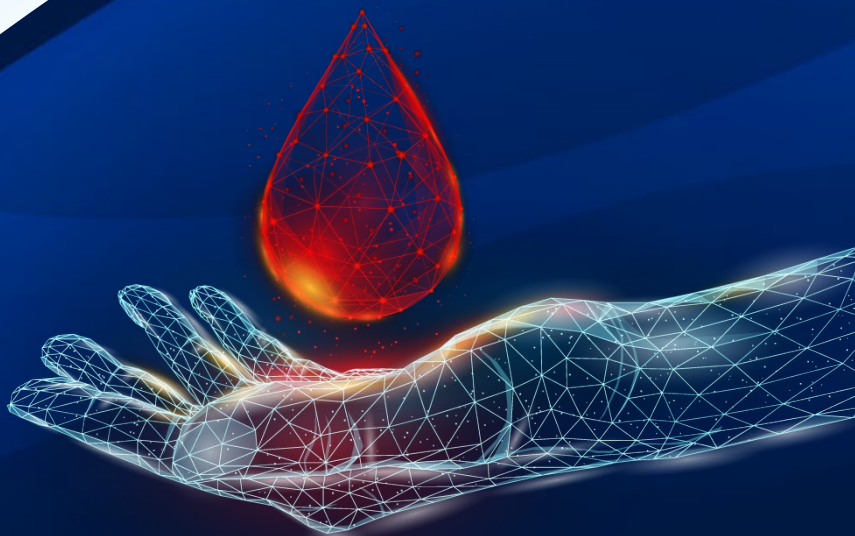




#SOS_ПРОЄКТ 2.0

ОЦІНКА ПОШИРНОСТІ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2 серед донорів крові в Україні

УКРАЇНА, КИЇВ
2022



Зміст

1. Список скорочень	3
2. Група дослідників	3
3. Вступ	4
3.1. Передумови та обґрунтування	4
3.2. Очікуване застосування результатів дослідження	6
4. Дизайн дослідження	7
4.1. Мета та завдання дослідження	7
4.2. Метод дослідження	7
4.3. Цільова група	7
4.4. Географія дослідження та вибірка респондентів	8
4.5. Питання і гіпотези дослідження	9
5. Процедури дослідження	10
5.1. Збір даних	10
5.2. Обробка та аналіз даних	10
6. Результати дослідження	11
6.1. Соціально-демографічні та професійні характеристики донорів	11
6.1.1. Вік	11
6.1.2. Стать	12
6.1.3. Частка медиків	13
6.2. Результати тестування донорів на антитіла до SARS -CoV-2	13
6.2.1. Результати тестування донорів на антитіла до SARS-CoV-2 за містами дослідження.	13
6.2.2. Вплив зважування за віком та статтю на оцінку рівня серопревалентності AT- SARS-CoV-2 серед ДК	14
6.2.3. Вивчення впливу чутливості та специфічності тест-систем на виявлення AT-SARS-CoV-2 серед ДК	15
6.2.4. Порівняння результатів обстеження ДК на наявність AT-SARS-CoV-2 з даними офіційної статистики.	16
6.2.5. Порівняння результатів обстеження ДК на AT-SARS-CoV-2 з даними загальнонаціонального дослідження, проведеного в Україні	18
6.2.6. Порівняння результатів тестування донорів на антитіла до SARS-CoV-2 з результатами досліджень донорів в інших країнах	19
6.2.7. Серопревалентність AT-SARS-CoV-2 у ДК в залежності від віку та статі	19
6.2.8. Різниця у серопревалентності AT-SARS-CoV-2 за статусом медик-не медик	20
6.3. Наявність антитіл до SARS-CoV-2 серед донорів в залежності від групи крові	20
6.4. Захворювання на ГПЗ та/або COVID-19 серед ДК за даними опитування	22
6.4.1. Захворювання на ГПЗ у ДК в анамнезі	22
6.4.2. Захворювання на COVID-19 у ДК в анамнезі	23
6.4.3. Лабораторне підтвердження COVID-19 у ДК за даними опитування	24
6.4.4. Звернення за медичною допомогою при COVID-19 та перебіг хвороби	25
6.4.5. Дані інших досліджень щодо захворювання на ГПЗ та COVID-19 та тестування на COVID-19	27
Висновки	28
Посилання на використану літературу	29

1. Список скорочень

<u>SARS-CoV-2</u>	<u>Коронавірус, що спричиняє гостру респіраторну хворобу</u>
<u>АТ</u>	<u>Антитіла</u>
<u>АТ SARS-CoV-2</u>	<u>Антитіла до SARS-CoV-2</u>
<u>ДК</u>	<u>Донори крові</u>
<u>ОЦК</u>	<u>КНП «Обласні Центри крові»</u>
<u>ІФА</u>	<u>Імуноферментний аналіз</u>

2. Група дослідників

«Асоціація служби крові України»

Анатолій ЧУГРІЄВ, головний лікар КНП «Житомирський обласний Центр крові», голова Асоціації rbc.zt.ua@gmail.com

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

Олена МАКСИМЕНОК, старший науковий співробітник, к.б.н., maksimenok@gmail.com

Юрій КРУГЛОВ, провідний науковий співробітник, к. мед. н., kruglov1957@ukr.net

МБФ «Альянс Громадського здоров'я»:

Сергій ФІЛІПОВИЧ, Директор Проекту SoS, filippovych@aph.org.ua

Тетяна САЛЮК, Керівник проекту з технічної допомоги в сфері МіО, salyuk@aph.org.ua

Павло СМІРНОВ, Програмний директор, smyrnov@aph.org.ua

Надія ЯНГОЛЬ, менеджер програми з COVID проекту SoS, yanhol@aph.org.ua

Євген БОЛЬШОВ, консультант, експерт з аналізу даних eugen.bolshov@gmail.com

Публікацію створено та опубліковано в рамках регіонального проекту «Стійкість сервісів для ключових груп у регіоні Східній Європі та Центральній Азії» (#SoS_project 2.0), що реалізується консорціумом організацій, під керівництвом МБФ «Альянс громадського здоров'я» у партнерстві з БО «100% Життя», за фінансової підтримки Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

Думки, викладені у цій публікації, належать виключно авторам і можуть не співпадати з точкою зору організацій Консорціуму та Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом і малярією.

ПОШИРЮЄТЬСЯ БЕЗКОШТОВНО

©Альянс громадського здоров'я

3. Вступ

3.1. Передумови та обґрунтування

25 лютого 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомила про найвищий рівень ризику епідемії COVID-19, а вже 11 березня 2020 року була оголошена пандемія COVID-19. На той час випадки цієї інфекції були зареєстровані в 114 країнах, а їх кількість перевищувала 118 тис., зокрема понад 4 тис. летальних. Пандемія COVID-19 етіологічно пов'язана з новим для людства коронавірусом SARS-CoV-2, збудник якої отримав свою назву, оскільки, як і вірус SARS, викликає тяжкий гострий респіраторний синдром, але з набагато нижчою летальністю.

В Україні перший підтверджений випадок інфікування коронавірусом SARS-CoV-2 зафіксований 3 березня 2020 року у мешканця Чернівецької області. За даними Міністерства охорони здоров'я України станом на 01.12.2020 року (на етапі початку планування нашого дослідження) в країні було виявлено 745 123 хворих, зафіксовано 12 548 летальних випадків, а 355 172 особи одужали. Незважаючи на запровадження обмежувальних заходів, до цього часу в країні не вдалося подолати неконтрольоване поширення збудника, що негативно позначається на здоров'ї населення та економіці країни. Тому актуальними є дослідження, результати яких спрямовуються на коригування протиепідемічних і профілактичних заходів та покращення тактики діагностичних досліджень на COVID-19.

Однією з необхідних передумов інформаційного забезпечення протиепідемічних і профілактичних заходів є дані щодо частоти виявлення специфічних маркерів інфікування SARS-CoV-2 серед представників різних груп населення. У цьому плані сероепідеміологічні, у тому числі популяційні, дослідження, є важливим джерелом інформації щодо поширення інфекції, динаміки передачі SARS-CoV-2, визначення серед населення прошарку перехворілих, формування уявлення щодо втручань з пом'якшення наслідків пандемії COVID-19, стратегії вакцинопрофілактики COVID-19 тощо [1, 2]. Дані щодо серопревалентності інфекції в межах епідеміологічного нагляду дозволяють виявити осіб, які були інфіковані раніше (у тому числі тих, хто переніс легку або субклінічну форму захворювання і не потрапив до матеріалів офіційної звітності); оцінити потенціал накопичення людей з наявністю антитіл до SARS-CoV-2 (AT-SARS-CoV-2); відстежити найбільш сприйнятливі до зараження вікові та інші групи населення, фактори ризику тощо [3]. Аналіз результатів щодо частоти виявлення AT-SARS-CoV-2 допомагає у порівнянні поширеності COVID-19 у різних країнах, на окремих територіях країни, серед різних груп населення. Без сумніву, сероепідеміологічні дослідження будуть відігравати важливу роль у заходах охорони громадського здоров'я щодо відповіді на пандемію. Зокрема, результатами сероепідеміологічних досліджень було показано, що кількість випадків COVID-19 та тягар хвороби суттєво недооцінюються, оскільки діагностується та реєструється лише частина з наявних захворювань. Результатами досліджень з визначення серопозитивності інфекції SARS-CoV-2 у США та Європі встановлено, що з коригуванням на потенційні хибнопозитивні / хибнонегативні результати тестування рівень поширеності інфекції перевищує частоту зареєстрованих випадків приблизно в 10 і більше разів [4, 5].

