные на группы по эпидемиологическому и прививочному анамнезу по COVID-19, группам крови и резус-фактору. Оценку напряженности иммунитета проводили по уровням иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** Серопревалентность в общей выборке составила 92,6%. Самые высокие показатели наблюдались среди вакцинированных: неболевшие и привитые —  $99,0 \pm 0,7\%$ , переболевшие и привитые — 100% (среднегеометрические титры антител — 1:2234 и 1:4399). Среди переболевших непривитых лиц показатель серопревалентности составил  $84,5 \pm 3,2\%$  (1:220), среди неболевших непривитых —  $87,2 \pm 3,1\%$  (1:113), что может указывать на скрытое течение эпидемического процесса в коллективе. Отрицательный иммунный ответ чаще ( $t_{SI} = 2,01$ ;  $p < 0,05$ ) регистрировался у лиц A(II)Rh+ группы крови. Наиболее высокая доля максимальных титров антител (1:3200–1:6400) определялась у лиц AB(IV)Rh– группы крови ( $t_{SI} = 2,21$ ;  $p < 0,05$ ). **Заключение.** Впервые выявлено формирование комбинированного иммунитета с наиболее высокими концентрациями специфических антител у переболевших и вакцинированных лиц, что позволяет рекомендовать вакцинацию перенесшим COVID-19. Установлено возникновение постинфекционного иммунитета в организованных коллективах при скрыто протекающем эпидемическом процессе. Обнаружена взаимосвязь напряженности иммунитета с группами крови и резус-фактором.

661

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19), коллективный иммунитет, серопревалентность, организованный воинский коллектив, военнослужащие

**Для цитирования:** Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Иванов А.М., Овчинников Д.В., Кузин А.А., Ланцов Е.В., Артебякин С.В., Зобов А.Е. Сравнительное эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих. Вестник РАМН. 2021;76(6):661–668. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1583>

## Обоснование

Большое значение в эпидемическом процессе новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имеет состояние коллективного иммунитета к SARS-CoV-2, учитывая который можно прогнозировать развитие эпидемической ситуации. Иммунный ответ организма на внедрение SARS-CoV-2 происходит по типовому сценарию. Антитела различных классов у больных COVID-19 начинают появляться к 5–7-му дню от начала развития инфекционного процесса в 40–55% случаев и к концу 3-й нед обнаруживаются у 100% пациентов [1–3]. Установлено, что в сыворотке крови переболевших лиц В-клетки памяти сохраняются в течение 8 мес, при этом через 6 мес их содержание оказывается более высоким, чем через 1 мес от начала заболевания [4].

Результаты исследований популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения регионов Российской Федерации показывают, что доля бессимптомных (инаппарантных) носителей среди серопозитивных лиц достигает 82,4–95,2%. При этом не удалось выявить отличий по гендерному признаку. Наибольшая серопревалентность отмечается среди детей в возрасте 1–17 лет [5, 6].

Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, выявило соответственно 26,0 и 20,7% иммунных лиц в случайных выборках. Распределение серопревалентности среди социально-профессиональных групп было неоднородным (безработные лица — 29,7 и 25,1%; работники здравоохранения — 27,1 и 18,4%; образования — 26,4 и 18,65%; бизнеса — 25 и 21,9%; офисные работники — 23,0 и 16,9%). Среди военнослужащих серопозитивность составила 9,5 и 16,8% [7, 8].

В системе управления заболеваемостью COVID-19 ключевую роль играют меры по созданию специфической невосприимчивости к вирусу SARS-CoV-2. По состоянию на май 2021 г. в мире на этапе разработки находилось 182 вакцины, из них на стадии клинических испытаний — 82 иммунобиологических препарата (ВОЗ, 2021). Широкомасштабная вакцинация против новой коронавирусной инфекции начата в 177 странах с использованием 13 вакцин, на территории России зарегистрированы и применяются три типа вакцин: Гам-КОВИД-Вак, ЭпиВакКорона и КовиВак. Установлено, что вакцина Гам-КОВИД-Вак имеет эффективность 91,6% (95%-й ДИ) [9].

Данные об особенностях формирования коллективного иммунитета у военнослужащих (как постинфекци-

онного, так и поствакцинального) на сегодняшний день ограничены. Оценка специфического коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в организованных воинских коллективах необходима для выявления особенностей его формирования среди разных групп военнослужащих. В связи с активностью социальных контактов в таких коллективах полученные данные могут быть использованы для прогнозирования развития эпидемической ситуации среди сопоставимых групп населения.

