

**ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІМУННИХ ДО
SARS-COV-2 ВЕРСТВ НАСЕЛЕННЯ
ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ ПРОТЯГОМ
ТРАВНЯ ЛИСТОПАДУ 2020 РІКУ.
СТРАТЕГІЇ ВАКЦИНАЦІЇ**

**Волянський¹ А. Ю., Давидова¹ Т. В., Кучма¹ М. В.,
Юдин¹ І. П., Кучма² І. Ю.**

¹Лабораторія імунореабілітології ДУ «Інститут
мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»

²Кафедра імунології та мікробіології Харківської
медичної академії післядипломної освіти МОЗ
України

Вступ. У зв'язку з постійною мінливістю інфекційних захворювань, людина знову і знову стикається з новими захворюваннями, які можуть створювати значну загрозу для життя та здоров'я населення, створюють значний тиск на системи охорони здоров'я та впливають на економічний стан країн світу. Недосконалі методи специфічної профілактики та лікування на теперішньому етапі не можуть своєчасно оказати вплив на поширення інфекції та локалізувати епідемічний процес. Ріст захворюваності на туберкульоз, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекції, спалахи грипу, кору, кашлюку – все це потребує удосконалення профілактичної допомоги, пошуку нових ефективних лікарських препаратів, постійного епідеміологічного нагляду за доквіллам та населенням [1,2].

Інфекції, пристосовуючись до змін навколишнього середовища, стають все більш агресивними та частіше викликають важкі для людини форми захворювань [2]. На сьогодні найбільш актуальним є останній спалах коронавірусної інфекції, який почався у грудні 2019 року в м. Ухань (Китай), де вперше був виявлений новий патогенний коронавірус SARS-CoV-2, який ідентифікований як причина коронавірусної інфекційної хвороби (COVID-19). За останні два десятиліття ця група вірусів спричиняла декілька локалізованих спалахів «атипової» пневмонії, викликаних SARS-CoV та MERS-CoV, але на відміну від них, збудник COVID-19 швидко подолав кордони країн і хвороба перейшла в форму світової пандемії [3,4].

Вперше коронавіруси були виявлені у 1931 році американськими ветеринарами А. Schalk і М. Hawn, які описали невідоме респіраторне захворювання у курчат з високою контагіозністю та летальністю. В 1936 р. J. Beach і О. Schalm довели вірусну етіологію захворювання, а в 1937 р. F. Beaudette і С. Hudson культивували вірус в курячих ембріонах [3,4]. АСoV повсюдно поширений в популяціях домашніх птахів (курей, індиків, фазанів) і завдає великих економічних збитків сільському господарству. У 1946 р. американські дослідники L. Doyle і L. Hutchings описали вірус трансмісивного гастроентериту свиней (TGEV), а у 1949 р. був виділений вірус гепатиту мишей (MCoV), який вражає

диких і лабораторних мишей. Штам першого коронавірусу людини (HCoV) отримали у 1965 р. співробітники Медичного госпіталю м. Солсбері D. Tyrrell і М. Вупое з назальних змивів хворого на ГРВІ [5]. Назву «Coronaviruses» ці патогени отримали у 1968 р., внаслідок характерної морфології – зубчасте обрамлення округлих частинок вірусу нагадує сонячну корону. По сучасній класифікації коронавіруси належать до підродини Coronavirinae родини Coronaviridae порядку Nidovirales. Підродина Coronavirinae підрозділяється на 4 роди: α , β , γ і δ -coronavirus [7]. Збудники захворювань людини містяться в 2 родах: α - і β -, при цьому центральне місце займає рід β -coronavirus, в який входять SARS-CoV, MERS-CoV та SARS-CoV-2.

Коронавірусів, вражаючих людину на даний момент 7 видів. Їх можна розділити на 2 групи:

1 група – 4 широко поширених види – HCoV-229E, NL63, OC43 і HKU1, які викликають до 15 % типових сезонних ГРВІ у дітей (і рідше у дорослих).

2 група – 3 види коронавірусів, які у великому відсотку випадків зараження викликають атипову пневмонію – важкий гострий респіраторний синдром (Severe acute respiratory syndrome – SARS):

1. Вірус **SARS-CoV**, був виявлений в Китаї в листопаді 2002 р. (природний резервуар інфекції – кажани), який вразив понад 8 тисяч людей (774 смертельних випадки, летальність – 9 %). Жодного нового випадку зараження SARS-CoV не було зареєстровано з 2004 р.

2. Вірус **MERS-CoV** (Middle East respiratory syndrome) – спалах якого почався в Саудівській Аравії в 2012 р. (природний резервуар – кажани, переносники – однокорбі верблюди). MERS-CoV був знайдений у 27 країнах переважно на Близькому Сході та в Канаді; в Європі спостерігалися спорадичні випадки. Останній спалах MERS стався в Південній Кореї в 2015 р., куди вірус був завезений з Кувейту (з 186 хворих померли 33 людини). Станом на листопад 2019 р. MERS-CoV спричинив 858 смертей з 2494 лабораторно підтверджених випадків (рівень смертності 33 %)

3. Вірус **SARS-CoV-2** (генетично схожий з вірусом SARS-CoV) – викликає Covid-19 (id - infection disease); вперше виявлений в грудні 2019 р. в Китаї (природний резервуар – кажани) [3,5-7].