Варто підкреслити, що інтерпретацію отриманих результатів ускладнює суттєва неоднорідність у точності різноманітних серологічних тестів, відтак постає питання підбору найбільш інформативних діагностичних наборів для моніторингу серостатусу після хвороби або вакцинації. З цієї точки зору, цікавим видається дослідження щодо ефективності виявлення АТ за допомогою різних тест-систем [6]. Анонімні зразки від донорів віком 17–69 років були перевірені за допомогою трьох діагностикумів: Euroimmun IgG, Abbott IgG та тесту, розробленого Public Health England. Серопревалентність, визначена за допомогою тесту Abbott, збільшувалась з часом з 3,0% до 12,3%; із застосуванням тесту Euroimmun з 9,9% до 13,0%; з використанням тесту Public Health England з 3,5% до 14,1%. Об'єднання результатів аналізів Abbott та Euroimmun дало змогу підвищити результативність виявлення АТ на 1,6% та 0,6% порівняно з використанням лише Euroimmun, що вказує на доцільність одночасного використання кількох тест-систем різних виробників.

Кількість виявлених осіб з антитілами до SARS-CoV-2 слугує доказовою базою для оцінки масштабів поширення інфекції. Однією з груп дорослого населення є донори крові (ДК), дослідження на антитіла до SARS-CoV-2 серед яких були проведені у різних країнах світу на початку епідемії, переважно з метою визначення рівня поширеності інфекції:

- ✓ **Франція**, березень-квітень 2020 року: за результатами досліджень показники поширення антитіл до SARS-CoV-2 у ДК встановлені на рівні 2,7–3,0%. У цьому дослідженні не встановлено різниці в поширеності інфекції серед різних вікових і статевих груп [7, 8];
- ✓ **Бразилія**, 14–27 квітня 2020 року: були проаналізовані результати тестування 2 837 ДК, відсоток позитивних результатів склав 4,0%. Не дивлячись на короткий термін збору даних, автори вказують на зростання відсотка позитивних результатів з часом, і встановлені відмінності за віком ДК — молодші особи частіше мали маркер інфікування у порівнянні з більш старшими учасниками [9];
- ✓ **Кенія**, квітень-червень 2020 року: проведено обстеження 3 098 ДК, серопревалентність склала 5,6%. Виявлена значна територіальна нерівномірність поширення інфекції [10];
- ✓ **Китай**, серпень 2020 року: встановлені незначні показники виявлення антитіл до SARS-CoV-2 — лише 0,9%. [11];
- ✓ **Німеччина**, березень-червень 2020 року: були обстежені регулярні донори в трьох федеральних землях, частота виявлення маркера у середньому склала 0,95% і варіювала від 0,66% до 1,22% на різних територіях [12];
- ✓ **Саудівська Аравія**, травень 2020 року: показник серопревалентності SARS-CoV-2 встановлений на рівні 1,4% [12]. Одночасно з цим, аналогічне дослідження проведене в країні у серпні-вересні 2020 року серед медичних фахівців (групі ризику) показало значно вищий відсоток — 24,2% [13].

Крім безпосередніх досліджень на наявність антитіл, залишається відкритим питанням щодо сприйнятливості до інфікування людей з різними групами крові. Наприклад, у роботі французьких дослідників зазначається, що серопревалентність SARS-CoV-2 у донорів групи крові 0 (I) була нижчою у порівнянні з донорами інших груп [14]. За результатами іншого дослідження також встановлено, що особи з групою крові 0 (I) мають менший ризик інфікування SARS-CoV-2 [15]. Однак, кількість досліджень цього аспекту сприйнятливості до інфікування залишається обмеженою і питання потребує подальшого вивчення.

3.2. Очікуване застосування результатів дослідження

В Україні проведення досліджень на наявність антитіл до SARS-CoV-2 серед ДК є одним з найбільш можливих з огляду на доступність цієї групи для обстеження, та дає змогу оцінити рівень поширення інфекції серед умовно здорових осіб працездатного віку. Крім того, умови залучення людей в якості донорів є однаковими для всіх регіонів України, що дозволяє порівнювати показники поширеності вірусу за територіями. Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів № 1099 від 11.11.2020 р., в Україні були виділені кошти на закупівлю тест-систем для обстеження ДК на наявність антитіл до SARS-CoV-2, і з січня 2021 року таке обстеження здійснювалося в усіх регіонах України. Планувалося, що такі обстеження будуть проводитись протягом усього 2021 року. Разом з тим, оскільки не було проведено централізованої закупівлі діагностичних наборів, різними установами служби крові були закуплені різні тест-системи. Незважаючи на достатню кількість публікацій щодо обстеження ДК, дослідницькій команді не вдалось знайти ті з них, які б містили інформацію не тільки про демографічні або територіальні показники поширення інфекції, а й про зв'язок серологічного статусу ДК щодо SARS-CoV-2 з епідеміологічними та медичними аспектами COVID-19. Однак, такі дані можна отримати шляхом проведення дослідження, яке б додатково до тестування включало також й опитування цільової групи.

Основною метою дослідження була оцінка поширеності COVID-19, визначення її територіальних особливостей на підставі показника частоти виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у ДК як індикаторної групи дорослого населення. Опитування ДК мало на меті з'ясування декількох важливих моментів, а саме: виявлення співвідношення між безсимптомними та клінічно вираженими формами COVID-19, особливостями звертання пацієнтів за медичною допомогою (наприклад, самостійне звернення за обстеженнями), проведенням лабораторних досліджень для підтвердження клінічного діагнозу тощо. Також планувалося дослідити наявність зв'язку між показниками офіційної захворюваності на COVID-19 і частотою виявлення антитіл до SARS-CoV-2 та оцінити темпи поширення інфекції шляхом порівняння показників виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у різні періоди часу.

Реалізація дослідження здійснювалася фахівцями Всеукраїнської громадської організації «Асоціація служби крові України», Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Міжнародного благодійного фонду «Альянс громадського здоров'я», Комунальних некомерційних підприємств обласних рад «Обласні центри крові» у містах дослідження.

4. Дизайн дослідження

4.1. Мета та завдання дослідження

Мета дослідження: оцінити масштаби поширення COVID-19 серед ДК з різних регіонів України з подальшою екстраполяцією результатів на доросле населення шляхом проведення тестування та анкетування цільової групи.

Відповідно до мети дослідження були поставлені наступні **завдання дослідження:**

1. **Визначити частку осіб з наявністю антитіл до SARS-CoV-2 серед ДК за регіонами України та відмінності за віком та статтю таких осіб;**
2. **Визначити співвідношення клінічних і безсимптомних форм COVID-19 у ДК;**
3. **Встановити частоту звертання за медичною допомогою потенційно хворих на COVID-19 осіб;**
4. **Визначити орієнтовну тривалість збереження антитіл до SARS-CoV-2 після перенесеного захворювання та залежно від важкості перебігу хвороби;**
5. **Визначити наявність або відсутність зв'язку між офіційними показниками захворюваності на COVID-19 та виявленням антитіл до SARS-CoV-2 у різних регіонах України.**

4.2. Метод дослідження

Дослідження для визначення рівня поширеності COVID-19 серед ДК мало крос-секційний дизайн з двома компонентами — біологічним та опитування щодо анамнезу ДК. Біологічні дані збиралися за допомогою тестування ДК на наявність антитіл до SARS-CoV-2 методом ІФА, опитування — шляхом проведення індивідуальних інтерв'ю методом «віч-на-віч». Відповідно до завдань дослідження, додатково був проведений аналіз офіційної статистичної інформації щодо захворюваності на COVID-19 в Україні в цілому та регіонах дослідження.

4.3. Цільова група

У дослідження залучалися ДК (надання крові в день візиту особи в якості донора), які відповідали наступним критеріям включення (табл. 1).

Таблиця 1. Критерії підбору ДК для дослідження

Критерії включення	Метод верифікації
Вік від 18 до 60	Паспортні дані
Проживання на території України та конкретній області в момент донорства	Паспортні дані
Надана письмова згода на участь в обох компонентах дослідження: тестування на наявність антитіл до SARS-CoV-2 методом ІФА; опитування щодо поведінкових практик	Підписана інформована згода на участь у дослідженні
Критерії включення	Метод верифікації
Отримання однієї чи двох доз вакцини від SARS-CoV-2	Самодекларація
Відмова брати участь в одному або декількох компонентах дослідження	Відсутність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні

4.4. Географія дослідження та вибірка респондентів

На етапі планування проекту передбачалося проведення дослідження серед щонайменше 10 тис. ДК у 6 містах України (Дніпро, Житомир, Полтава, Миколаїв, Тернопіль, Ужгород), які достатньо повно відображають різні регіони країни. Вибір міст дослідження було здійснено з урахуванням їхнього географічного розташування та попередньої оцінки спроможності обласних центрів крові до проведення дослідження. Планувалося, що розмір вибірки у містах дослідження буде пропорційним до населення регіону віком 18–60 років та щомісячної кількості донорів. Із загальної вибірки ДК мало бути лише 10–15 відсотків донорів, які здавали кров або її препарати повторно протягом тривалості проекту.

На жаль, запланована вибірка не була реалізована у повному обсязі, оскільки, під час фінального етапу планування проекту виявилось, що в деяких містах (Дніпро та Миколаїв) керівники обласних Центрів крові не дали згоди на проведення дослідження, які не були узгоджені з МОЗ України та не були унормовані відповідними наказами і проводилися на добровільних засадах. Відтак, довелося терміново вносити корективи до переліку міст, залучених до виконання проекту. Крім того, навесні 2021 р. у ряді установ служби крові закінчилися тест-системи для виявлення АТ-SARS-CoV-2. Нижче наведено дані щодо реальної кількості ДК, яких вдалося обстежити та опитати під час реалізації проекту.