**Цель исследования** — изучение популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 на фоне проводимой специфической иммунопрофилактики в организованных воинских коллективах.

## Методы

### Дизайн исследования

Характер исследования — слепое случайное исследование, выполняемое по эпидемическим показаниям, с выделением групп военнослужащих в зависимости от перенесенного заболевания COVID-19, проведения специфической вакцинации (Гам-КОВИД-Вак), группы крови и резус-фактора.

Для реализации фактора «ослепления» выборка осуществлялась случайным методом (по последней цифре номера военного билета / удостоверения личности военнослужащего) из разных подразделений. Такой подход был применен для исключения влияния на результаты исследования заранее известных условий и характеристик обследуемых лиц, что, по мнению авторов, позволило обеспечить истинную случайность выборки и макси-

мальную достоверность результатов. Факт перенесенного заболевания COVID-19, а также группа крови и резус-фактор определялись на основе данных медицинской документации (записей в медицинских книжках) обследуемых военнослужащих. Эпидемическими показателями для проведения исследования являлись неблагоприятная санитарно-эпидемическая обстановка по новой коронавирусной инфекции в г. Санкт-Петербурге и высокий риск заноса ее на этом фоне в военные образовательные организации, дислоцированные на территории города.

Перед началом исследования все участники были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

### Критерии соответствия

Все участники исследования являются военнослужащими по контракту, годными к прохождению военной службы (категория А — «здоровые, не имеющие хронических заболеваний») и дали добровольное согласие на участие в нем [10]. Средний возраст участников исследования составил  $22 \pm 3$  года.

### Условия проведения

Исследование проводилось специалистами Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Группы курсантов были сопоставимы по условиям проживания, быта и военной службы, социальным контактам и расположению в г. Санкт-Петербурге. Условия работы с участниками, забора и доставки биоматериала в лабораторию, проведение его лабораторного тести-

E.V. Kryukov, D.V. Trishkin, A.M. Ivanov, D.V. Ovchinnikov,  
A.A. Kuzin, E.V. Lancov, S.V. Artebjakin, A.E. Zobov

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation,  
Saint Petersburg, Russian Federation

## Comparative Cohort Epidemiological Study of Collective Immunity against New Coronavirus Infection among Different Groups of Military Personnel

**Background.** The need to study the population immunity to the SARS-CoV-2 virus is due to the intensive spread of COVID-19 and the implementation of immunoprophylaxis of this infection. The identification of the features of the formation of immunoresistance in organized military collectives will allow us to predict the development of the epidemic situation, including among comparable population groups. **Aims** — the study of population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the context of the COVID-19 pandemic against the background of specific immunoprophylaxis in organized military collectives. **Methods.** According to epidemiological indications, an epidemiological study of collective immunity to the SARS-CoV-2 virus was conducted against the background of vaccination among cadets of military educational organizations. The study involved 497 people, divided into groups by epidemiological and vaccination history for COVID-19, blood groups and Rh factor. The assessment of the immunity intensity was carried out by the levels of class G immunoglobulins (IgG) to SARS-CoV-2 in the blood serum by the method of solid-phase enzyme immunoassay. **Results.** Seroprevalence in the total sample was 92.6%. The highest rates were observed among vaccinated patients: those who were not ill and vaccinated —  $99.0 \pm 0.7\%$ , those who were ill and vaccinated — 100% (mean geometric antibody titers — 1:2234 and 1:4399). Among the ill, unvaccinated individuals, the seroprevalence index was  $84.5 \pm 3.2\%$  (1:220). Among those who were not ill, not vaccinated —  $8.2 \pm 3.1\%$  (1:113), which may indicate a hidden course of the epidemic process in the team. A negative immune response was more common ( $t_{SI} = 2.01$ ;  $p < 0.05$ ) in individuals A(II)Rh+ blood group. The highest proportion of maximum antibody titers (1:3200–1:6400) was determined in AB(IV) individuals. Rh-blood groups ( $t_{SI} = 2.21$ ;  $p < 0.05$ ). **Conclusions.** For the first time, the formation of combined immunity with the highest concentrations of specific antibodies was revealed in patients who have been ill and vaccinated has been revealed, which allows us to recommend vaccination to those who have suffered from COVID-19. The emergence of post-infectious immunity in organized groups with a latent epidemic process has been established. The relationship between the intensity of immunity with blood groups and the Rh factor was found.

