

УДК: 578.2'21:616.98:578.834.1Coronavirus-036.1/2(571.6)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В ПЯТУЮ ВОЛНУ ПАНДЕМИИ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

О.Е. Троценко¹, Т.В. Корита¹, В.О. Котова¹, Е.Ю. Сапега¹, О.П. Курганова², Т.А. Зайцева³, М.Е. Игнатьева⁴, Т.Н. Детковская⁵, П.В. Копылов⁶, О.А. Фунтусова⁷, Е.Н. Бурдинская⁸, Ю.А. Натыкан⁸, Е.А. Базыкина¹, Л.В. Бутакова¹, Л.А. Балахонцева¹, Т.Н. Каравянская³

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск-на-Амуре, Россия;

³Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

⁵Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Россия;

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Россия;

⁷Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск, Россия;

⁸ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», г. Благовещенск-на-Амуре, Россия

Пятая волна пандемии COVID-19 пришлась в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) Российской Федерации на зимне-весенний период 2022 г. с максимумом числа заболевших ($931,3 \text{ }^0_{0000}$) в шестую календарную неделю (с 7 по 13 февраля). Признаками территориальной неравномерности заболеваемости стали наиболее высокие её показатели в Республике Саха (Якутия), а также выраженная нестабильность уровней в трёх субъектах: Сахалинской, Амурской и Еврейской автономной областях. В целом по ДФО отмечена тенденция уменьшения недельного показателя летальности от новой коронавирусной инфекции (с 1,8 до 1,34%) и установлена обратная, статистически значимая зависимость показателей летальности от вклада в заболеваемость геноварианта Omicron. Последний к началу десятой календарной недели 2022 года (с 7 по 13 марта) полностью вытеснил вариант Delta. При этом, долевое соотношение двух генетических линий варианта Omicron в динамике изменялось: для BA.1 характерным оказался рост удельного веса с последующим его снижением, для линии BA.2 – еженедельное возрастание активности циркуляции среди населения. Выявлена значимая прямая связь показателей заболеваемости с долевым распределением линии BA.1, а для линии BA.2 – с удельным весом привитых лиц в структуре заболевших COVID-19. Общими для субъектов ДФО причинами роста заболеваемости COVID-19 и снижения показателей летальности от инфекции в пятую волну пандемии стали завоз и дальнейшее стремительное распространение нового генетического варианта Omicron, обладающего по сравнению с предыдущим вариантом Delta большей степенью заразности и умения обходить иммунный ответ, сформированный в результате вакцинации или после заболевания, а также способностью вызывать более легкие формы течения заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, пятая волна пандемии, Дальневосточный федеральный округ, заболеваемость, летальность, генетические варианты SARS-CoV-2, факторы риска, корреляционная связь

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF COVID-19 INFECTION DURING FIFTH WAVE OF PANDEMIC IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION

O.E. Trotsenko¹, T.V. Korita¹, V.O. Kotova¹, E.Yu. Sapega¹, O.P. Kurganova², T.A. Zaitseva³, M.E. Ignatyeva⁴, T.N. Detkovskaya⁵, P.V. Kopylov⁶, O.A. Funtusova⁷, E.N. Burdinskaya⁸, Yu.A. Nattykan⁸, E.A. Bazykina¹, L.V. Butakova¹, L.V. Balakhontseva¹, T.N. Karavyanskaya³

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor (Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing), Khabarovsk, Russia;

² Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

³ Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russia;

⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia;

⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Primorsky region, Vladivostok, Russia;

⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin oblast, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

⁸FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast", Blagoveshchensk, Russia.

Fifth wave of COVID-19 pandemic was registered in the Far Eastern Federal district (FEFD) of the Russian Federation during winter and spring periods of year 2022. Highest incidence (931.3 ‰₀₀₀₀) was registered during sixth calendar week of the year (from 7th to 13th February). Territorial divergence of COVID-19 incidence with highest rate in the Republic Sakha (Yakutia) was detected. Unstable situation was registered in Sakhalin, Amur and Jewish Autonomous oblasts. Decline in weekly mortality rate (from 1.8 to 1.34%) due to new coronavirus infection was revealed in the FEFD. Inverse correlation between mortality and Omicron genovariant percentage was discovered. It was revealed that Omicron has replaced Delta variant by week 10 (from 7th to 13th March) of the 2022 calendar year. Should be noted that during the period of observation proportions of Omicron genetic lines changed: BA.1 was characterized by weekly growth and subsequent decline, as for BA.2 – weekly growth of circulation activity among population was revealed. Significant positive correlation between percentage of BA.1 and BA.2 lines and percentage of vaccinated people among people infected with COVID-19 was detected. Common features of incidence growth and decrease of mortality in different constituent entities of the FEFD during fifth wave of COVID-19 were caused by importation of COVID-19 cases and following spread of new Omicron genetic variant. The new genovariant is more contagious compared to Delta variant and can cause breakthrough infections after vaccination or previous infection more often. Omicron infection generally causes less severe disease than infection with prior variants.