Таблиця 2. Регіони дослідження та кількість обстежених донорів

Міста дослідження	Кількість обстежених та опитаних ДК за місяцями							
	квітень	травень	червень	липень	серпень	вересень	жовтень	Всього
Житомир	244	329	-	-	-	736	191	1 500
Вінниця	-	-	96	-	-	-	-	96
Полтава	483	1 099	804	-	-	-	-	2 390
Тернопіль	127	-	-	-	-	-	-	127
Ужгород	398	281	461	-	-	-	-	1 140
Всього	1 253	1 709	1 360	-	-	736	191	5 253

4.5. Питання і гіпотези дослідження

Дослідження мало дозволити дати **відповіді на наступні запитання:**

- ? Якою є серопревалентність COVID-19 за частотою виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у донорів крові?**
- ? Чи існують територіальні розбіжності в серопревалентності COVID-19?**
- ? Чи залежить ризик інфікування SARS-CoV-2 від віку та статі.**
- ? У якого відсотка осіб, які хворіли на гостре респіраторне захворювання протягом 2020–2021 рр. були виявлені антитіла до SARS-CoV-2?**
- ? У якого відсотка осіб, які не хворіли на гостре респіраторне захворювання або COVID-19 були виявлені антитіла до SARS-CoV-2?**
- ? У якого відсотка осіб з лабораторно підтвердженим діагнозом COVID-19 були виявлені антитіла до SARS-CoV-2 на різних строках після захворювання?**
- ? Чи існує зв'язок між групою крові та частотою реалізації ризику інфікування SARS-CoV-2?**

Дослідження мало дозволити **перевірити наступні гіпотези:**

- ? Офіційні показники захворюваності на COVID-19 корелюють по території із частотою виявлення антитіл до SARS-CoV-2 серед дорослого населення, екстрапольованою за показниками серопревалентності COVID-19 у ДК.**
- ? Динаміка реєстрації показників захворюваності на COVID-19 корелює у часі з динамікою виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у ДК.**
- ? Існує зв'язок між групою крові та частотою реалізації ризику інфікування SARS-CoV-2.**
- ? Умовно здорові особи з безсимптомним / легким перебігом або з підозрою на COVID-19 рідше звертаються за медичною допомогою.**
- ? Серологічні свідчення (антитіла класу до SARS-CoV-2) в осіб з безсимптомним / легким перебігом хвороби знижуються до невизначеного рівня впродовж 3 місяців.**
- ? Тривалість збереження антитіл до SARS-CoV-2 залежить від тяжкості перебігу хвороби (за даними анкетування щодо госпіталізації).**

5. Процедури дослідження

5.1. Збір даних

Були використані такі основні джерела даних: опитування ДК; результати лабораторного обстеження ДК; дані офіційної реєстрації випадків захворювання на COVID-19 у регіонах дослідження.

Участь в дослідженні була добровільною та підтвердженою письмовою поінформованою згодою.

Усі учасники, які надали поінформовану згоду, проходили опитування з подальшим дослідженням зразків крові на наявність AT-SARS-CoV-2 у лабораторії відповідної установи служби крові. Структуроване опитування з використанням спеціальної анкети, розробленої дослідницькою групою, проводилося медичним працівником ОЦК.

Анкета складалася з таких основних блоків:

- ✓ *загальна частина (код та номер донора, вік, стать тощо);*
- ✓ *медична частина (результати опитування донора щодо можливості інфікування SARS-CoV-2, захворювання на COVID-19, лабораторного підтвердження клінічного діагнозу тощо);*
- ✓ *дані лабораторного дослідження зразка сироватки/плазми крові донора на наявність антитіл до SARS-CoV-2 методом ІФА з фіксацією оптичної густини зразка та граничного значення для використаної тест-системи (обов'язково вказувалася назва та серія використаної для дослідження тест-системи).*

5.2. Обробка та аналіз даних

Аналіз даних охоплював описовий аналіз отриманих результатів опитування, лабораторного обстеження, даних офіційної статистики захворюваності на COVID-19 та оцінку відмінностей між отриманими результатами за різні періоди часу.

6. Результати дослідження

6.1. Соціально-демографічні та професійні характеристики донорів

6.1.1. Вік

Відповідно до протоколу дослідження, згідно якого цільовою групою були люди у віці 18–60 років, більшість реалізованої вибірки донорів (99.4%) склали люди у віці 18–59 років. Ще 0.6% — це люди 60 років або старші.

У всіх містах дослідження, для яких вибірки є достатньо наповненими (Житомир, Полтава, Ужгород), у вибірці донорів статистично значуще реєструвалося менше старших людей, ніж серед дорослого населення міста, та статистично більше людей молодшого віку (порівняння проводилось для групи 18–64 років, використовувався критерій χ^2 -квадрат). Дані наведені у табл. 3–5

Таблиця 3-5. Порівняння вікового розподілу вибірки донорів у м. Житомир, м. Полтава та м. Ужгород, вибірка весна-літо, з усім населенням міста у віці 18–64 роки (розподіли відрізняються статистично значуще на рівні .000, критерій χ^2 -квадрат)

	Житомир		Полтава		Ужгород	
	Вибірка донорів	Населення міста	Вибірка донорів	Населення міста	Вибірка донорів	Населення міста
18-19 років	3,8%	2,8%	3,3%	2,5%	3,8%	3,4%
20-24 роки	15,2%	7,3%	8,6%	7,3%	14,7%	8,9%
25-29 років	17,5%	10,1%	12,8%	9,3%	16,8%	10,6%
30-34 років	21,5%	12,0%	17,0%	12,3%	18,4%	12,7%
35-39 років	17,1%	15,6%	16,7%	16,3%	15,9%	14,6%
40-44 років	11,2%	11,7%	13,5%	12,3%	10,0%	11,9%
45-49 років	6,8%	10,5%	13,0%	11,1%	9,7%	10,5%
50-54 років	4,0%	9,6%	9,5%	9,7%	6,1%	9,1%
55-59 років	2,3%	10,3%	4,8%	9,7%	4,3%	8,9%
60-64 років	0,5%	10,1%	0,8%	9,4%	0,4%	9,4%

Таким чином, у містах дослідження, для яких вибірки є достатньо наповненими (Житомир, Полтава, Ужгород), спостерігалась достовірна різниця між віковою структурою ДК та населенням відповідних міст.

6.1.2. Стать

Серед усіх донорів, що взяли участь у дослідженні в 5 містах (Житомир, Полтава, Ужгород, Вінниця, Тернопіль) більшість складають чоловіки — 68.1%, жінки — 31.9%. Ця пропорція суттєво відрізняється від гендерної структури населення України: за даними Держкомстату, серед постійного населення віком від 18 років, частка чоловіків в 2021 році складала 45.2%, а частка жінок — 54.8%. У табл. 6 представлені дані для міст дослідження, в яких вибірки є достатньо наповненими.

Таблиця 6. Порівняння вибірки ДК з усім дорослим населенням міста за часткою чоловіків та жінок

Місто	Статевий розподіл ДК (%)		Статевий розподіл населення за даними Держкомстата (%)	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Житомир (весна-літо)	63,7	36,3	44,7	55,3
Полтава (весна-літо)	71,1	28,9	45	55
Ужгород (весна-літо)	70,9	29,1	45,3	54,7
Житомир осінь	56,4	43,6	44,7	55,3

В кожному з міст дослідження, вибірка яких достатньо наповнена для самостійного аналізу, спостерігається та ж сама закономірність: частка чоловіків серед донорів-учасників дослідження є статистично значущо вищою за частку чоловіків серед всього дорослого населення міста. Відповідно, частка жінок є статистично значущо нижчою (.000).

Ті ж самі висновки справедливі, якщо аналізувати не усе населення міста, а тільки населення віком 18–64 роки (співставне з вибіркою донорів). Дані представлені у табл. 7.

Таблиця 7. Порівняння вибірки ДК за часткою чоловіків та жінок з населенням міста у віці 18–64 роки.

Місто	Статевий розподіл ДК (%)		Статевий розподіл населення за даними Держкомстата (%)	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Житомир (весна-літо)	63,7	36,3	47,3	52,7
Полтава (весна-літо)	71,1	28,9	48,2	51,8
Ужгород (весна-літо)	70,9	29,1	47,5	52,5
Житомир (осінь)	56,4	43,6	47,3	52,7

Частка чоловіків серед донорів-учасників дослідження є статистично значущо вищою за частку чоловіків у віці 18–64 роки серед всього дорослого населення міста (.000). Відповідно, частка жінок є статистично значущо нижчою (.000).