**Keywords:** new coronavirus infection (COVID-19), collective immunity, seroprevalence, organized military team, military personnel

**For citation:** Kryukov EV, Trishkin DV, Ivanov AM, Ovchinnikov DV, Kuzin AA, Lancov EV, Artebjakin SV, Zobov AE. Comparative Cohort Epidemiological Study of Collective Immunity against New Coronavirus Infection among Different Groups of Military Personnel. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2021;76(6):661–668. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1583>

рования соответствовали требованиям, предъявляемым к порядку и проведению подобных исследований. Вакцинация курсантов препаратом Гам-КОВИД-Вак осуществлялась в период с декабря 2020 по январь 2021 г. в 2 этапа с промежутком 21 день в соответствии с инструкцией по применению. В исследовании принимали участие курсанты:

- прошедшие полный курс вакцинации;
- перенесшие заболевание COVID-19;
- не предъявившие данных о перенесенном заболевании COVID-19 по результатам сбора эпидемиологического анамнеза, проводимого перед отбором биологического материала для исследований.

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение 3 мес (март–май 2021 г.), планируется его продолжение с ежеквартальными контрольными точками (июнь, сентябрь, декабрь 2021 г. и март 2022 г.). В ходе исследования не было смещения запланированных временных интервалов по забору биоматериала (сыворотки крови) и его лабораторному тестированию.

### Описание медицинского вмешательства

Исследование проводилось в группах курсантов, сформированных по случайному принципу. Группы были сопоставимы по возрасту, условиям жизни и быта, военной службы и региону проживания. Эпидемиологический анамнез участников изучался на основе данных, которые вносились в специально разработанную анкету. После заполнения анкеты проводился забор проб крови и их доставка в лабораторию для последующего тестирования сывороток на наличие и содержание IgG к SARS-CoV-2. На основе результатов обработки анкет участников были выделены четыре группы курсантов:

- группа 1 — болевшие и привитые лица (COVID+ / вакцинация+);
- группа 2 — болевшие и непривитые лица (COVID+ / вакцинация–);
- группа 3 — неболевшие и привитые лица (COVID– / вакцинация+);
- группа 4 — неболевшие и непривитые лица (COVID– / вакцинация–). В указанных группах, а также в общей выборке изучались показатели серопревалентности (доля лиц с положительным результатом — IgG к SARS-CoV-2+, %) и напряженности иммунитета (по содержанию IgG).

### Исходы исследования

Проведенное исследование является завершенным первым этапом научно-исследовательской работы по изучению коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции на фоне проводимой специфической иммунопрофилактики в организованных воинских коллективах. Всего спланировано шесть последовательных этапов в течение 2021–2022 гг. Основным и дополнительными исходами данного этапа являются сформулированные гипотезы, нуждающиеся в дополнительной проверке в ходе последующих этапов исследования.

**Основной исход исследования.** Выявлена серопревалентность, позволяющая оценить состояние специфического коллективного иммунитета к возбудителю SARS-CoV-2 в организованных воинских коллективах и прогнозировать развитие эпидемической ситуации. Установлены различия в серопревалентности и напряженности иммунитета среди разных групп курсантов,

показывающие особенности постинфекционного и поствакцинального иммунитета. Впервые показано формирование сверхнапряженного иммунитета в группе переболевших лиц, которые впоследствии были вакцинированы.

**Дополнительные исходы исследования.** Определены показатели, характеризующие особенности формирования специфического коллективного иммунитета в разных группах военнослужащих, а также выявлена взаимосвязь его напряженности с группой крови и резус-фактором. Статистически достоверных различий наличия поствакцинальных реакций и осложнений в группах 1 и 3 не выявлено, что может свидетельствовать об одинаковой переносимости вакцины Гам-КОВИД-Вак после вакцинации как перенесшими ранее COVID-19, так и неболевшими.

### Анализ в подгруппах

Всего в исследовании приняли участие 497 человек (военнослужащие по контракту — курсанты I–V курсов, мужского и женского пола) из трех военных образовательных организаций высшего образования.

### Методы регистрации исходов

Взятие крови осуществляли утром, натощак, из локтевой вены в количестве 3–5 мл в вакуумные пробирки для забора проб венозной крови с активатором свертывания. Материал для исследования транспортировался по общепринятой методике для лабораторных, диагностических исследований [11]. Исследование сыворотки крови проводили с использованием набора реагентов для определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа (набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ»). Для измерения оптической плотности растворов в лунках планшета использовали иммуноферментный микропланшетный анализатор MD-6000 Microplate Reader (Meredith Diagnostics Ltd, Великобритания).