Key words: COVID-19, fifth wave of pandemic, Far Eastern Federal district, incidence, mortality, SARS-CoV-2 genetic variants, risk factors, correlation

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени установлены некоторые закономерности в распространении новой коронавирусной инфекции (COVID-19), такие как, повышенные уровни заболеваемости и летальности среди людей старшего возраста, у лиц с нарушениями иммунитета и наличием хронических сопутствующих заболеваний [7, 8, 16], а также волнообразное течение пандемии, обусловленное сменой доминирующих генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 [1].

После того, как человечество пережило четыре волны, в конце 2021 года стремительный рост заболеваемости COVID-19 вновь стал фиксироваться по всему миру. В середине декабря 2021 г. в 90 странах был выявлен генетический вариант Омикрон вируса SARS-CoV-2, и в это же время в Европе заговорили о пятой волне новой коронавирусной инфекции. Буквально месяц спустя количество зараженных SARS-CoV-2 стало стремительно расти и в Российской Федерации. По состоянию на конец января 2022 года в России ежедневно выявлялось свыше 70 тысяч новых случаев заболевания.

Увеличение количества заболевших в Российской Федерации, как и в других странах, было связано с новой разновидностью возбудителя – Омикроном.

Следует отметить, что генетические варианты SARS-CoV-2 подразделяют как на вызывающие интерес, так и на вызывающие опасения. К вариантам, вызывающим интерес, относят вирусы, имеющие большое количество мутаций, но характеристики которых еще не изучены. Согласно данным ВОЗ, каждый вариант SARS-CoV-2 оценивается по трем эпидемиологическим критериям: заразности, умению обходить иммунный ответ и способности вызывать тяжелое течение. Для вирусов, вызывающих опасения (VOC), на сегодняшний день известно, как они могут оказывать влияние на три перечисленных критерия. На протяжении пандемии выделено пять основных VOC: геноварианты Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (3.1), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529) [1, 12].

Три варианта VOC из пяти (Альфа, Дельта и Омикрон) широко распространились по всему миру, при этом вариант Альфа впервые был выявлен в Англии в сентябре 2020 года [13], вариант Дельта вытеснил вариант Альфа с середины 2021 г. [9], вариант Омикрон (линии BA.1) был выявлен в Южной Африке в ноябре 2021 года и в настоящее время достиг глобального доминирования. Считается, что мутации, присутствующие в варианте Омикрон, связаны с наиболее высокой заразностью и частым уклонением вируса от иммунного ответа организма [1, 14]. По предварительным данным, заболевания, этиологически обусловленные вариантом Омикрон, имеют более легкое течение по сравнению с геновариантом Дельта [1, 11, 14]. В последнее время нарастает тенденция к увеличению доли второй генетической линии варианта Омикрон – BA.2.

Анализ числа случаев заболеваний и летальных исходов от данной инфекции указывает на различия во времени и в пространстве, что требует выяснения факторов риска и причин роста заболеваемости COVID-19 на конкретной территории. В связи с этим, изучение эпидемиологических особенностей инфекции и циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2 в ряде территорий Дальневосточного федерального округа (ДФО) имеет существенное значение для совершенствования эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией и для оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Цель данного исследования – выявление особенностей заболеваемости COVID-19 в Дальневосточном федеральном округе в зависимости от доминирования в этиологии геновариантов SARS-CoV-2 на протяжении пятой волны пандемии новой коронавирусной инфекции (с 03.01.2022 г. по 03.04.2022 г.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены 6 субъектов ДФО – Республика Саха (Якутия), Хабаровский и Приморский края, Амурская, Еврейская автономная (ЕАО) и Сахалинская области, которые объединены географически и охвачены нами анализом по принципу кураторства ФБУН Хабаровским НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора с осуществлением фрагментного секвенирования штаммов SARS-CoV-2 для данных регионов.