6.1.3. Частка медиків

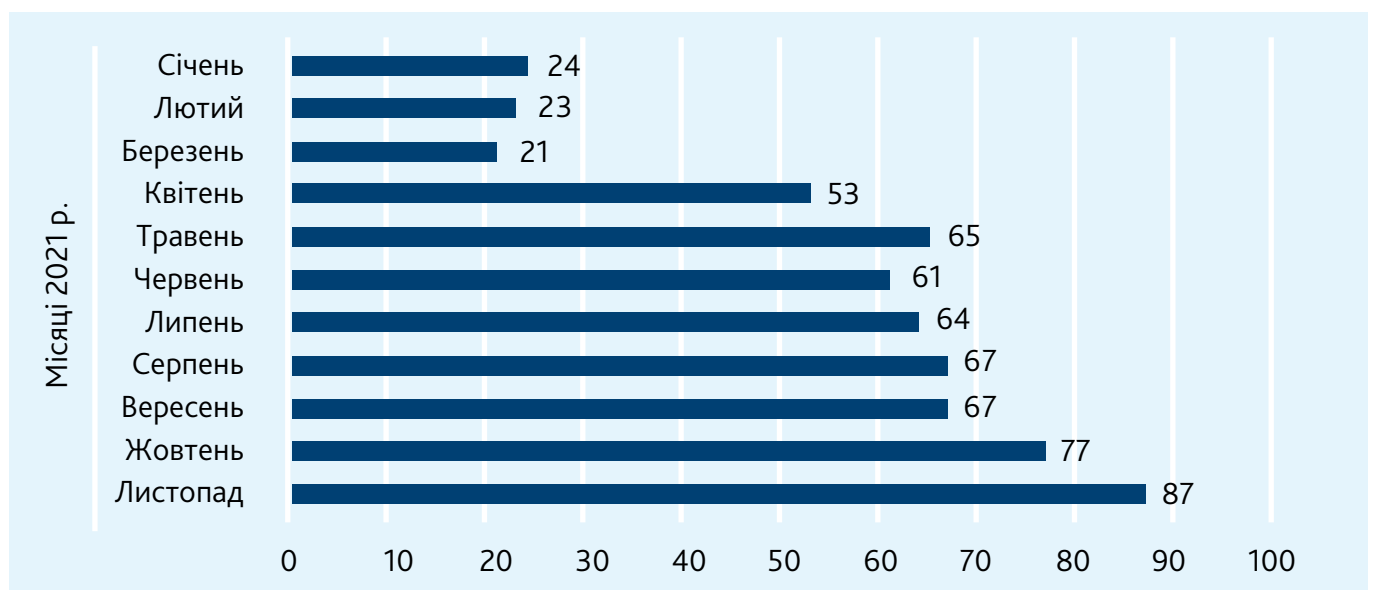
Серед донорів-учасників дослідження частка медиків була вищою, ніж серед усього дорослого населення України: 5.8% у вибірці 5 міст (Житомир, Полтава, Ужгород, Вінниця, Тернопіль), що значно перевищує показник для України (приблизно 1.3%). Частка медиків серед донорів Полтави, Житомира та Ужгорода становить 6%, тоді як серед повнолітнього населення Полтавської, Житомирської та Закарпатської областей — усього 1.5%.

6.2. Результати тестування донорів на антитіла до SARS -CoV-2

6.2.1. Результати тестування донорів на антитіла до SARS-CoV-2 за містами дослідження.

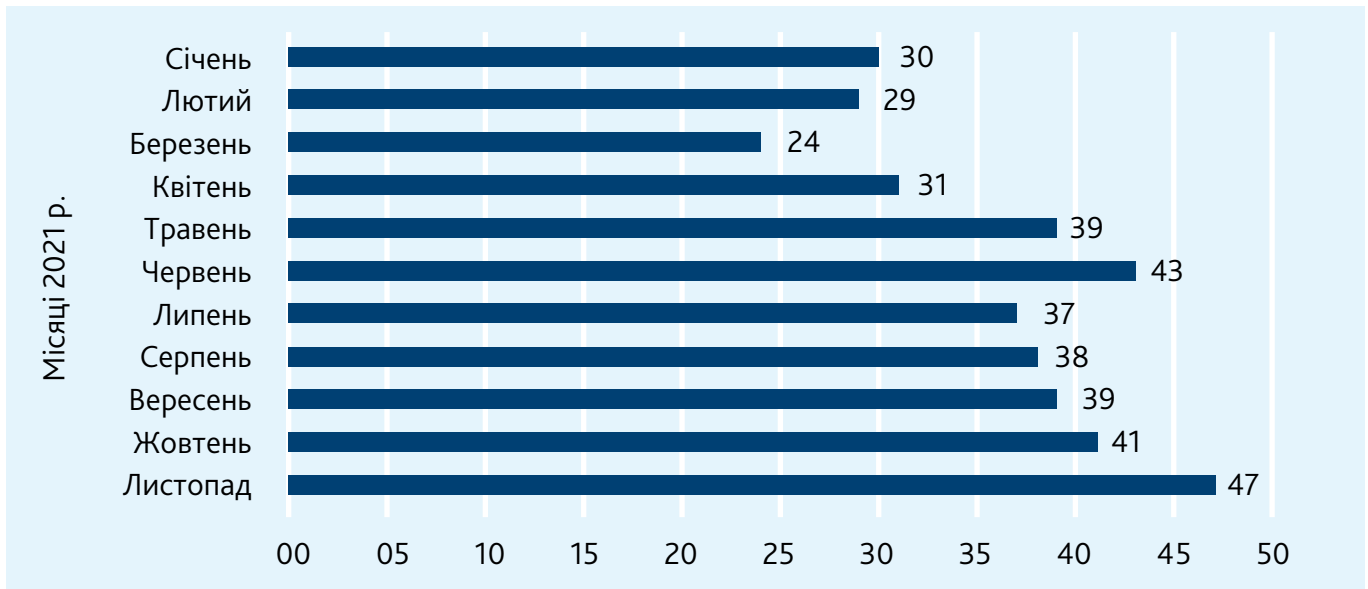
Найвищий показник серопревалентності AT-SARS-CoV-2 серед ДК (використовуються зважені за статтю та віком дані для кожного міста) в весняно-літній період дослідження був зафіксований в Житомирі (63,1%), що статистично значуще вище, ніж в Полтаві (43,5%) та Ужгороді (25,8%). Ми припустили, що можливою причиною високого показника серопревалентності у Житомирі було використання іншої тест-системи, ніж в Полтаві та Ужгороді. Однак, при аналізі даних рутинного обстеження всіх ДК цієї установи було встановлено, що у першому кварталі 2021 р. частота виявлення AT-SARS-CoV-2 була у межах 21–24%, при цьому використовували ту саму тест-систему, що і в подальших дослідженнях. Починаючи з квітня 2021 р., відмічене різке збільшення цього показника до 53% з подальшим неухильним зростанням (рисунок 1), що, на наш погляд, свідчить про дійсне погіршення епідемічної ситуації з COVID-19 у Житомирі.

Рисунок 1. Динаміка виявлення AT- SARS -CoV-2 у ДК м. Житомир (2021 р.)



Для порівняння, наводимо аналогічні дані по м. Полтава (рисунок 2), де відмічалось поступове зростання показника виявлення AT-SARS-CoV-2 серед донорів крові, але без різкого підйому після першого кварталу.

Рисунок 2. Динаміка виявлення АТ- SARS -CoV-2 у ДК м. Полтава (2021 р.)



При порівнянні серопревалентності у парах міст Житомир-Полтава, Житомир-Ужгород, Полтава-Ужгород встановлено, що зазначені показники достовірно відрізнялися (табл. 8).

Таблиця 8. Порівняння показників серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед ДК Житомира, Полтави та Ужгорода (вибірка весна-літо).

	Показники серопревалентності у містах	Статистична значущість різниці (біноміальний критерій)
Житомир	63,1% (58,2 – 66,3%)	.000, (різниця статистично значуща)
Полтава	43,5% (40,5 – 44,5%)	.000, (різниця статистично значуща)
Ужгород	25,8% (22,1 – 27,2%)	.000, (різниця статистично значуща)

6.2.2. Вплив зважування за віком та статтю на оцінку рівня серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед ДК

Зважування проводилось окремо для кожного міста за статтю та віком, використовувались дані Держкомстату щодо статево-вікової структури населення міст, що брали участь у дослідженні (табл. 9).

Таблиця 9. Порівняння показників серопревалентності АТ SARS-CoV-2 серед донорів крові Житомира, Полтави та Ужгорода за зваженими та незваженими даними

Міста (час)	Незважені дані (%)	Зважені дані (%)	Відхилення
Житомир (весна-літо)	62.7	63.1	+0.4 відсоткових пункти
Житомир (осінь)	72.8	75.9	+3.1 відсоткових пункти
Полтава (весна-літо)	42.3	43.5	+1.2 відсоткових пункти
Ужгород (весна-літо)	24.5	25.8	+1.3 відсоткових пункти

Отримані при проведенні дослідження дані свідчать про необхідність використання зважених за віком та статтю даних при порівнянні показників серопревалентності у різних регіонах, що ми й використовували у подальшому при порівнянні показників у зазначених містах.

6.2.3. Вивчення впливу чутливості та специфічності тест-систем на виявлення AT-SARS-CoV-2 серед ДК

В дослідженні використовувались дві тест-системи: EQUI SARS-CoV-2 IgG swift (в Житомирі) та DIA-SARS-CoV-2-NP-IgG (в усіх інших містах). Тест-система EQUI SARS-CoV-2 IgG swift призначена для одночасного виявлення антитіл класу IgG до S- та N-білків збудника, а тест-система DIA-SARS-CoV-2-NP-IgG — тільки до N-білка.

Чутливість тест-системи EQUI SARS-CoV-2 IgG swift, за даними інструкції, становить 100%, специфічність — 96,1%.

Чутливість тест-системи DIA-SARS-CoV-2-NP-IgG, за даними інструкції, становить 85,71% (на 12–16 день від появи симптомів) та 100% (на 18–20 день), специфічність визначена в межах від 95,35 до 99,81%. Для розрахунків взято такі параметри: чутливість — 100%, специфічність — 95,35%.

Для оцінки впливу чутливості та специфічності тест-систем на результати серопревалентності використовувалась оцінка Рогана-Глейдена¹. Така оцінка застосовується у випадках, коли тести мають чутливість або специфічність меншу за 100% і дає змогу оцінити справжню поширеність серологічних маркерів збудника за формулою:

$$\text{Справжня поширеність} = \frac{\text{Поширеність за результатами тестування} + (\text{Специфічність} - 1)}{\text{Специфічність} + (\text{Чутливість} - 1)}$$

де **справжня поширеність** — це частка всіх тих, хто пройшов тестування, і які є дійсно позитивними; **поширеність за результатами тестування** — це частка всіх тих, хто пройшов тестування, і які, правильно чи неправильно, дали позитивний результат.

У табл. 10 наведені зважені дані за віком та статтю у порівнянні із зваженими даними з урахуванням чутливості та специфічності використаних тест-систем.