Будова SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 має сферичну або овальну форму діаметром 80-140 нм; на поверхні розташовуються пепломери, кожен з яких складається з S (spikes – шип) глікопротеїнів, які розділені на три частини: S1 взаємодіє з рецептором клітини-мішені, S2 і S3 запускають процес злиття вірусної і клітинної мембрани. Основні структурні білки SARS-CoV-2: шипові (S), оболонкові (E), мембранні (M) та нуклеокапсидні (N) білки (рис.1). Усередині віріона розташований спіральний нуклеокапсид, що формується з N білка в комплексі з одноланцюговою лінійною РНК (+) довжиною близько 30 kb, складеної з 5 'термінальної кеп-структури та 3'поліА хвосту [8].

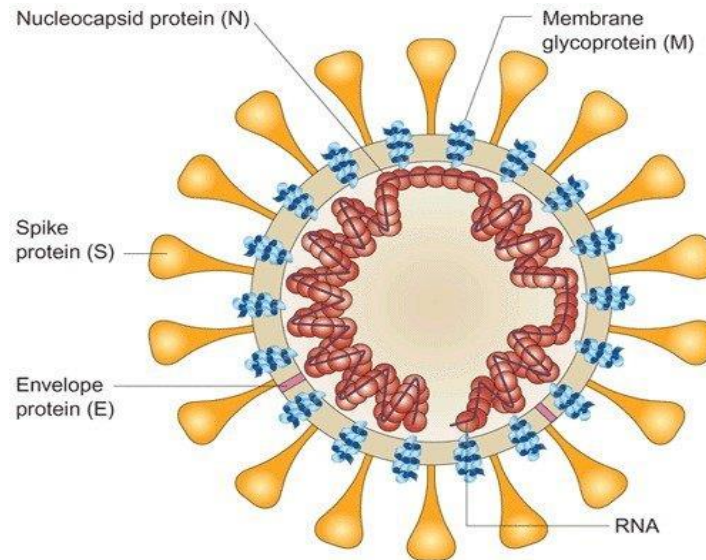


Рис. 1. Структура вірусу SARS-CoV-2

Геном SARS-CoV-2 (рис. 2) має приблизно 96 % подібності до геному коронавірусу кажана RaTG13, 82 % ідентичності з SARS-CoV та 50 % - з MERS-CoV [5, 6, 9].

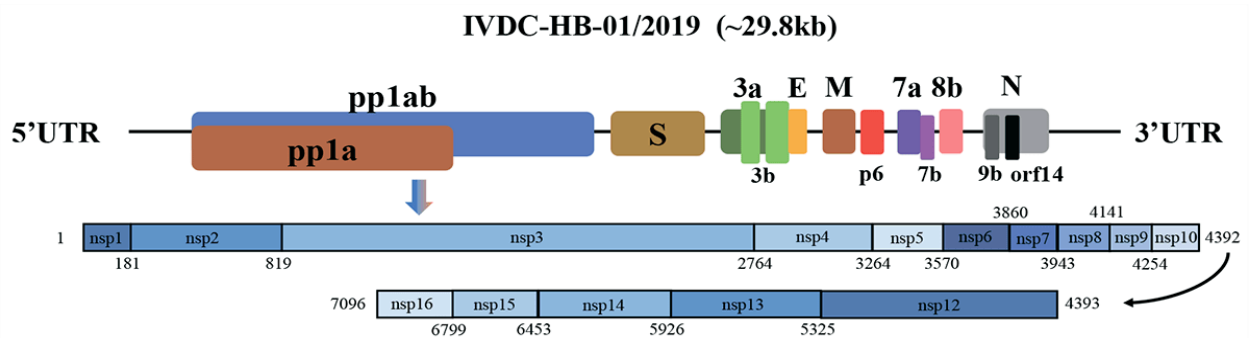


Рис. 2. Карта геному вірусу SARS-CoV-2

Актуальність роботи – сероспостереження як ефективний підхід для виявлення сприйнятливих та захищених від COVID-19 груп населення. Дослідження особливостей специфічної імунної відповіді на SARS-CoV-2 та формування колективного захисту в різних групах дитячого та дорослого населення було проведено в період розгортання пандемії COVID-19, значного навантаження на систему охорони здоров'я та тривалих карантинних обмежень.

У зв'язку з дефіцитом часу та інформації діагностичні системи для пошуку антигенів SARS-CoV-2 і антитіл до нього стали доступними лише в квітні-травні 2020 року. Після цього серологічні дослідження наявності специфічних сироваткових IgM, IgA та IgG за даною темою були розпочаті і перші позитивні результати були отримані 22 травня 2020 року.