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол от 27 апреля 2021 г. № 249).

### Статистический анализ

**Принципы расчета размера случайной выборки.** Объем выборки определяли по формуле, рекомендованной ВОЗ для данного типа эпидемиологических исследований:

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

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

Для оценки серопревалентности использовали следующую формулу:

$$S = \frac{s^+ \times 100\%}{N},$$

где  $S$  — показатель серопревалентности;  $s^+$  — количество серопозитивных участников;  $N$  — численность выборки.

Расчет среднегеометрического титра антител, являющегося одним из показателей напряженности коллек-

тивного иммунитета, проводился по общепринятой методике. Для определения среднегеометрического титра антител обратные титры антител переводили в логарифмы по основанию 2, суммировали и делили на количество исследованных сывороток. Полученную в результате деления цифру использовали как показатель степени числа 2, а число, получившееся после возведения 2 в эту степень, учитывали как обратный среднегеометрический титр сывороток исследуемой группы [12].

**Методы статистического анализа данных.** Полученные материалы обрабатывались стандартными методами параметрической статистики с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 (модуль «Анализ данных»). Номинальные данные описывали в абсолютных значениях, а производные — в процентных долях. Для оценки достоверности различий показателей использовали уровень вероятности  $p \leq 0,05$ . Обработка выполнялась в соответствии с рекомендованными методиками анализа результатов биомедицинских исследований [13].

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

Исследование было проведено в три этапа: 1) анкетирование обследуемых лиц с забором биологического материала (крови); 2) проведение лабораторного исследования биологического материала (крови); 3) обработка полученных результатов. В связи с тем, что курсанты имеют однотипные условия проживания, военной службы и быта, сформированная случайным образом общая выборка по результатам анализа анкет эпидемиологического анамнеза была разделена на 4 группы в зависимости от перенесенного заболевания и проведения вакцинации (препаратом Гам-КОВИД-Вак) (табл. 1).

Кроме того, участники исследования были разделены в зависимости от группы крови и резус-фактора (рис. 1).

#### Основные результаты исследования

В исследовании приняли участие 497 курсантов, из них 314 (63%) человек не болели COVID-19, 251 (51%) вакцинировано Гам-КОВИД-Вак. Антитела IgG к SARS-CoV-2 обнаружены у  $92,6 \pm 1,1\%$  курсантов.

Особенности формирования коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 связаны с серопревалентностью

**Таблица 1.** Группы участников исследования в зависимости от вакцинации и факта заболевания новой коронавирусной инфекцией

Групп военнослужащих	Численность, человек
Группа 1. COVID-19+ / вакцинация+	54
Группа 2. COVID-19+ / вакцинация–	129
Группа 3. COVID-19– / вакцинация+	197
Группа 4. COVID-19– / вакцинация–	117

среди четырех групп курсантов. В них выявлены различия по доле лиц с положительным результатом лабораторного тестирования на IgG к SARS-CoV-2 (серопревалентности) (табл. 2).

На первом месте показатели серопревалентности отмечены в группах:

- 1 (переболевшие и вакцинированные курсанты) — комбинированный иммунитет;
- 3 (неболевшие и вакцинированные курсанты) — поствакцинальный иммунитет.

На втором месте показатели серопревалентности отмечены в группах:

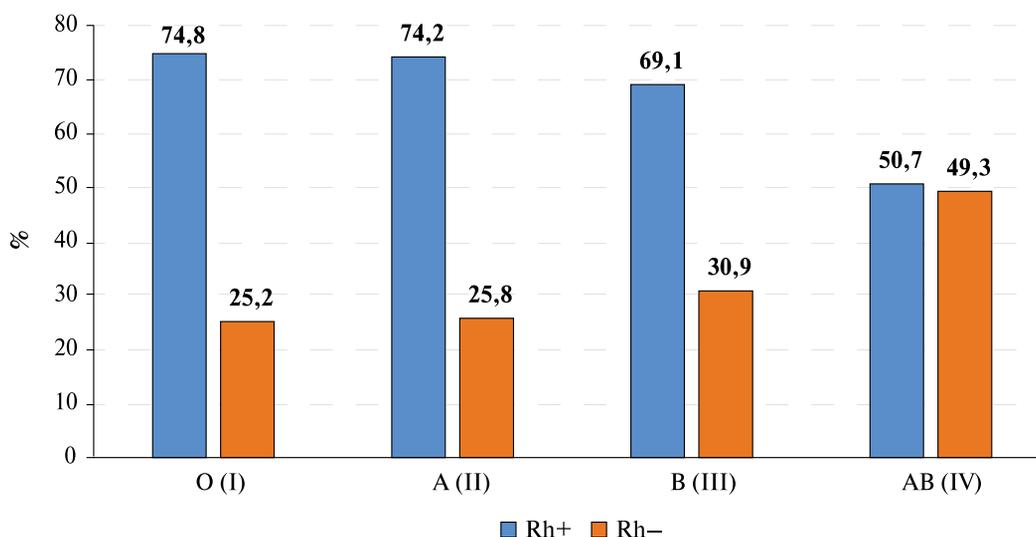
- 2 (переболевшие и невакцинированные курсанты) — постинфекционный иммунитет после перенесенных клинически значимых форм COVID-19;
- 4 (неболевшие и невакцинированные курсанты) — постинфекционный иммунитет при бессимптомной (инаппарантной) форме COVID-19.