Таблиця 10. Порівняння показників серопревалентності AT-SARS-CoV-2 у ДК, зкорегованих з урахуванням чутливості та специфічності використаних тест-систем

Міста (час)	Зважені дані (%)	Зважені дані, з урахуванням чутливості та специфічності тест-систем (%)	Відхилення
Житомир (весна-літо)	63.1	61.6	-1.5 відсоткових пункти
Житомир (осінь)	75.9	74.8	-1.1 відсоткових пункти
Полтава (весна-літо)	43.5	40.7	-2.8 відсоткових пункти
Ужгород (весна)	25.8	22.2	-3.6 відсоткових пункти

1 https://influentialpoints.com/Training/estimating_true_prevalence.htm

Відповідно до представлених даних, не було виявлено суттєвого впливу використання різних тест-систем на оцінку достовірності різниці у серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 у ДК різних міст. В той же час, слід зазначити, що при врахуванні впливу чутливості та специфічності тест-систем були використані лише дані, заявлені виробниками діагностичних препаратів. Порівняльні дослідження щодо чутливості та специфічності використаних тест-систем нами не проводились, відтак, не можна повністю відкидати можливість різної діагностичної ефективності тестів в умовах рутинного використання, особливо враховуючи той факт, що вони визначають антитіла до різних антигенів.

6.2.4. Порівняння результатів обстеження ДК на наявність АТ-SARS-CoV-2 з даними офіційної статистики.

Порівняння результатів дослідження серед ДК з офіційними даними щодо захворюваності на COVID-19 ускладнюється декількома обставинами. По-перше, вибірка донорів обмежена віковими межами 18–60 років; по-друге, нам невідомо, яка частка донорів є мешканцями обласного центру, а яка — області. Тому ми наводимо декілька варіантів порівнянь результатів дослідження та офіційних даних. Зазначимо, що офіційні дані (джерело — дашборд НСЗУ щодо COVID-19)² були станом на 1 квітня 2021 року. Також в даних офіційної статистики виділяють вікову групу тільки починаючи з 20 років, у той час як обстежені ДК були віком 18 та більше років. Показник серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 у ДК за даними дослідження в усіх містах значно перевищує офіційні показники захворюваності на COVID-19 для аналогічної вікової групи. За результатами дослідження, відмічені значні відмінності за рівнем серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 у ДК різних міст. В той же час, показники захворюваності за офіційними даними в трьох містах (Полтава, Ужгород, Житомир) відрізняються не суттєво (табл. 11).

Таблиця 11. Порівняння рівня серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 у ДК Житомира, Полтави та Ужгорода та даних щодо захворюваності на COVID-19 (за даними офіційної статистики)

Місто	Серопревалентність серед ДК (у %)	Кумулятивний показник захворюваності містян у віці 20-59 років (абс. число)	Кількість людей віком 20-59 років у місті	Кумулятивна кількість тих, хто захворів на COVID-19 до 1.04.2021, на 100 тисяч населення	Кумулятивний показник захворюваності містян у віці 20-59 років (у %)
Полтава	43,5	16215	168754	9609	9,9
Ужгород	25,8	7357	68936	10672	11,1
Житомир (весняна та осіння хвилі)	63,1 (весна)	12694	156609	8106	8,4
	75,9 (осінь)	15004			9,9

Оскільки (як буде показано нижче) рівень серопревалентності серед ДК за віковими групами статистично значуще не відрізняється, а серед ДК можуть бути як мешканці обласного центру, так і області, ми наводимо порівняння показників серопревалентності AT-SARS-CoV-2 у ДК та захворюваності населення в областях в цілому (для усіх вікових груп). У випадку такого порівняння, ми бачимо, що найвищий показник серопревалентності у Житомирі відповідає найвищому показнику захворюваності в Житомирській області (табл. 12). В той же час, за результатами дослідження, показник серопревалентності у ДК Полтави статистично значуще вищий, ніж у ДК Ужгороду, хоча показники захворюваності COVID-19 у відповідних областях відрізняються не суттєво.

Таблиця 12. Порівняння показників серопревалентності AT-SARS-CoV-2 у ДК Житомира, Полтави та Ужгороду та даних захворюваності на COVID-19 у відповідних областях

Місто	Серо-превалентність у ДК (у %)	Кумулятивний показник захворюваності в області, станом на 1 квітня 2021 року (абс. число)	Населення області (середня чисельність січень-вересень 2021 року)	Відсоток населення області, що хворіли на COVID-19 за офіційними даними
Полтава/ Полтавська	43,5	58383	1365333	4,3
Ужгород/ Закарпатська	25,8	55999	1248419	4,5
Житомир (весна, осінь)/ Житомирська	63,1 (весна)	73059	1190054	6,1
	75,9 (осінь)			7,6

Нами встановлена невідповідність між показниками серопревалентності AT-SARS-CoV-2 серед ДК та показниками захворюваності на COVID-19 у містах дослідження. При використанні даних захворюваності на обласному рівні, серопревалентність у ДК Житомира відповідає найвищому показнику захворюваності на COVID-19 у Житомирській області (порівняно із Закарпатською та Полтавською). В той же час, більш висока серопревалентність AT-SARS-CoV-2 серед ДК Полтави не відповідає найнижчому показнику захворюваності в Полтавській області.

На наш погляд, на показники захворюваності можуть впливати деякі місцеві фактори: рівень звернення населення до лікарів, доступність медичної допомоги та тестування (ПЛР та тести на антиген), підходи до реєстрації випадків захворювання, налагодженість доставки та правильність зберігання матеріалу для досліджень, якість проведення лабораторних досліджень тощо. Враховуючи переважання безсимптомних та легких форм COVID-19, дані щодо серопревалентності антитіл до вірусу є більш чутливим показником для порівняння міжрегіональної поширеності інфекції. Необхідно підкреслити, що важливою передумовою отримання зіставних результатів такого виду досліджень є уніфікація підходів до формування вибірки респондентів та застосування однакових діагностиків.

6.2.5. Порівняння результатів обстеження ДК на АТ-SARS-CoV-2 з даними загальнонаціонального дослідження, проведеного в Україні

Результати даного дослідження, з певними обмеженнями, можна порівняти з результатами загальнонаціонального дослідження серопревалентності³, яке було проведено влітку 2021 року. Обмеженням цього порівняння є те, що дані загальнонаціонального дослідження наводяться на рівні областей, а не міст. Обидва дослідження — ДК та загальнонаціональне, демонструють значно вищий показник серопревалентності АТ-SARS-CoV-2, ніж офіційні дані щодо захворюваності. За даними загальнонаціонального дослідження частота виявлення АТ-SARS-CoV-2 класу IgG становила 40,5% (95% ДІ: 39,3–41,7%), за даними нашого дослідження серед ДК у регіонах дослідження — від 63,1% (58,2–66,3%) в Житомирі до 43,5% (40,5–44,5%) в Полтаві та 25,8% (22,1–27,2%) в Ужгороді. Проте, в розрізі міст (а точніше — міст та областей), результати двох досліджень є не дуже зкорельованими. Наприклад, за результатами обстеження ДК в Ужгороді встановлений найнижчий показник серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед трьох міст, тоді як за даними загальнонаціонального дослідження він є найвищим (табл. 13). Крім того, показники серопревалентності серед ДК у Житомирі є значно вищими за показники, отримані у загальнонаціональному дослідженні. Слід зазначити, що отримані нами дані саме у Житомирі відповідали досить високому показнику захворюваності на COVID-19.

Таблиця 13. Порівняння показників серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед ДК Житомира, Полтави та Ужгорода та серопревалентності серед дорослого населення відповідних областей за даними загальнонаціонального дослідження

Міста та області	Результат тестування донорів	Результат загальнонаціонального дослідження
Полтава (Полтавська область для загальнонаціонального дослідження)	43,5%	31,3%
Ужгород (Закарпатська область для загальнонаціонального дослідження)	25,8%	48,1%
Житомир (весняна хвиля) (Житомирська область для загальнонаціонального дослідження)	63,1%	39,1%

³ Детальніше про дослідження тут <https://phc.org.ua/news/v-ukraini-vpershe-provedut-vseukrainske-doslidzhennya-schodo-poshirenosti-covid-19>

6.2.6. Порівняння результатів тестування донорів на антитіла до SARS-CoV-2 з результатами досліджень донорів в інших країнах

Для порівняння відбирались дослідження, часові рамки яких дозволяли провести порівняння з результатами дослідження донорів в українських містах. Як видно, показники серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед українських донорів є вищими за показники регіонів Швеції, Італії та США (вся країна), та можливо співставні із показниками Пакистану та Південної Африки (табл. 14).

Таблиця 14. Порівняння показників серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед ДК України з результатами досліджень в інших країнах

Країни	Показники
Пакистан (провінція Карачі, грудень 2020 – лютий 2021) [16]	53.4%
Швеція (Стокгольм, лютий 2021) [17]	19.2%
Італія (Південно-Східний регіон, провінція Фоджа, лютий-березень 2021) [18]	19%
США (всі штати, травень 2021) [19]	20.2%
Південна Африка (січень-травень 2021) [20]	47.4%
Україна (квітень-жовтень 2021)	45.5%

6.2.7. Серопревалентність АТ-SARS-CoV-2 у ДК в залежності від віку та статі

Дослідження донорів демонструє, що наявність АТ-SARS-CoV-2 у ДК не залежить від віку респондента (табл. 15). За критерієм хі-квадрат серопревалентність статистично значуще не пов'язана з віком (рівень значущості 0.405).

Таблиця 15. Показники серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 у ДК різних вікових груп

Вікові групи (роки)	Негативний результат тестування	Позитивний результат тестування
18-19	54,7%	45,3%
20-24	55,7%	44,3%
25-29	53,7%	46,3%
30-34	57,4%	42,6%
35-39	52,5%	47,5%
40-44	54,7%	45,3%
45-49	52,0%	48,0%
50-54	55,7%	44,3%
55-59	52,6%	47,4%
60-64	41,4%	58,6%

Проте, за нашими даними, наявність AT-SARS-CoV-2 у ДК залежить від статі донора. За критерієм хі-квадрат та точним критерієм Фішера серопревалентність AT-SARS-CoV-2 у ДК статистично значуще пов'язана зі статтю (рівень значущості 0.000): рівень серопревалентності серед жінок є вищим (табл. 16).