За основу изучения выбран промежуток подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в ДФО (с 03.01.2022 г. по 03.04.2022 г.), совпадающий с сезоном пятой волны пандемии, приходящейся на зимне-весенний период 2022 года и связанной с распространением в мире нового варианта Omicron.

Использован метод эпидемиологического анализа, охватывающий характеристику еженедельных уровней заболеваемости и летальности в динамике и по отдельным территориям ДФО, направленный на выяснение причин и условий, поддерживающих эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции. Мониторинг заболеваемости и летальности от новой коронавирусной инфекции в указанных субъектах ДФО осуществляли путем сбора и автоматизированной обработки официальной еженедельной информации о числе заболеваний и летальных исходов, а также путём анализа информации, поступавшей из регионов, о количестве повторно заболевших COVID-19, количестве привитых лиц и числе завозных случаев среди заболевших данной инфекцией.

Степень выраженности тенденции недельных показателей заболеваемости оценивали по темпам прироста/убыли, которые рассчитывали путём отношения прироста или убыли уровня каждой последующей недели к уровню предыдущей недели, выраженного в процентах. Эпидемиологическим критерием распознавания подъёма заболеваемости считали устойчивое

превышение недельных показателей в сравнении с предыдущими неделями. Стойкое снижение интенсивного показателя заболеваемости COVID-19 до уровня, предшествующего подъёму, являлось признаком относительного благополучия. Данный анализ позволял определить очередность и продолжительность эпидемического подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией населения регионов ДФО.

Для иллюстрации тенденции изменений изучаемых показателей с помощью гистограмм проведено построение линий тренда, выбор которых проводился на основе близости к единице величины достоверности аппроксимации, свидетельствующей о максимальном совпадении линии тренда с анализируемыми данными.

Также использован анализ динамики изменения среднего за неделю коэффициента распространения нового коронавируса R_t , вычисляемого как отношение суммы чисел больных, зарегистрированных в субъекте Российской Федерации за последние 4 суток, к сумме чисел больных, зарегистрированных в том же субъекте за предыдущие 4 суток.

Изучение причин подъёма заболеваемости проводилось путём формулирования гипотез о причинно-следственных связях между заболеваемостью, летальностью и различными факторами (долями привитых и ранее переболевших в общей её структуре, а также долями различных генетических вариантов в этиологическом пейзаже вируса SARS-CoV-2).

Молекулярно-генетический анализ сводился к выделению генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, имеющих наибольшую эпидемиологическую значимость и проводился в рамках Приказа № 56 «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции» и методических рекомендаций [2]. Результаты молекулярно-генетических исследований штаммов SARS-CoV-2, проводимых в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, служили одним из основных факторов оценки эпидемиологической ситуации по COVID-19 в анализируемых регионах ДФО.

В период с 03.01.2022 г. по 03.04.2022 г. в лабораторное исследование включено 1836 проб биологического материала от лиц с положительным ПЦР-тестом на новую коронавирусную инфекцию, в том числе поступивших из Республики Саха Якутия – 355, Приморского края – 292, Хабаровского края – 529, Амурской области – 267, из Сахалинской области – 223, из ЕАО – 170.

Выделение РНК из клинического материала производили с использованием комплекта реагента «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), согласно инструкции производителя. Обратную транскрипцию для получения кДНК проводили с использованием коммерческого набора «Реверта-L».

Для дифференциации геновариантов VOC вируса SARS-CoV-2 использовали метод фрагментного секвенирования по методу Сэнгера отдельных локусов гена, кодирующего S-белок и определяли наличие трех делеций: EF156-157+R158G, HV69-70, MHY143-145 и 14 замен: L452R, T478K, A67V, T95I, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, N440K, S477N, T478K, E484A. Нумерация нуклеотидных остатков приведена относительно нуклеотидной последовательности референс-штамма hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019 (EPI_ISL_402124).

Для амплификации участков, содержащих нуклеотидные замены, необходимые для определения вариантов вируса SARS-CoV-2, использовали олигонуклеотидные праймеры (ООО «Синтол», Россия) из протокола ARTIC v.3 (nCoV-2019 sequencing protocol v3 (LoCost) (protocols.io). Амплификацию осуществляли на амплификаторе Mastercycler nexus (Eppendorf, Германия) по программе: 95 °C – 5 мин; 10 циклов 95 °C – 60 с, 62 °C – 60 с, 72 °C – 60 с; 30 циклов 95 °C – 30 с, 60 °C – 30 с, 72 °C – 30 с; 72 °C – 5 мин. Выявление амплифицированных фрагментов осуществляли с помощью электрофореза в 2% агарозном геле. Результаты учитывали с использованием геледокументирующей системы QUANTUM-CX5 (Vilber). Получение меченых ампликонов проводили с использованием набора BigDye® Terminator v3.1 Cycle (Thermo FS, США). Секвенирование полученных фрагментов ДНК выполняли на генетическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, США), для выравнивания и анализа полученных последовательностей применяли программы BioEdit v7.1.9 и MEGA 10.0.