Выявлено, что после вакцинации Гам-КОВИД-Вак формируется напряженный коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 (табл. 3).

После вакцинации в группе 1 (комбинированный иммунитет) средний геометрический титр антител в 2 раза превышает показатель по сравнению с группой 3 (поствакцинальный иммунитет).

После перенесенного заболевания COVID-19 в группе 2 (постинфекционный иммунитет после перенесенных клинически значимых форм COVID-19) средний геометрический титр антител в 1,9 раза превышает показатель по сравнению с группой 4 (постинфекционный иммунитет при бессимптомной форме COVID-19).

Средний геометрический титр антител в группе 3 (вакцинация неболевших лиц) в 10 раз больше по сравнению



**Рис. 1.** Структура выборки участников по группам крови и резус-фактору

**Таблица 2.** Группы курсантов в зависимости от заболевания COVID-19 и вакцинации Гам-КОВИД-Вак и показатели серопревалентности по IgG к SARS-CoV-2, %

Выборка	Число обследованных, человек	В том числе наличие антител класса G		Серопревалентность, % ( $M \pm m$ )
		Есть	Нет	
Группа 1. COVID-19+ / вакцинация+	54	54	0	100,0
Группа 2. COVID-19+ / вакцинация–	129	109	20	84,5 ± 3,2
Группа 3. COVID-19– / вакцинация+	197	195	2	99,0 ± 0,7
Группа 4. COVID-19– / вакцинация–	117	102	15	87,2 ± 3,1

**Таблица 3.** Среднегеометрический титр антител в обследуемых выборках

Выборка	Среднегеометрический титр антител
Группа 1. COVID-19+ / вакцинация+	1:4399
Группа 2. COVID-19+ / вакцинация–	1:220
Группа 3. COVID-19– / вакцинация+	1:2234
Группа 4. COVID-19– / вакцинация–	1:113

с группой 2 (лиц, переболевшие клинически значимыми формами COVID-19).

Отдельно были проанализированы количественные показатели титров антител к SARS-CoV-2 среди обследуемых с одинаковыми группами крови и резус-фактором. Полученные результаты в процентном выражении представлены в табл. 4.

Таким образом, формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 и его напряженность определяются формой перенесенного заболевания COVID-19 и проведением вакцинации, особенно у лиц, перенесших заболевание, а также могут быть связаны с группой крови и резус-фактором.

Как видно из данных табл. 4, самые высокие титры антител выявлены у лиц с IV группой крови. При этом прослеживается взаимосвязь напряженности коллективного иммунитета с группой крови и резус-фактором.

#### Дополнительные результаты исследования

Дополнительными результатами исследования являются данные о взаимосвязи группы крови и резус-фактора военнослужащих с напряженностью специфического иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, выявленные с помощью эпидемиологического метода исследования.

#### Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе работы отсутствовали.

**Таблица 4.** Структура результатов исследования образцов крови для определения титров антител к SARS-CoV-2 у лиц из обследуемого контингента, перенесших COVID-19 в клинической и инapparантной формах, % ( $M \pm m$ )