Визначення антитіл має значення як для діагностики гострого інфекційного процесу, так і для ретроспективної індикації зустрічі організму людини з SARS-CoV-2. За період дослідження стало відомо, що до 80 % осіб, які інфіковані (переважно особи дитячого та молодого віку) переносять COVID-19 безсимптомно, хоча тем не менш вони формують специфічний імунний захист. Частка жителів, яка має специфічні імуноглобуліни в відношенні SARS-CoV-2, як в Україні у цілому, так і в окремих її регіонах, наразі невідома. У частини осіб виявляються тільки окремі класи антитіл, які іноді виявляються в більш пізні терміни. На даний час також достовірно невідомо наскільки довго зберігаються різні класи антитіл до SARS-CoV-2, та чи залежить це від форми та тяжкості перебігу захворювання [1-4, 10]. Тому вивчення особливостей імунної відповіді дуже важливе для розробки та корегування лікувальної тактики. Також можливі наслідки пандемії, а саме її тривалість, розмір людських та економічних втрат ще до кінця не

визначені і дослідження формування колективного захисту грають дуже важливу роль в аналізі актуальної ситуації та прогнозуванні майбутніх змін.

Показники специфічного гуморального імунного захисту проти SARS-CoV-2 у населення України та формування колективного захисту необхідне для розроблення стратегії та схем щеплення проти SARS-CoV-2 при проведенні масової вакцинації в країні. Також виявлення антитіл у окремих осіб з груп ризиків є принциповою умовою для прийняття рішення про необхідність проведення їх щеплення.

Мета роботи – моніторинг стану колективного імунітету проти SARS-CoV-2 для оцінки розвитку епідеміологічної ситуації та оптимізації стратегії персоніфікації щеплень.

Матеріали і методи

Дослідження було проведено на базі лабораторії імунореабілітології ДУ «ІМІ НАМН». Стан системи вимірювань лабораторії відповідає вимогам ДСТУ ISO 10012: 2005 «Системи керування вимірюваннями. Вимоги до процесів вимірювання та вимірального обладнання» за результатами аудиту в Українській системі добровільного оцінювання стану вимірювань. Свідоцтво про відповідність системи вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012: 2005 за № 01-0030/2019 чинне три роки з моменту реєстрації, видано 18 березня 2019 р. ДП «Харківський регіональний науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації».

При проведенні дослідження за період травень – листопад 2020 року було отримано сироватки від 10453 осіб, в тому числі 958 дітей. Рандомізація та кількість учасників гарантувала однорідне та репрезентативне представлення різних вікових категорій: 0-6 років – 98 дітей, 6–8 років – 310 осіб, 9 – 16 років – 674 осіб, 16 – 24 років – 1154 осіб, 25 – 44 років – 2786 осіб, 45 – 60 років – 3950 осіб, 60 – 75 років – 1481 осіб. Дослідження будувалось на випадковій вибірці популяції Харківщини.

Зразки крові були відібрані в учасників дослідження натщесерце, отримана сироватка зберігалася при температурі -20 °С. Тести були виконані на автоматизованому імунологічному аналізаторі LisaScan EM (Erba Lachema, Чехія). Усі дослідження були виконані у дублях задля зменшення можливої помилки.

Для виявлення специфічних проти-SARS-CoV-2 імуноглобулінів було застосовано метод імуноферментного аналізу (ІФА). У дослідженні були використані діагностичні набори вітчизняного виробництва ТОВ «ХЕМА» та «EQUI» (Київ, Україна):

- «анти-SARS-CoV-2-ІФА» набір реагентів для імуноферментного виявлення загальних антитіл проти антигенів коронавірусу SARS-CoV-2 в сироватці (плазмі) крові;
- «SARS-CoV-2-IgA-ІФА» набір реагентів для імуноферментного виявлення IgA антитіл проти антигенів коронавірусу SARS-CoV-2 в сироватці (плазмі) крові;

- «SARS-CoV-2-IgM-ІФА» набір реагентів для імуноферментного виявлення IgM антитіл проти антигенів коронавірусу SARS-CoV-2 в сироватці (плазмі) крові;

- «SARS-CoV-2-IgG-ІФА» набір реагентів для імуноферментного виявлення IgG антитіл проти антигенів коронавірусу SARS-CoV-2 в сироватці (плазмі) крові;

- «EQUI» SARS-CoV-2 IgM swift ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до нуклеокапсидного та “шипового” антигенів вірусу SARS-CoV-2;

- «EQUI» SARS-CoV-2 IgG swift ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgG до нуклеокапсидного та “шипового” антигенів вірусу SARS-CoV-2;