Все полученные в результате проведенного исследования нуклеотидные последовательности отдельных локусов гена, кодирующего S-белок, были размещены на российской платформе агрегации информации о геномах вирусов – VGARus (<https://genome.crie.ru/app/index>).

Статистическую обработку полученных результатов исследования и их автоматическую калькуляцию осуществляли с помощью интернет-портала «Медицинская статистика» (Medstatistic) Казанского государственного медицинского университета. Для полученных показателей вычислялись их доверительные интервалы (ДИ) методом углового преобразования Фишера. Анализ значимости отличий между эпидемиологическими индексами рассчитывался методом Стьюдента. Значимость различий показателей признавалась в случае получения критического уровня значимости (p) менее 0,05.

Для оценки связи между заболеваемостью, летальностью, удельным весом повторно заболевших и вакцинированных в структуре еженедельно регистрируемых случаев COVID-19 и долями отдельных геновариантов вируса SARS-CoV-2 в этиологической структуре заболеваний применен многофакторный анализ путем проведения корреляционно-регрессионного анализа [3]. При этом использован непараметрический метод, не требующий проверки на нормальность распределения изучаемых значений. Для оценки направленности (прямой или обратной) и тесноты установленной связи избран коэффициент ранговой корреляции Спирмена, вычисляемый по формуле: где n – порядковый номер (ранг), d – разность рангов сопоставляемых значений. Значения коэффициента корреляции интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока: менее 0,1 означало отсутствие связи; при значениях 0,1-0,2 – теснота корреляционной связи расценивалась как слабая; 0,3-0,5 – как умеренная; 0,5-0,7 – как заметная; 0,7-0,9 – как высокая; более 0,9 – как весьма высокая.

Для оценки достоверности коэффициента корреляции для малых выборок использован подход сравнения полученного коэффициента со стандартным показателем корреляции, определенным для различного числа степеней свободы (числа наблюдений: $n-2$). Оценка статистической значимости корреляционной связи осуществлялась также с помощью полученного t -критерия, которое сравнивалось с критическим значением $t_{\text{крит}}$ при определенном уровне значимости и числе степеней свободы ($n-2$). Если полученное значение t превышало $t_{\text{крит}}$, то делался вывод о значимости параметра.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что периодичность изменений в динамике показателей заболеваемости обусловлена рядом факторов – социальных, природных и биологических, а выяснение возможных причин, определяющих тенденции и периодичность колебания заболеваемости на изучаемых территориях, считается одной из главных целей в достижении их устранения и создания условий эпидемиологического благополучия населения [4]. Новая коронавирусная инфекция, начавшись в конце 2019 года, прошла пять этапов значительных подъёмов (волн) заболеваемости, каждый из которых имел свои особенности в проявлении эпидемического процесса. Пятая волна в Российской Федерации оказалась одной из наиболее мощных, пришлась на зимне-весенний период 2021-2022 гг. и была вызвана импортированием, а затем и широким распространением среди населения нового геноварианта вируса SARS-CoV-2 – Omicron.

Аналогичная ситуация развивалась и на Дальнем Востоке Российской Федерации, но с некоторым отставанием (примерно на 2 недели) по сравнению с центральными регионами страны. Поскольку анализ заболеваемости за короткие интервалы времени имеет важное значение в поиске причинных факторов, нами взят за основу промежуток времени, включающий первый квартал 2022 г. (с 03 января по 03 апреля). На рис. 1 продемонстрировано графическое изображение понедельной динамики заболеваемости в шести субъектах ДФО (суммарно и по отдельности в каждом регионе).