Результат исследования (титр антител)	O(I)		A (II)		B (III)		AB(IV)	
	Rh+	Rh–	Rh+	Rh–	Rh+	Rh–	Rh+	Rh–
Отрицательный результат (антитела не обнаружены)	6,5 ± 1,3	2,6 ± 0,5	13,9 ± 2,7	2,5 ± 0,5	7,3 ± 1,7	2,8 ± 0,6	–	3,6 ± 0,7
1/100	9,1 ± 1,8	2,6 ± 0,5	18,8 ± 3,7	2,5 ± 0,5	9,1 ± 1,8	2,3 ± 0,5	7,1 ± 1,4	–
1/200	23,4 ± 4,6	3,9 ± 0,8	16,1 ± 3,2	2,5 ± 0,5	20,5 ± 4,0	4,5 ± 0,9	–	7,1 ± 1,4
1/400	5,2 ± 1,0	2,6 ± 0,5	3,9 ± 0,8	1,3 ± 0,3	4,5 ± 0,9	–	–	10,6 ± 2,1
1/800	6,5 ± 1,3	–	7,5 ± 1,5	–	6,8 ± 1,3	–	–	–
1/1600	2,6 ± 0,5	1,3 ± 0,3	7,5 ± 1,5	2,5 ± 0,5	2,3 ± 0,7	–	–	–
1/3200	11,7 ± 2,3	–	6,9 ± 1,4	–	8,1 ± 1,6	–	7,2 ± 1,4	14,3 ± 2,8
1/6400	19,5 ± 3,4	2,6 ± 0,5	12,9 ± 2,5	1,3 ± 0,3	27,3 ± 5,4	4,5 ± 0,9	21,5 ± 4,2	28,6 ± 5,6
Итого	100,0		100,0		100,0		100,0	

#### Обсуждение

Полученные данные о выявлении антител класса G к SARS-CoV-2 у 92,6% участников исследования в общей выборке позволяют утверждать о высоком уровне сформировавшегося коллективного иммунитета к новой коронавирусной инфекции в группах военнослужащих-курсантов. Важную роль в его формировании имеет специфическая вакцинопрофилактика. Наряду с поствакцинальным иммунитетом (группа неболевших и вакцинированных курсантов) формируется сильный комбинированный иммунитет (переболевшие клиническими формами COVID-19 и привитые курсанты). Среднегеометрический титр антител, характеризующий поствакцинальный иммунитет, по результатам исследования оказался в 10 раз выше постинфекционного иммунитета (1:2234 против 1:220). При этом необходимо учитывать, что данное различие может быть обусловлено сроком после перенесенного заболевания курсантов из группы 2 (переболевшие и невакцинированные), который на момент проведения исследования составлял полгода и более.

Выявление антител класса G к SARS-CoV-2 у 87,2% неболевших и не вакцинированных против COVID-19 обследуемых курсантов явилось неожиданной, но вполне объяснимой находкой. С учетом низких значений титра

антител (среднегеометрический титр в данной группе составил 1:113) это может свидетельствовать о скрыто протекавшем эпидемическом процессе COVID-19 в обследуемых коллективах курсантов с преобладанием бессимптомных (инаппарантных) форм заболевания.

При проверке гипотезы о различиях в интенсивности постинфекционной сероконверсии у лиц с разными группами крови и резус-фактором было установлено, что отрицательный иммунный ответ достоверно чаще регистрировался у лиц с группой крови A(II)Rh+ ( $t_{Sf}=2,01$ ;  $p < 0,05$ ) без достоверных различий по гендерному признаку ( $p > 0,05$ ). Также у лиц из данной группы достоверно реже выявлялись антитела в максимальных титрах (от 1:3200 до 1:6400) и достоверно чаще — в минимальных концентрациях (1:100) ( $t_{Sf} = 2,04$ ;  $p < 0,05$  и  $t_{Sf} = 2,09$ ;  $p < 0,05$  соответственно).

Необходимо отметить более высокую долю максимальных титров антител (от 1:3200 до 1:6400) у лиц с группой крови AB(IV) и отрицательным резус-фактором (42,9% от всех лиц исследуемого контингента, имеющих указанную группу крови), достоверно превышающую таковые у лиц с другими группами крови ( $t_{Sf} = 2,21$ ;  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты интенсивности постинфекционной сероконверсии у лиц с разными группами крови и резус-фактором косвенно позволяют выдвинуть гипотезы о наиболее выраженном иммунном ответе на антиген SARS-CoV-2 у лиц с AB(IV)Rh– и наименее выраженном — с A(II)Rh+ группами крови. Однако данные гипотезы нуждаются в дополнительной проверке в исследуемых выборках в продолжительной динамике.

Систематических смещений в ходе работы не было. Ограничения исследования обусловлены тем, что при проведении вакцинации применялся только один иммунологический препарат — Гам-КОВИД-Вак в связи с тем, что только он поступил для этих целей.