Згідно з рекомендаціями виробника рівень анти-SARS-CoV-2 (далі загальні антитіла), SARS-CoV-2-IgA, SARS-CoV-2-IgM, SARS-CoV-2-IgG за індексом позитивності (ІП) інтерпретується при $ІП > 1,1$ як позитивний, при $ІП < 0,9$ як негативний і при значенні ІП в межах від 0,91 до 1,09 результат вважається невизначеним/сумнівним і розглядається як показник, вироблення специфічних антитіл нижче достовірно позитивного рівня, але вище достовірно негативного результату. Виробник дозволяє лабораторії, що виконує дослідження інтерпретувати показники, що знаходяться у межах даного невизначеного інтервалу значень. У нашому дослідженні ми враховували результати осіб, у яких було виявлено сумнівний рівень специфічних до SARS-CoV-2 антитіл при двократному підтвердженні результату та/або підтвердженні позитивного результату при визначенні інших класів імуноглобулінів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням Microsoft Excel 2007 і його додаткового компоненту «Пакет аналізу». Статистична обробка отриманих даних виконувалася з використанням методів непараметричної статистики за допомогою пакету статистичних програм AtteStat 12.0.5, інтегрованої в Microsoft Excel 2013. 95 % довірчі інтервали (ДІ) були розраховані біноміальним методом Клопера-Пірсона.

Результати та обговорення

У межах науково-дослідної теми за період з травня до листопада 2020 року було проведено дослідження по визначенню специфічних імуноглобулінів проти SARS-CoV-2 у мешканців м. Харкова та Харківської області. Загалом було обстежено 10453 особи. Дослідження проводилось на базі ДУ «ІМІ НАМН» та Медичного центру «Your baby/Your family/Your lab».

Стан специфічного імунітету проти SARS-CoV-2 у різних вікових групах населення м. Харкова та Харківської області

Специфічні антитіла проти SARS-CoV-2 було виявлено у 2958 мешканців Харкова та Харківської

області, що становило $28,3\% \pm 0,065$ даної рандомізованої вибірки. У частини обстежених одночасно було виявлено два або три класи імуноглобулінів: у більшості паралельно виявлялися IgG та IgA – у 568 людей, що становить $19,2\% \pm 0,032$ із групи серопозитивних осіб. Одночасно наявність IgG та IgM відмічено у 253 осіб ($8,55\% \pm 0,027$), одночасно наявність IgA та IgM зустрічалась вкрай рідко (лише у

16 обстежених – $0,54\% \pm 0,012$). Усі три типи специфічних імуноглобулінів: IgA, IgM та IgG було виявлено у 89 обстежених ($3\% \pm 0,01$). У інших осіб виявлявся лише один з класів імуноглобулінів – 2032 обстежених ($68,71\% \pm 0,045$), серед яких: IgA виявлялися у 62 осіб ($2,1\% \pm 0,01$), IgM – у 216 ($7,3\% \pm 0,023$), IgG – у 1752 обстежених ($59,3\% \pm 0,012$) (рис. 3).

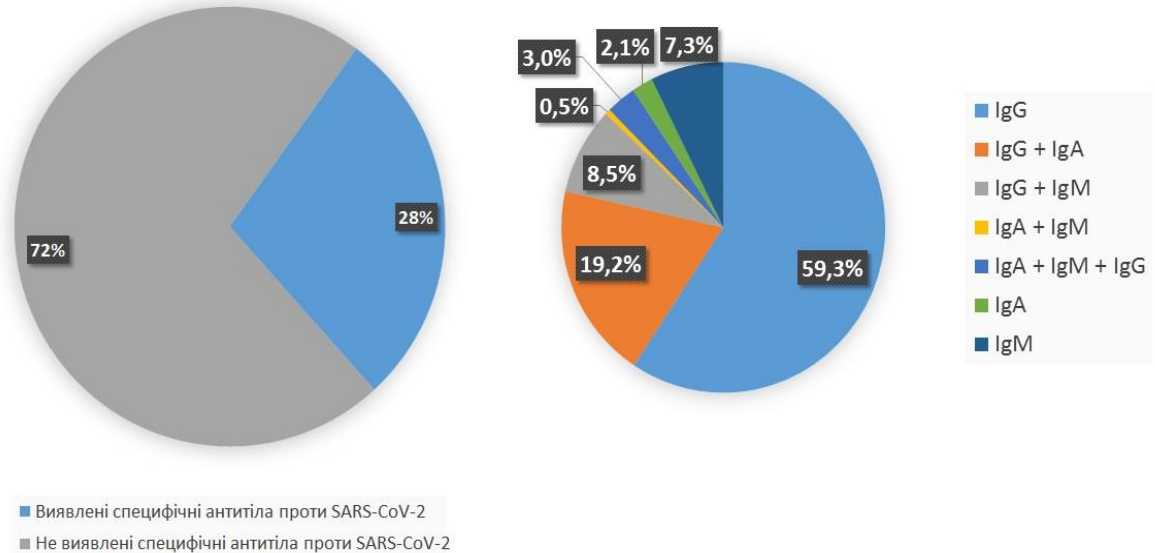


Рис. 3. Частота (%) виявлення специфічних антитіл проти SARS-CoV-2 у випадковій вибірці мешканців м. Харкова та Харківської області

Відповідно розвитку епідемічної ситуації в Харківській області (рис. 4) протягом періоду дослідження змінювався відсоток позитивних результатів тестів (рис. 5). У порівнянні з офіційною

статистикою за даними МОЗУ в Харківській області за цей період, можна припустити, що в офіційну статистику попадає лише кожна десята особа інфікована SARS-CoV-2.