В целом по шести субъектам ДФО, рост заболеваемости COVID-19 в пятую волну пандемии, с темпом прироста, составившем +23,6%, начался уже со второй недели текущего года (с 10 по 16 января 2022 г.) и продолжался до шестой недели включительно (с 7 по 13 февраля 2022 г.), в которую и достиг максимального значения – 931,3 0/0000. К этому времени геновариант Omicron занял явно лидирующую позицию в пейзаже генетических вариантов вирусов SARS-CoV-2 (82,8% (ДИ 95%: 76,8–88,8%), в том числе 72,2% пришлось на генетическую линию BA.1 (ДИ 95%: 65,2–79,2%) и 10,6% – на генетическую линию BA.2 (ДИ 95%: 5,7–15,5%). Следует отметить, что по данным фрагментного секвенирования, в предшествующий 2021 год (с июня по декабрь) в регионах ДФО циркулировал только геновариант B.1.614.2 (Delta).

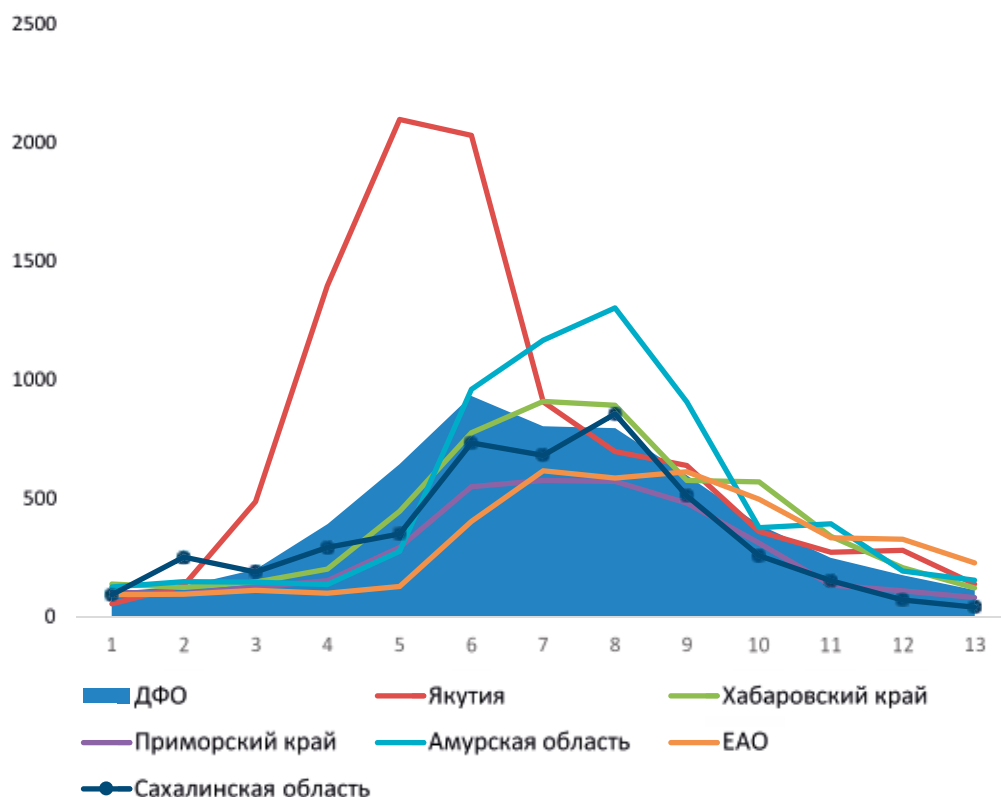


Рис. 1. Динамика недельных уровней заболеваемости COVID-19 (число случаев на 100 тысяч населения) в шести субъектах ДФО с 1-ой по 13-ую недели 2022 года (с 03.01.22 по 03.04.22)

При изучении распространения заболеваемости COVID-19 по охваченным исследованием территориям ДФО выявлена неравномерность в значениях её показателей и в характере тенденции. Так, наиболее высокие её уровни в наблюдаемый период зафиксированы в Республике Саха (Якутия), а пик показателей (2095,2 ‰) был отмечен на 5-ой неделе 2022 г. (с 31 января по 6 февраля), причём уже на фоне высокой частоты выявления варианта Omicron (97,1% (ДИ 95%: 93,8– 99,2%).

В трех субъектах ДФО пик заболеваемости зарегистрирован на 2 недели позже, чем в Якутии, то есть в 7-ую неделю 2022 г. (с 14 по 20 февраля). Так, в Хабаровском крае он зафиксирован на фоне стопроцентного выявления геноварианта Omicron, в ЕАО и Приморском крае – при удельном весе данного варианта, составившем, соответственно, 94,7% (ДИ 95%: 80,5– 99,9%) и 85,0% (ДИ 95%: 72,4–94,2%).