#### **Резюме основного результата исследования**

Установлено, что в организованных коллективах военнослужащих формируется специфический иммунитет к вирусу SARS-CoV-2, кратно отличающийся по серопревалентности от других социальных групп населения. Выявлено, что на его формирование влияет не только манифестная форма COVID-19, но и бессимптомная (инаппарантная) форма инфекционного процесса. Комбинированный иммунитет с наиболее высокими концентрациями специфических антител формируется в группах военнослужащих, вакцинированных после перенесенных клинических форм COVID-19. Напряженность поствакцинального иммунитета у неболевших лиц в 10 раз выше, чем постинфекционного иммунитета. При оценке специфического иммунитета необходимо учитывать взаимосвязь его напряженности с группой крови и резус-фактором.

#### **Обсуждение основного результата исследования**

Наряду с известными данными о формировании коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди разных групп населения, выявлены его особенности применительно к организованным воинским коллективам. Показано, что в таких коллективах формируется напряженный специфический иммунитет с высокими показателями серопревалентности за счет как постинфекционного, так и в большей степени поствакцинального иммунитета. При этом впервые выявлено, что после вакцинации препаратом Гам-КОВИД-Вак в группе лиц,

ранее перенесших заболевание COVID-19, формируется иммунитет с максимальными титрами антител (комбинированный иммунитет). Таким образом, с учетом полученных данных (в том числе об одинаковой переносимости вакцины болевшими и не болевшими COVID-19 лицами) целесообразно рекомендовать проведение вакцинации военнослужащим, перенесшим ранее COVID-19, для создания комбинированного иммунитета с максимальными титрами специфических антител. Особенно это актуально в связи с тем, что имеется риск повторного заболевания новой коронавирусной инфекцией.

Установлены особенности формирования постинфекционного иммунитета при COVID-19, связанные с бессимптомными (инаппарантными) формами инфекции, являющимися следствием скрыто протекающего эпидемического процесса в организованных воинских коллективах. Полученные данные возможно экстраполировать на сопоставимые группы населения при оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2. Данные, содержащиеся в статье, ранее не публиковались.

#### **Ограничения исследования**

Ограничения исследования связаны с применением для целей вакцинации только одного иммунологического препарата (Гам-КОВИД-Вак) в связи с тем, что только он поступил для этих целей.

#### **Заключение**

Изучено состояние коллективного иммунитета в организованных воинских коллективах, и впервые показаны особенности его формирования на популяционном уровне. Выявлено, что наибольшая серопревалентность формируется в группе военнослужащих, перенесших COVID-19 и в последующем привитых против этой инфекции. Среднегеометрический защитный титр специфических антител в этой группе в 2 раза выше, чем среди неболевших и вакцинированных. В связи с этим рекомендовано проводить вакцинацию лиц, ранее переболевших COVID-19, для создания комбинированного иммунитета с наибольшими показателями титров специфических антител. Показано, что имеется зависимость напряженности специфического иммунитета от группы крови и резус-фактора.

#### **Дополнительная информация**

**Источник финансирования.** Исследование и публикация статьи осуществлены на средства Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в рамках выполнения научно-исследовательских работ.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщать.

**Участие авторов.** Е.В. Крюков — организация исследования, одобрение направления рукописи на публикацию; Д.В. Тришкин — одобрение направления рукописи на публикацию; А.М. Иванов — участие в организации исследования (лабораторное тестирование биоматериала), написание разделов «Методы», «Результаты» и «Обсуждение»; Д.В. Овчинников — участие в организации исследования, редактирование рукописи; А.А. Кузин — участие в организации исследования, написание всех разделов рукописи; Е.В. Ланцов — участие в организации

и непосредственном проведении исследования (обработка, анализ и описание результатов), написание всех разделов рукописи; С.В. Артебякин — участие в организации и непосредственном проведении исследования (отбор и доставка биологического материала, обработка и анализ результатов), написание всех разделов рукописи; А.Е. Зобов — участие в организации и непосредственном проведении исследования (отбор и доставка биологического материала, исследование иммунитета к SARS-CoV-2 среди обследуемых лиц с одинаковыми группами кро-

ви и резус-фактором), написание разделов «Результаты» и «Обсуждение». Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