Рис. 4. Кількість нових інфікованих SARS-CoV-2 у Харківській області в період квітень-грудень 2020 року, дані МОЗУ.

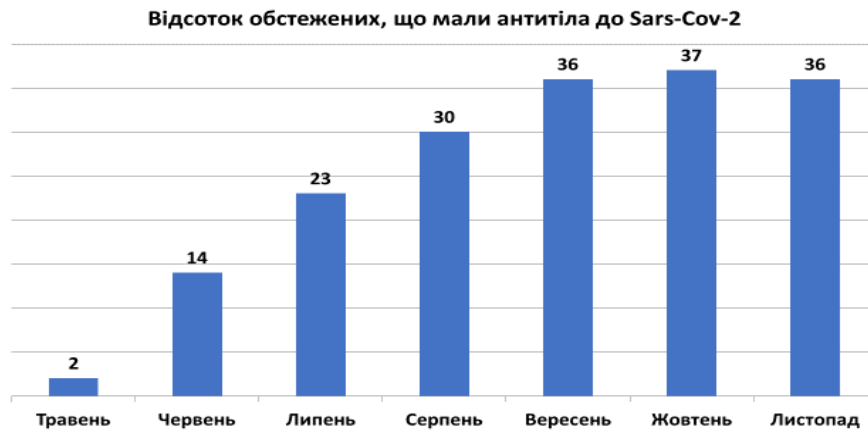


Рис. 5. Відсоток обстежених, що мали антитіла до SARS-CoV-2 в період травень-листопад 2020 року

Також був проведений аналіз зміни частоти виявлення різних класів антитіл протягом 6 місяців з червня по листопад 2020 р. Динаміка виявлення імуноглобулінів класу G: починаючи з серпня відносний показник перевищував 30 %, в жовтні був зафіксований максимальний відсоток – 39,2 %. Максимальний відсоток імуноглобулінів класу M було виявлено у жовтні (30,2 %), що за часом відповідає періоду максимального зростання рівня захворюваності в Харківському регіоні у 2020 році. Схожа картина була при дослідженні імуноглобулінів

класу A – 24,6% позитивних результатів в вересні та жовтні.

В листопаді на тлі зростання епідемічної активності в області було виявлене відносно зниження знахідок IgA та IgM, при цьому відсоток виявлення IgG залишився на рівні вересня-жовтня (рис. 6). На наш погляд, це може бути пов'язано з тим, що значна кількість осіб, що проходили тестування в листопаді, була інфікована значно раніше і тому імуноглобуліни класів A та M, циркуляція яких короткотривала, виявлялися рідше відносно IgG, тривалість циркуляції якого значно більша.