Таблиця 16. Рівень серопревалентності AT-SARS-CoV-2 серед чоловіків та жінок

Стать	Негативний результат тестування на антитіла	Позитивний результат тестування на антитіла
Чоловіча	57,2%	42,8%
Жіноча	48,7%	51,3%

6.2.8. Різниця у серопревалентності AT-SARS-CoV-2 за статусом медик-не медик

За критерієм хі-квадрат та точним критерієм Фішера серопревалентність AT-SARS-CoV-2 у ДК статистично значуще не пов'язана із професійним статусом медика (рівень значущості 0.992 для критерію хі-квадрат та 0.953 для критерію Фішера).

Таблиця 17. Рівень серопревалентності AT-SARS-CoV-2 серед медиків та не медиків

Професійний статус	Негативний результат тестування	Позитивний результат тестування
Не медик	54,5%	45,5%
Медик	54,8%	45,2%

6.3. Наявність антитіл до SARS-CoV-2 серед донорів в залежності від групи крові

Розподіл донорів за групою крові узгоджується з даними по населенню України в цілому. Серед донорів з групою крові O (I) порівняно менше тих, у кого виявлені AT SARS-CoV-2, а серед донорів з групою крові AB (IV) — найбільше (табл. 18).

За критерієм хі-квадрат серопревалентність AT SARS-CoV-2 статистично значуще пов'язана із групою крові (рівень значущості 0.006).

Таблиця 18. Рівень серопревалентності AT SARS-CoV-2 в залежності від групи крові

Групи крові	Відсоток серед обстежених ДК	Негативний результат тестування	Позитивний результат тестування
O (I)	33	57,3%	42,7%
A (II)	38	53,8%	46,2%
B (III)	19	54,0%	46,0%
AB (IV)	9	48,2%	51,8%

Водночас, за даними анкетування, захворювання на ГРЗ та/чи COVID-19 протягом 2020–2021 років ДК з різними групами крові відмічали практично з однаковою частотою, відсутність різниці у показниках статистично достовірна за критерієм Хі-квадрат (табл. 19, 20).

Таблиця 19. Наявність захворювання на COVID-19 протягом 2020–2021 років в анамнезі (за даними опитування ДК)

Група крові	Чи хворіли Ви на COVID-19?		Лабораторно підтверджений діагноз COVID-19
	Ні	Так	
О (I)	88,0%	12,0%	9,8%
A (II)	87,2%	12,8%	10,4%
AB (IV)	87,1%	12,9%	11,7%
B (III)	87,8%	12,2%	10,2%
Всього	87,5%	12,5%	10,3%

Таблиця 20. Наявність захворювання на ГРЗ протягом 2020–2021 років в анамнезі

Група крові	Чи хворіли Ви на ГРЗ?	
	Ні	Так
О (I)	84,6%	15,4%
A (II)	87,0%	13,0%
AB (IV)	83,9%	16,1%
B (III)	84,2%	15,8%
Всього	85,4%	14,6%

Узагальнений аналіз даних табл. 19–20 дозволяє припустити, що ДК з IV групою крові частіше хворіли на COVID-19 у безсимптомній формі.

Слід зазначити, що у літературі відсутня єдина точка зору на залежність розвитку захворювання на COVID-19 та групою крові. Зокрема, за даними дослідження [21] встановлено, що серед хворих на COVID-19 найчастіше виявляли групу крові A (II) (57%), далі йшла група крові O (I) (24,8%). Автори дослідження [22] вказують, що більшість дослідників вважають, що з групою крові O (I) пов'язаний більш низький ризик розвитку COVID-19. В іншому дослідженні показано достовірну кореляцію між ростом захворюваності та кількістю летальних випадків і відсотком населення з групою крові A (II) [23].

6.4. Захворювання на ГРЗ та/або COVID-19 серед ДК за даними опитування

Відповідно до протоколу дослідження, донори надавали відповіді на наступні запитання анкети:

- ❓ *Чи хворіли Ви на гостре респіраторне захворювання протягом 2020–2021 рр.? Якщо так, вкажіть орієнтовні місяць та рік.*
- ❓ *Чи проходили Ви лабораторне обстеження на COVID-19? Якщо так, вкажіть орієнтовні місяць та рік; яке було дослідження (ПЛР чи виявлення антитіл); результат (позитивний чи негативний).*
- ❓ *Чи хворіли Ви на COVID-19? Якщо так, вкажіть орієнтовні місяць та рік.*
- ❓ *(якщо хворіли на COVID-19) Чи звертались Ви за медичною допомогою?*
- ❓ *(якщо звертались за медичною допомогою) Чи лікувались у стаціонарі чи амбулаторно?*
- ❓ *(якщо звертались за медичною допомогою) Чи були Ви направлені лікарем на лабораторне обстеження на COVID-19?*
- ❓ *(якщо були направлені на лабораторне обстеження) Чи був підтверджений діагноз COVID-19 лабораторно?*
- ❓ *(якщо діагноз був підтверджений лабораторно) Метод підтвердження діагнозу: ПЛР, швидкий тест на антиген, виявлення антитіл?*

Отримані відповіді були використані, зокрема, для визначення частки донорів, у яких збереглися антитіла після підтвердженого COVID-19 в залежності від часу, що минув; яка частка донорів перехворіла на COVID-19 безсимптомно; чи пов'язане збереження антитіл з важкістю перенесеної хвороби.

У цьому розділі показники розраховувались без зважування за статтю та віком. Показники наведені для всього періоду проведення дослідження по усіх п'яти містах. Для визначення статистичної значущості відмінностей серопревалентності AT-SARS-CoV-2 серед ДК з різним анамнезом щодо захворювання на ГРЗ та/або COVID-19 використовувався критерій χ^2 та точний критерій Фішера.

6.4.1. Захворювання на ГРЗ у ДК в анамнезі

Про перенесене протягом 2020–2021 років гостре респіраторне захворювання повідомили 14.6% донорів. Перехворіли протягом 3 місяців, що передували участі в дослідженні, 2.1% донорів (або 14.6% серед тих, хто хворів на ГРЗ), протягом 4–6 місяців — 6.7% (46.0%), раніше за 6 місяців до дослідження — 5.8% (39.5%).

За критерієм χ^2 та точним критерієм Фішера серопревалентність AT-SARS-CoV-2 статистично

значуще пов'язана із перенесеним ГРЗ в анамнезі (рівень значущості 0.000 для обох тестів): рівень серопревалентності серед тих, хто хворів на ГРЗ, є вищим. Серед тих, хто переніс ГРЗ протягом 2020–2021 років, у 58.1% були виявлені АТ-SARS-CoV-2. Серед тих, хто заперечував захворювання, АТ були виявлені в 43.4% (табл. 21). Ця частка, з певними припущеннями, може вважатися оціночним показником поширеності безсимптомного COVID-19.

Таблиця 21. Виявлення АТ-SARS-CoV-2 в залежності від ГРЗ в анамнезі

Групи	Позитивний результат тестування	Негативний результат тестування
Хворіли на ГРЗ протягом 2020-2021 рр.	58.1%	41.9%
Не хворіли на ГРЗ протягом 2020-2021 рр.	43.4%	56.6%

6.4.2. Захворювання на COVID-19 у ДК в анамнезі

Про захворювання на COVID-19 протягом 2020–2021 рр. повідомили 12.5% донорів. Цей показник не враховує, чи був цей діагноз підтверджений лабораторно.

Загалом, 21.5% донорів повідомили, що хворіли протягом 2020–2021 рр. на ГРЗ, COVID-19 або й те, і друге. Серед усіх донорів 9.1% відповіли, що хворіли тільки на ГРЗ, 6.9% — тільки на COVID-19, а 5.5% підтвердили і те й інше (табл. 22). Серед тих, хто хворів на ГРЗ, 37.6% вважали, що перенесли COVID-19, а 62.4% — що ні.

Таблиця 22. Співвідношення ГРЗ та COVID-19 в анамнезі

Групи ДК	Хворіли на COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	Не хворіли на COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	Разом
Хворіли на ГРЗ протягом 2020-2021 рр.	5,5%	9.1%	14,6%
Не хворіли на ГРЗ протягом 2020-2021 рр.	6.9%	78,4%	85,4%
Всього	12,5%	87,5%	100.0%

За критерієм хі-квадрат та точним критерієм Фішера серопревалентність АТ-SARS-CoV-2 статистично значуще пов'язана із перенесеним COVID-19 (рівень значущості 0.000 для обох тестів): рівень серопревалентності АТ-SARS-CoV-2 серед тих, хто вважав, що хворів на COVID-19, є вищим. Серед тих, хто, за їх словами, переніс COVID-19 протягом 2020–2021 років, 70.6% мали АТ-SARS-CoV-2 за результатами тестування під час донації. Серед тих, хто заперечував захворювання, антитіла були виявлені в 41.9% випадків (табл. 23).

Таблиця 23. Виявлення AT-SARS-CoV-2 в залежності від COVID-19 в анамнезі

Групи ДК	Позитивний результат тестування	Негативний результат тестування
Хворіли на COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	70.6%	29.4%
Не хворіли на COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	41.9%	58.1%
Всього	45,5%	54,3%

6.4.3. Лабораторне підтвердження COVID-19 у ДК за даними опитування

Серед усіх ДК 23.8% до моменту участі в дослідженні проходили лабораторне обстеження на COVID-19. Зокрема, 10.4% повідомили, що отримували направлення на тестування від лікаря.

Серед усіх донорів 12.4%, за їх словами, отримали позитивний результат тестування на COVID-19 методом ПЛР, швидкого тесту на антиген чи визначення AT-SARS-CoV-2. Якщо виключити тих, хто отримував позитивний результат на наявність антитіл, у 10.3% було лабораторне підтвердження COVID-19.