**Выражение признательности.** Авторы выражают благодарность участникам исследований и сотрудникам лаборатории, которые непосредственно проводили лабораторное тестирование биоматериала и представляли результаты исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Маянский Н.А. Иммунитет к COVID-19 и вопросы проведения скрининговых исследований антител к SARS-CoV-2 // *Вестник РГМУ*. — 2020. — № 3. — С. 27–30. [Mayanskiy N.A. Immunitet k COVID-19 i voprosy provedeniya skringingovyh issledovaniy antitel k SARS-CoV-2. *Vestnik RGMU*. 2020;3:27–30. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.035>
2. Zhao J. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;19:71(16):2027–2034. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>
3. Suhandynata RT, Hoffman MA, Kelner MJ, et al. Longitudinal Monitoring of SARS-CoV-2 IgM and IgG Seropositivity to Detect COVID-19. *J Appl Lab Med*. 2020;5(5):908–920. doi: <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa079>
4. Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021;371(6529):eabf4063. doi: <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Коллективный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // *Инфекционные болезни*. — 2020. — Т. 18. — № 4. — С. 8–16. [Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, et al. Collective immunity to SARS-CoV-2 of Moscow residents during the COVID-19 epidemic period. *Infectious Diseases*. 2020;18(4):8–16. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-8-16>
6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Калининградской области в эпидемический сезон COVID-19 // *Журнал инфектологии*. — 2020. — Т. 12. — № 5. — С. 62–71. [Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, et al. Herd immunity of SARS-CoV-2 among the population of Kalinigrad region amid the CoVID-19 epidemic. *Journal of Infectology*. 2020;12(5): 62–71. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-62-71>
7. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. — 2020. — № 3. — С. 124–130. [Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, et al. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problems of Par-*
8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19 // *Проблемы особо опасных инфекций*. — 2020. — № 3. — С. 114–123. [Popova AYu, Ezhlova EB, Mel'nikova AA, et al. Assessment of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population of the Leningrad Region during the COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(3):114–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-114-123>
9. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671–681. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)
10. Постановление Правительства РФ от 04.07.2013 № 565 (ред. от 01.06.2020) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе». [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 04.07.2013 № 565 (red. ot 01.06.2020) "Ob utverzhenii Polozheniya o voenno-vrachebnoj ekspertize". (In Russ.)]
11. Санитарные правила СП 1.2.036-95. Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности. [Sanitarnye pravila SP 1.2.036-95. Poryadok ucheta, hraneniya, peredachi i transportirovaniya mikroorganizmov I–IV grupp patogenosti. (In Russ.)]
12. МУ 3.1.3490-17. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Изучение популяционного иммунитета к гриппу у населения Российской Федерации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27 октября 2017 г.). МУ 3.1.3490-17. [Epidemiologiya. Profilaktika infekcionnyh boleznej. Izuchenie populyacionnogo immuniteta k grippu u naseleniya Rossijskoj Federacii (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 27 oktyabrya 2017 g.). (In Russ.)]
13. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 384 с. [Truhacheva NV. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 384 s. (In Russ.)]

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Крюков Евгений Владимирович**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Evgenij V. Kryukov*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **адрес:** 194044, Санкт-Петербург, ул. Ак. Лебедева, д. 6  
[**address:** 6, Ak. Lebedeva str., 194044, Saint Petersburg, Russia]; **e-mail:** Evgeniy.md@mail.ru, **SPIN-код:** 3900-3441, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

**Тришкин Дмитрий Вячеславович**, к.м.н. [*Dmitrij V. Trishkin*, MD, PhD]; **e-mail:** vmeda-nio@mil.ru, **SPIN-код:** 1082-0719

**Иванов Андрей Михайлович**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Andrej M. Ivanov*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **e-mail:** iamvma@mail.ru, **SPIN-код:** 6971-1744, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8899-7524>

**Овчинников Дмитрий Валерьевич**, к.м.н. [*Dmitrii V. Ovchinnikov*, MD, PhD]; **e-mail:** 79112998764@yandex.ru, **SPIN-код:** 5437-3457, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8408-5301>

**Кузин Александр Александрович**, д.м.н., доцент [*Aleksandr A. Kuzin*, MD, PhD, Assistant Professor]; **e-mail:** paster-spb@mail.ru, **SPIN-код:** 6220-1218, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>

**Ланцов Евгений Владимирович**, к.м.н. [*Evgeniy V. Lancov*, MD, PhD]; **e-mail:** lantsov83@mail.ru, **SPIN-код:** 4384-2924, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7462-173X>

**Артебьякин Сергей Владимирович** [*Sergej V. Artebjakin*]; **e-mail:** asvdoc@rambler.ru, **SPIN-код:** 5536-5620, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9392-2220>

**Зобов Андрей Евгеньевич**, к.м.н. [*Andrej E. Zobov*, MD, PhD]; **e-mail:** andrey73-2010@mail.ru, **SPIN-код:** 4281-2680, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>