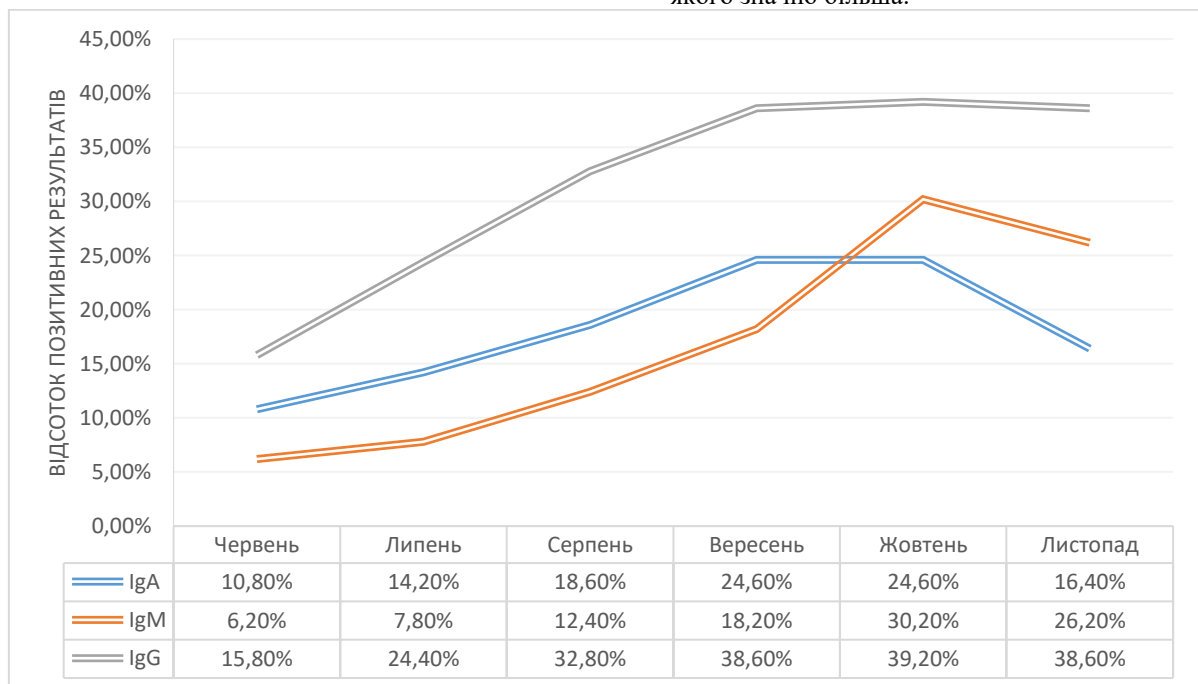


Рис. 6. Відсоток позитивних знахідок окремих класів імуноглобулінів до SARS-CoV-2 в період травень-листопад 2020 року

При проведенні оцінки наявності специфічних антитіл до SARS-CoV-2 за віковими категоріями найбільша кількість обстежених була серед людей молодого та середнього віку (згідно з класифікацією ВООЗ). Виявлення позитивного рівня антитіл у цих

вікових категоріях також була найвищою у порівнянні з молодшою групою та людьми літнього віку (табл. 1). Пояснюється це більш активним соціальним способом життя цієї категорії людей та, відповідно, більшими можливостями для інфікування, однак також

важливими є особливості імунної системи у дітей та людей похилого віку, що безпосередньо впливає на процес утворення антитіл.

Таблиця 1. Особливості формування специфічної гуморальної імунної відповіді проти SARS-CoV-2 у різних вікових групах

Класи імуноглобулінів	IgA		IgM		IgG	
	n	%, позитивних серед вікової групи	n	%, позитивних серед вікової групи	n	%, позитивних серед вікової групи
Вік						
0-16	50	5,2% ± 0,01	119	10,2% ± 0,014	386	22,2% ± 0,041
17-24	145	17,7% ± 0,035	265	16,6% ± 0,027	634	36,9% ± 0,047
25-44	282	30,3% ± 0,025	290	19,1% ± 0,046	852	35,6% ± 0,028
45-59	273	28,2% ± 0,024	275	20,0% ± 0,048	747	34,8% ± 0,037
60-74	214	14,9% ± 0,053	216	12,7% ± 0,039	556	28,7% ± 0,048
Усього позитивних	964	27,9%* ± 0,04	1165	14,1%* ± 0,05	3175	32,3%* ± 0,04
Усього обстежених		3445		8263		9830

n – кількість обстежених; * відсоток позитивних результатів від загальної кількості обстежених на даний клас імуноглобулінів SE, $p \leq 0,05$

При проведенні дослідження була відмічена залежність антиліоутворення від віку: найвищий рівень специфічних імуноглобулінів визначається у вікових групах від 17 до 59 років (табл. 1). Для IgA – найбільша кількість позитивних результатів відмічається у групі 25-44 роки і у групах 45-59 років, а відносно менша у групах 17-24 і 60-74 років та у дітей до 16 років ($p \leq 0,05$). IgM найчастіше виявлялися у обстежених 45-59 та 25-44 років, тоді як у інших вікових групах (17-24, 60-74 і 0-16 років) показники були достовірно менші ($p \leq 0,05$). IgG виявлялися істотно частіше у обстежених віком 17-59 років (34,8-36,9 %), а рідше у дітей (22,2 %; $p \leq 0,05$).

Привертає до себе увагу факт переважної одночасної наявності у сироватці крові IgA та IgG до SARS-CoV-2 у 19,2% обстежених, що більше ніж у два рази (2,25) частіше ніж одночасне виявлення IgM та IgG (8,55%±0,027), а комбінація одночасної наявності IgA та IgM без присутності IgG була виявлена у 0,54% обстежених. Одночасна наявність у сироватці крові всіх трьох класів імуноглобулінів (IgA, IgM та IgG) відмічалась у 3%±0,01 випадків. Таким чином, підтримка одночасного вироблення антитіл, що відповідають за імунологічну пам'ять та антитіл пов'язаних із запаленням на слизових оболонках переважала і цей факт потребує більш ретельного вивчення.

Висновки

Для вивчення формування колективного захисту в різних групах дитячого та дорослого населення до SARS-CoV-2 необхідно провести дослідження особливостей специфічної імунної відповіді, що в свою чергу дозволяє визначити групи ризику, які потребують першочергової вакцинації. У зв'язку з дефіцитом вакцинних препаратів, можливо припустити, що швидкого насичення потреб охорони

здоров'я українського населення не буде, тому вкрай необхідно в першу чергу виявити та захистити вразливі категорії осіб, що допоможе зберегти життя та здоров'я багатьох людей і відрегулювати витрати на медичне фінансування.