Лабораторно підтверджений діагноз методом ПЛР чи на антиген SARS-CoV-2 протягом 3 місяців, що передували участі в дослідженні, був у 2.1% донорів (або 20.7% серед тих, хто хворів), протягом 4–6 місяців — 3.9% (37.6%), раніше за 6 місяців до дослідження — 4.3% (41.7%). Для тих, хто отримував попередній позитивний результат тестування на AT Sars-Cov-2, неможливо встановити приблизну дату захворювання, відома лише дата проходження тестування.

За критерієм хі-квадрат та точним критерієм Фішера серопревалентність AT-SARS-CoV-2 статистично значуще пов'язана із лабораторно підтвердженим COVID-19 (рівень значущості 0.000 для обох тестів): Серед тих, хто хворів на COVID-19 протягом 2020–2021 років, 70.4% мали антитіла до SARS-CoV-2 за результатами тестування під час донації (табл. 24). Водночас, у 29.6% антитіл на момент донації виявлено не було, що свідчить про зниження їх рівня з плином часу у деякої частини перехворілих. Серед тих, хто заперечує захворювання, антитіла були виявлені у 42.7% донорів.

Таблиця 24. Залежність виявлення AT-SARS-CoV-2 від лабораторного підтвердження COVID-19 в минулому

Групи ДК	Позитивний результат тестування	Негативний результат тестування
Лабораторно підтверджений COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	70.4%	29.6%
Не було лабораторного підтвердження COVID-19 протягом 2020-2021 рр.	42.7%	57.3%
Всього	12,5%	87,5%

У 81.3% ДК, що повідомили про лабораторно підтверджений COVID-19 методом ПЛР чи тесту на антиген протягом 3 місяців, що передували участі в дослідженні, були виявлені АТ-SARS-CoV-2 (табл. 25). Відтак, майже у кожного п'ятого донора, що повідомив про лабораторно підтверджений діагноз COVID-19 не більш ніж за три місяці до тестування, не було виявлено антитіл до SARS-CoV-2.

Таблиця 25. Виявлення АТ-SARS-CoV-2 в залежності від часу, що пройшов від лабораторного підтвердження COVID-19

Групи ДК	Виявлені АТ-SARS-CoV-2	
	Абсолютне число	%
Лабораторно підтверджений COVID-19 за 0-3 місяці до донації	112	81.3
Лабораторно підтверджений COVID-19 за 4-6 місяців до донації	203	65.5
Лабораторно підтверджений COVID-19 за 7-9 місяців до донації	174	67,2
Лабораторно підтверджений COVID-19 за 10-12 місяців до донації	42	78,6
Лабораторно підтверджений COVID-19 за понад 13 місяців до донації	9	77,8
Всього	540	70,6

Після 3 місяців з моменту лабораторного підтвердження, ймовірність виявити антитіла дещо зменшується. Серед тих, у кого був лабораторно підтверджений COVID-19 за 4–6 місяців до обстеження, під час донації антитіла були виявлені лише в 65.5%, у перехворілих за 7–9 та 10–12 місяців до обстеження дещо збільшується відсоток осіб з наявністю антитіл. Це можна б було розцінювати як т.з. «природну бустер-імунізацію» за рахунок контактів із хворими на COVID-19 або вірусоносіями, однак, у зв'язку з невеликою вибіркою осіб, які перехворіли 10–12 та більше 13 місяців до обстеження, такий висновок може бути передчасним. Якщо розглядати лише два інтервали — 0–3 місяці та більше 3-х місяців, критерії хі-квадрат та точний критерій Фішера статистично значущі.

6.4.4. Звернення за медичною допомогою при COVID-19 та перебіг хвороби

Одним з завдань дослідження було встановлення частоти звернення за медичною допомогою потенційно хворих на COVID-19 осіб. Серед тих ДК, котрі, за їх словами, хворіли на COVID-19, 83.3% зверталися до лікаря. Відтак, не звертався за медичною допомогою кожен шостий (16.7%) з тих, хто вважав себе хворим. Серед тих, хто отримав лабораторне підтвердження COVID-19 методом ПЛР чи тесту на антиген, зверталися 89.6%, а не зверталися 10.4%. Тобто, отримання лабораторного підтвердження наявності збудника спонукало до подальшого звернення за медичною допомогою.

Серед тих, хто мав лабораторно підтверджений COVID-19 методом ПЛР чи тесту на антиген, 82.3% лікувались амбулаторно, а 17.7% — у стаціонарі. За критерієм хі-квадрат та точним критерієм Фішера серопревалентність АТ-SARS-CoV-2 статистично значуще пов'язана з тим, чи лікувався респондент від

COVID-19 стаціонарно або амбулаторно (рівень значущості 0.034 для критерію χ^2 та 0.037 для точного критерію Фішера): рівень серопревалентності серед тих, хто лікувався від COVID-19 амбулаторно, є вищим, ніж у госпіталізованих — 72.5% та 61.5% відповідно (табл. 26). Відтак, на перший погляд, може скластися враження, що у людей з тяжчим перебігом захворювання спостерігалась дещо менша ймовірність зберегти антитіла на момент тестування.

Таблиця 26. Залежність виявлення антитіл до SARS-CoV-2 від лікування COVID-19 в минулому

Де проходив лікування	Виявлені AT Sars-CoV-2	Не виявлені AT Sars-CoV-2
Лікувалися амбулаторно	72.4%	27.6%
Лікувалися в стаціонарі	61.5%	38.5%

Разом з тим, можливе й інше пояснення — людина, яка перенесла більш важку форму хвороби (лікувалась у стаціонарі) буде здавати кров у якості донора пізніше, ніж особа, яка перенесла більш легку форму COVID-19 та лікувалась амбулаторно. Тому, ми розрахували середній термін від перенесеного захворювання до донації для ДК, які лікувалися стаціонарно та амбулаторно (табл. 27).

Таблиця 27. Середній термін від захворювання на COVID-19 до обстеження ДК на AT-SARS-CoV-2

Групи ДК	Термін від захворювання до донації (у місяцях)
Лікувалися амбулаторно	5,9
Лікувалися у стаціонарі	6,4

ДК, які лікувалися в стаціонарі, здавали кров у середньому на 2 тижні пізніше тих, хто лікувався амбулаторно, однак різниця не була статистично значущою (рівень значущості 0.086), що, можливо, пов'язано з відносно невеликою кількістю ДК, які лікувалися стаціонарно — 63 особи. Висновок про більш високий рівень серопревалентності серед тих, хто лікувався амбулаторно, є таким, що потребує подальших досліджень.

Ще одним завданням дослідження було визначення співвідношення клінічних і безсимптомних форм COVID-19 у ДК. Для відповіді на це запитання нами були проведені наступні розрахунки. За період проведення дослідження наявність AT-SARS-CoV-2 була встановлена у 2 391 ДК. Серед них 424 лікувалися від COVID-19 (з лабораторно підтвердженим діагнозом): 63 — у стаціонарі та 361 — амбулаторно. Отже, серед ДК, в яких були виявлені антитіла, 1 967 осіб перенесли COVID-19 у безсимптомний або легкій формі, яка не потребувала звертання до лікаря (82,3%), середньо важку або легку форму хвороби, яка все таки потребувала звертання до лікаря, можна констатувати у 361 ДК, які лікувалися амбулаторно (15,1%); хвороба, яка потребувала госпіталізації (переважно тяжка) була зафіксована у 2,6%. Таким чином, співвідношення безсимптомних та клінічних форм COVID-19 в обстеженій групі ДК складає 4,6, тобто на 1 клінічну форму хвороби приходиться приблизно 5 безсимптомних.

6.4.5. Дані інших досліджень щодо захворювання на ГРЗ та COVID-19 та тестування на COVID-19

За даними загальнонаціонального дослідження⁴, загальна серопревалентність серед дорослого населення України становить 40.4% — цю частку слід розцінювати як нижню межу оцінки кількості осіб, що були заражені SARS-CoV-2 з початку пандемії. У Полтавській області цей показник становив 31.3%, в Житомирській — 39.1%, у Тернопільській — 44.0%, в Закарпатській — 48.1%, у Вінницькій — 50.2%.

Що стосується охоплення тестуванням, 30.6% від усіх опитаних повідомили, що робили ПЛР-тест, 8.6% — аналіз на антитіла (відповіді не були взаємовиключними). Лише 27.4% від тих, у кого було виявлено антитіла до збудника COVID-19, отримували лабораторне підтвердження хвороби раніше. Загалом, серед усього дорослого населення України 15.1% отримували коли-небудь лабораторне підтвердження COVID-19, з них у 73.5% збереглися антитіла на момент проведення дослідження: обидва показники близькі до тих, що були отримані в ході нашого дослідження серед донорів крові.

Серед усього дорослого населення України, за даними загальнонаціонального дослідження, 21.8% вважають, що хворіли на COVID-19 (мали позитивний результат ПЛР або виявили захворювання в неуточнений спосіб). Крім того, з 1 березня 2020 року до червня-липня 2021 року (коли відбувалося опитування та забір крові), 8.4% перехворіли на пневмонію, 6.1% — на грип, 33.7% — на ГРВІ. Ці показники значно перевищують ті, що були отримані в дослідженні донорів крові.

Упродовж 13–15 квітня 2021 року Київський міжнародний інститут соціології провів всеукраїнське опитування громадської думки методом CATI⁵. Вибірка репрезентативна для дорослого населення України (за винятком територій, які тимчасово не контролюються владою України). За даними опитування, 29.1% українців вважають, що хворіли на COVID-19: 16.9% робили тест, а 12.0% мали характерні симптоми (ще 0.2% не відповіли, на яких підставах ґрунтується діагноз).