На сьогодні достовірно не відомо, тривалість і якість, як постінфекційного, так і поствакцинального імунітету. Оцінка впливу періодичних мутацій самого збудника, також є важливою для прогнозу ефективності захисту. У нашому дослідженні були отримані дані, які є одним із перших кроків до розуміння інфекційного процесу та оцінки імунної реакції людини на SARS-CoV-2.

Згідно з отриманими даними встановлено, що у 28,3 % осіб із випадкової вибірки мешканців Харківщини, яких було обстежено протягом червня-листопада 2020 року, виявлено специфічні антитіла до SARS-CoV-2. Разом з характерним сезонним зростанням захворюваності на ГРІ зростали і показники специфічної імунної відповіді, в усіх вікових групах зростання відбувалося паралельно, однак були зміни згідно вікових особливостей: у людей молодого та середнього віку були більш рівні показники виявлення та більш значне зростання специфічних імуноглобулінів. Переважно одночасно виявлялися IgA та IgG у 19,2%, що більше ніж у два рази (2,25) частіше ніж одночасне виявлення IgM та IgG, яке відмічалось лише у 8,55 %. Одночасно наявність IgA та IgM без присутності IgG було виявлено у 0,54 %, а одночасна наявність всіх трьох класів імуноглобулінів – у 3 % випадків.

Моніторинг стану колективного специфічного імунітету проти SARS-CoV-2 та його динаміки протягом 6 місяців досліджень показали, що у 93,5% осіб які були інфіковані формується стабільна гуморальна відповідь строком не менше 3 місяців. Ми припускаємо, що протективний рівень концентрації

антитіл буде підтримуватися істотно довше, однак це потребує подальших досліджень. Виходячи з вище означеного, буде розроблено та рекомендовано персоніфіковану національну стратегію вакцинації проти SARS-CoV-2. Враховуючи те, що наразі невідомі тривалість та міцність поствакцинального захисту, вважаємо за доцільне рекомендувати перед вакцинацією обстежувати на наявність специфічної гуморальної відповіді до SARS-CoV-2 груп ризику та вакцинувати в першу чергу тих осіб, які не мають антитіл.

Дослідження показників специфічного гуморального імунного захисту та формування колективного захисту проти SARS-CoV-2 у населення України є необхідними для розроблення раціональної стратегії щеплення для підвищення ефективності масової вакцинації. Також виявлення антитіл у окремих осіб з груп ризику є принциповою умовою для прийняття рішення про проведення щеплення з урахуванням стану здоров'я та наявності протипоказань у кожному окремому випадку.

Features of the formation of immune layers of the population to SARS-CoV-2 in the Kharkov region for the period May-November 2020. Vaccination strategies.

Volynsky A. Yu., Davidova T. V., Kuchma M. V., Yudin I. P., Kuchma I. Yu.

Introduction. The variability of infectious diseases leads to the fact that people are repeatedly exposed to new diseases that can pose a significant threat to life and health, put significant pressure on health care systems and affect the economic situation in the world. Imperfect methods of specific prevention and treatment at the present stage can not affect the spread of infection and localize the epidemic process. Today, the most relevant is the latest outbreak of coronavirus infection, which began in December 2019 in Wuhan (China) where a new pathogenic coronavirus SARS-CoV-2 was first detected. Relevance of the work - serological monitoring as an effective approach to identify susceptible and protected from COVID-19 population groups. Research of the specific immune response to SARS-CoV-2 and the formation of collective protection in different groups of children and adults was conducted during the development of the COVID-19 pandemic, a significant burden on the health care system and long-term quarantine restrictions. Determination of antibodies is important for the diagnosis of acute infectious process, and for retrospective indication of the encounter of the human body with SARS-CoV-2. During the research period it was reported that 80% of infected persons (mostly individual children and young adults) carry COVID-19 asymptomatic, although they form the specific immune response. Some patients have certain classes of antibodies, sometimes antibodies are detected later than usual. It is currently unknown how long different classes of antibodies to SARS-CoV-2 persist, and whether this depends on the form and severity of the disease. That is why the study of the immune response is very important