У березні 2021 року Соціологічна група «Рейтинг» провела опитування методом CATI, репрезентативне для дорослого населення України (за винятком територій, які тимчасово не контролюються владою України)⁶. Серед усіх опитаних 24% вважали, що перехворіли на COVID-19. Серед тих, хто вважає, що хворів, половина мали позитивний тест на коронавірус, майже стільки ж мали симптоми, але не робили тест. Серед тих, хто переніс COVID-19, 42% мали легкий перебіг хвороби, 45% — середній і 13% — важкий.

Нижча частка тих, хто вважає себе перехворілим на COVID-19, серед донорів порівняно з дорослим населенням України потенційно може вказувати на більш частий безсимптомний перебіг хвороби серед умовно здорового населення віком від 18 до 60 років.

4 Детальніше про дослідження тут <https://phc.org.ua/news/v-ukraini-vpershe-provedut-vseukrainske-doslidzhennya-schodo-poshirenosti-covid-19>

5 <https://www.kiis.com.ua/?lang=ukr&cat=reports&id=1032&page=8>

6 https://ratinggroup.ua/research/ukraine/vakcinaciya_v_ukraine_barery_i_vozmozhnosti_18-19_marta_2021.html

Висновки

1. Частка осіб з наявністю антитіл до SARS-CoV-2 серед ДК достовірно відрізнялась в регіонах України та коливалась від 63,1% (58,2–66,3%) в Житомирі до 43,5% (40,5–44,5%) в Полтаві та 25,8% (22,1–27,2%) в Ужгороді.
2. Відмінності у виявленні антитіл до SARS-CoV-2 у ДК за віком не встановлені.
3. Серопревалентність АТ до SARS-CoV-2 у ДК статистично значуще пов'язана зі статтю: рівень серопревалентності серед жінок складав 51,3%, серед чоловіків — 42,8%.
4. У переважній більшості регіонів не простежується зв'язок між офіційними показниками захворюваності на COVID-19 та показниками виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у ДК.
5. Серопревалентність до SARS-CoV-2 у ДК не пов'язана з відсотком медичних працівників серед ДК, оскільки за результатами дослідження, частота виявлення антитіл серед донорів-медиків та донорів не медиків не відрізнялась (46% та 45%, відповідно).
6. Серед тих ДК, котрі, за їх словами, хворіли на COVID-19, 83.3% зверталися до лікаря. Відповідно, не звертався за медичною допомогою кожен шостий (16.7%) з тих, хто вважав себе хворим. Серед тих, хто отримав лабораторне підтвердження COVID-19, зверталися до лікаря 89.6%, а не зверталися 10.4%.
7. Розрахункове співвідношення клінічних і безсимптомних форм COVID-19 у ДК з наявністю антитіл до SARS-CoV-2 становить 5:1. Серед ДК, в яких були виявлені антитіла, 82,3% перенесли COVID-19 в безсимптомній або легкій формі, яка не потребувала звертання до лікаря; середньо важка або легка форма хвороби, яка потребувала звертання до лікаря, виявлена у 15,1% захворілих; хвороба, яка потребувала госпіталізації — у 2,6%.
8. Після 3 місяців з моменту лабораторного підтвердження COVID-19, ймовірність виявити антитіла зменшується. Серед тих, хто перехворів на лабораторно підтверджений COVID-19 за 3 місяці до обстеження під час донації антитіла були виявлені в 81,3%; за 4–6 місяців до обстеження — в 65.5%, 7–9 місяців — 67,2%; 10–12 місяців — 78,6%, при цьому статистично значущими за критеріями хі-квадрат та точний критерій Фішера були лише два інтервали — до 3-х місяців та більше 3-х місяців.
9. Серопревалентність антитіл до SARS-CoV-2 статистично значуще пов'язана із перенесеним ГПЗ в анамнезі. У ДК, які хворіли на ГПЗ у 2020–2021 рр. антитіла виявлені в 51,3%, у тих, хто не хворів — в 42,8%. Останній показник орієнтовно можна вважати частотою безсимптомного COVID-19.
10. Встановлено зв'язок між групою крові та частотою виявлення антитіл до SARS-CoV-2. Серопревалентність у ДК з групою крові АВ (IV) була найвищою (51,8%), найнижчою у донорів з групою крові О (I) — 42,7%, різниця статистично достовірна. При цьому частота захворювань на ГПЗ та/чи COVID-19 протягом 2020–2021 років у осіб з різними групами крові суттєво не відрізнялась, що може вказувати на переважно безсимптомний перебіг хвороби у осіб з групою крові АВ (IV).

Посилання на використану літературу

1. Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review [Текст] / Cheng M. P., Yansouni C. P., Basta N. E. [et al.] // *Ann. Intern. Med.*— 2020.— Vol. 173(6).— P. 450–60.
2. Seroepidemiologic Study Designs for Determining SARS-COV-2 Transmission and Immunity [Текст] / Clapham H., Hay, J., Routledge, I. [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.*— 2020.— Vol. 26(9).— P. 1978–1986.
3. Winter A. K. The important role of serology for COVID-19 control [Текст] / A. K. Winter, S. T. Hegde // *Lancet Infect. Dis.*— 2020.— Vol. 20(7).— P. 758–759.
4. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study [Текст] / Stringhini S., Wisniak A., Piumatti G. [et al.] // *Lancet.*— 2020.— Vol. 396(10247).— P. 313–319.
5. Seroprevalence of Antibodies to SARS-CoV-2 in 10 Sites in the United States, March 23-May 12, 2020 [Опубліковано в Інтернеті до друку, 21 липня 2020 р] / Havers F. P., Reed C., Lim T. [et al.] // *JAMA. Intern. Med.*— 2020; 10.1001/jamainternmed.2020.4130.— Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692365/>.
6. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among Blood Donors and Changes after Introduction of Public Health and Social Measures, London, UK [Текст] / G. Amirthalingam, H. Whitaker, T. Brooks [et al.] // *Emerg Infect Dis.*— 2021.— Vol. 27, N. 7.— P. 1795–1801.— Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34152947> (останнє звернення 17.09.2021).
7. Gallian P., Pastorino B., Morel P. et al. Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood donors. *Antiviral Res.* 2020 Sep;181:104880. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104880.
8. Grzelak L., Temmam S., Planchai C. et al. A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. *Sci Transl Med.* 2020 Sep 2;12(559): eabc3103. doi: 10.1126/scitranslmed. abc3103.
9. Filho L. A., Szwarcwald C. L., Garcia Mateos Sh. et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saude Publica* 2020;54:69. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054002643.
10. Uyoga S., Adetifa I., Karanj HK. et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Kenyan blood donors. *Science.* 2021 Jan 1;371(6524):79–82. doi: 10.1126/science. abc1916.
11. Ru Xu, Jietao Huang, Chaohui Duan et al. Low prevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among voluntary blood donors in Guangzhou, China. *J Med Virol.* 2020 Aug 19;10.1002/jmv.26445. doi: 10.1002/jmv.26445.

12. Fischer B., Knabbe C., Vollme T. SARS-CoV-2 IgG seroprevalence in blood donors located in three different federal states, Germany, March to June 2020. *Euro Surveill.* 2020 Jul;25(28):2001285. doi: 10.2807/1560-7917.
13. Ayman Banjar, Jaffar A Al-Tawfiq, Amaal Alruwail et al. Seroprevalence of antibodies to SARS-CoV-2 among blood donors in the early months of the pandemic in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan 16;104:452-457. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.028.
14. Suliman A Alharbi, Abdullah Z Almutairi, Abdulhalem A Jan, Amal M Alkhalify. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) IgM/IgA and IgG Antibodies Among Healthcare Workers. *Cureus.* 2020 Sep 6;12(9):e10285. doi: 10.7759/cureus.10285
15. Deleers M., Breiman A., Valéry D. Covid-19 and blood groups: ABO antibody levels may also matter. *Int J Infect Dis.* 2020 Dec 14;104:242-249. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.025
16. Hasan, Muhammad, et al. «Increasing IgG antibodies to SARS-CoV-2 in asymptomatic blood donors through the second COVID-19 wave in Karachi associated with exposure and immunity in the population.» (2021)
17. Castro Dopico, X., et al. «Seropositivity in blood donors and pregnant women during the first year of SARS-CoV-2 transmission in Stockholm, Sweden.» *Journal of internal medicine* 290.3 (2021): 666-676.
18. Antonucci, Francescopaolo, and Mariantonietta Di Stefano. «Increase in SARS-CoV-2 seroprevalence in healthy blood donors after the second wave of COVID-19 pandemic in South-Eastern Italy: evidence for asymptomatic young individuals as potential virus spreaders.» *medRxiv* (2021).
19. Jones, Jefferson M., et al. «Estimated US infection-and vaccine-induced SARS-CoV-2 seroprevalence based on blood donations, July 2020-May 2021.» *JAMA* 326.14 (2021): 1400-1409.
20. Vermeulen, Marion, et al. «Prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among blood donors in South Africa during the period January-May 2021.» (2021).
21. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome *Turk J Med Sci.* 2020 Jun 23;50(4):679-683. doi: 10.3906/sag-2005-395. Hakan Göker, Elifcan Aladağ Karakulak, Haluk Demiroğlu et al.
22. ABO Blood Types and COVID-19: Spurious, Anecdotal, or Truly Important Relationships? A Reasoned Review of Available Data / *Review Viruses.* 2021 Jan 22;13(2):160. doi: 10.3390/v13020160.//Jacques Le Pendu, Adrien Breiman, Jézabel Rocher et al.
23. Association between the dynamics of the COVID-19 epidemic and ABO blood type distribution / *Epidemiol Infect.* 2021 Jan 7;149: e19. doi: 10.1017/S0950268821000030 //Yuefei Liu 1, Lisa Häussinger, Jürgen M Steinacker, Alexander Dinse-Lambracht.