for the development and adjustment of treatment tactics. Also, the possible consequences of a pandemic, namely its duration, the amount of human and economic losses have not yet been fully determined, and studies of the formation of collective defense play a very important role in analyzing the current situation and forecasting future changes. Purpose of work - monitoring of collective immunity against SARS-CoV-2 for prediction of the epidemiological situation, the development of preventive measures and optimization strategies personalization vaccinations. **Material & methods.** Research was conducted on the basis of the laboratory of immunorehabilitation of the State Institution "IMI NAMS". During research for the period may - November 2020, blood samples were analyzed from 10,453 people, including 958 children. The study is based on a random sample of the population of Kharkiv region. For detection of specific anti-SARS-CoV-2 immunoglobulins was used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Diagnostic kits manufactured by HEMA and EQUI LLC (Kyiv, Ukraine) were used in the study. **Results & discussion.** Specific antibodies against SARS-CoV-2 were detected in 2958 residents of Kharkiv and Kharkiv region, which was 28.3% of this random sampling. In some persons, two or three classes of immunoglobulins were detected: IgG and IgA were detected in parallel in the majority - in 568 people (19.2%), the presence of IgG and IgM was observed in 253 people (8.55%), presence of IgA and IgM (0.54%). All three types of specific immunoglobulins: IgA, IgM and IgG were detected in 89 subjects (3%). In other individuals, only one of the classes of immunoglobulins was detected - 2,032 subjects (68.71%), among which: IgA was detected in 62 individuals (2.1%), IgM - in 216 (7.3%), IgG - in 1,752 subjects (59.3%). Dynamics of IgG detection: since august it was a positive result in 30% of samples, in October the maximum percentage was recorded - 39.2%. The maximum percentage of the IgM class was detected in October (30.2%), which corresponds to the period of maximum increase in the incidence of SARS-CoV-2 virus in Kharkiv region in 2020. A similar pattern was the study of IgA - 24.6% positive results in September and October. The study also revealed the dependence of antibody production on age: the highest level of specific immunoglobulins is determined in the age groups from 17 to 59 years. For IgA - the maximum number of positive results is observed in the group of 25-44 years (30.3%) and group of 45-59 years (28.2%). IgM was most often found in the age groups 45-59 years (20%) and 25-44 years (19.1%). In other age groups: 17-24 years (16.6%), 60-74 years (12.7%), 0-16 years (10.2%). IgG was detected in patients aged 17-59 years in 34.8-36.9%, in people aged 60-74 years - 28.7%, in children - 22.2%. **Conclusion.** To study the formation of collective protection in different groups of children and adults to SARS-CoV-2 it is necessary to research the specific immune response, which in turn allows identifying risk groups that need priority vaccination. Due to the shortage of vaccines, it can be assumed that there will be no rapid saturation of the health needs of the Ukrainian population,

so it is essential to first identify and protect vulnerable groups, which will help save the lives and health of many medical financing costs. The duration and quality of both post-infection and post-vaccination immunity are unknown. Assessing the effect of periodic mutations on the pathogen itself is also important for predicting the effectiveness of protection. Our study obtained data that are one of the first steps to understanding the infectious process and assessing the human immune response to SARS-CoV-2. According to the obtained data, it was established that more than 28.3% of the random sample of Kharkiv residents surveyed during June-November 2020 showed specific antibodies to SARS-CoV-2. Along with the characteristic seasonal increase in the incidence of GRI, the specific immune response increased, in all age groups the growth occurred in parallel, but there were changes according to age: young and middle-aged people had more equal detection rates and more significant growth of specific immunoglobulins. IgA and IgG were mainly detected simultaneously in 19.2%, which is more than twice (2.25) more often than the simultaneous detection of IgM and IgG, which was observed in only 8.55%. The simultaneous presence of IgA and IgM without the presence of IgG was detected in 0.54%, and the simultaneous presence of all three classes of immunoglobulins - in 3% of cases. Monitoring of the state of collective specific immunity against SARS-CoV-2 and its dynamics during 6 months of research showed that 93.5% of infected people form a stable humoral response for a period of 3 months. We assume that the protective level of antibody concentration will be maintained longer, but this requires further research. Based on the above, a personalized national vaccination strategy against SARS-CoV-2 will be developed and recommended. Given that the duration and strength of post-vaccination protection are currently unknown, we consider it advisable to test for a specific humoral response to SARS-CoV-2 at risk before vaccination and to vaccinate primarily those who do not have antibodies. Studies of indicators of specific humoral immune protection and the formation of collective protection against SARS-CoV-2 in the population of Ukraine are necessary to develop a rational vaccination strategy and increase the effectiveness of mass vaccination. Detection of antibodies in individuals at risk is also a prerequisite for deciding on vaccination, depending on the state of health and the presence of contraindications in each case.

Keywords: immunity, population, SARS-CoV-2, Kharkov region, May-November 2020, Vaccination strategies.

References

1. Cui J., Li F., Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019. 17. 181–192.
2. Li W., Zhang C., Sui J., Kuhn J.H. et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J.* 2005. 24. 1634–1643.
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Ind J Pediatr.* 2020. 87. 4. 281–6.

4. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
5. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
6. Malik Y.S., Sircar S., Bhat S. et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV) – current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet. Q.* 2020. 40. 68–76.
7. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020. 92. 418–423.
8. Wu A., Peng Y., Huang B. et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020. 27. 325–328.
9. Hanie Esakandari, Mohsen Nabi-Afjadi, Javad Fakkari-Afjadi. et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online.* 2020. 22. 217-234.
10. Min C.K., Cheon S., Ha N.Y. et al. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity. *Sci Rep.* 2016. 6. 25359. doi: 10.1038/srep25359