В Амурской и Сахалинской областях максимум заболеваемости был пройден ещё на 1 неделю позже – в 8-ую неделю 2022 г. (с 21 по 27 февраля) при стопроцентном выявлении штаммов геноварианта Omicron.

В период наблюдения наиболее высокие интенсивные показатели заболеваемости отмечены в Республике Саха (Якутия), затем, по мере убывания – в Амурской области, Хабаровском крае, Сахалинской области и ЕАО, а самые низкие – в Приморском крае.

Характер эпидемического процесса COVID-19 за период с 03.01.2022 г. по 03.04.2022 г. подтверждал, что, несмотря на подъем и последующий спад заболеваемости, динамика недельных показателей в пятую волну пандемии имела территориальные различия (табл. 1).

Так, в Республике Саха (Якутия), Хабаровском и Приморском краях она сохраняла устойчивую тенденцию к подъему и последующему снижению. В трех других субъектах (Сахалинской, Амурской и Еврейской автономной областях), на фоне общей тенденции роста и последующего снижения показателей, заболеваемость характеризовалась периодичностью с чередованием подъемов и снижения недельных уровней.

Длительность устойчивого подъёма заболеваемости составила в Республике Саха (Якутия) 4 недели, в Хабаровском и Приморском краях – 5 недель (табл. 1). Продолжительность нестабильного подъёма заболеваемости (в связи с недолгими сменами на убыль) оказалась ожидаемо большей. Так в ЕАО она составила 6 недель, а в Амурской и Сахалинской областях – 7 недель.

Таблица 1

Недельные темпы прироста/убыли показателей заболеваемости COVID-19 (в %) в субъектах ДФО в период с 1-ой (03.01.2022-09.01.2022) по 13-ую (28.03.2022-03.04.2022) календарную неделю 2022 года

Субъект ДФО РФ	Номер календарной недели 2022 г.												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Амурская область	-32,3	17,6	-1,5	-6,2	2,7	247,0	21,4	11,7	-30,4	-58,6	4,4	-50,7	-19,8
ЕАО	-17,8	2,1	17,9	-11,1	28,3	216,4	53,2	-4,8	4,2	-19,0	-32,6	-1,9	-30,7
Приморский край	-32,3	-6,0	27,8	21,4	93,0	87,7	4,7	-0,7	-15,8	-35,2	-57,1	-18,2	-25,3
Республика Якутия	-23,9	144,8	241,6	188,2	50,1	-3,1	-55,4	-23,0	-8,4	-43,8	-24,5	-4,0	-4,2
Сахалинская область	-47,2	171,6	-20,0	45,5	19,9	109,4	-7,1	25,4	-40,3	-49,9	-42,1	-53,1	-43,1
Хабаровский край	-34,2	-11,1	17,7	38,8	120,5	74,8	17,1	-1,9	-35,6	-0,9	-40,5	-38,9	-41,0

Примечание: в выделенных цветом ячейках указаны темпы прироста заболеваемости

К концу периода наблюдения (к 13-ой неделе 2022 года – с 28 марта по 03 апреля) показатель заболеваемости в целом по шести субъектам ДФО практически достиг уровня первой недели 2022 года (недели до начала подъема), составив $111,4 \text{ ‰}_{0000}$. Аналогичная ситуация отмечена в Хабаровском, Приморском краях и Сахалинской области (рис. 1). Однако превышение над уровнем заболеваемости первой недели 2022 года ещё продолжалось в 13-ую неделю в трех других субъектах ДФО – в ЕАО, Амурской области и Республике Саха (Якутия), составляя соответственно $226,4 \text{ ‰}_{0000}$, $154,9 \text{ ‰}_{0000}$ и $137,6 \text{ ‰}_{0000}$.

Следовательно, неустойчивая конфигурация понедельного распределения случаев заболевания COVID-19 и затянувшаяся активность эпидемического процесса в ряде субъектов ДФО свидетельствовала о возможном влиянии на заболеваемость различных факторов, таких как, интенсивность контактов с заболевшими, степень иммунной защиты, смена генетических вариантов вируса, а также недостаточность комплекса диагностических, изоляционных, лечебных и режимно-ограничительных мероприятий. Напротив, стабильное снижение показателей заболеваемости может указывать на действенность проводимых противоэпидемических мероприятий.

Считается, что интенсивность контактов с заболевшими COVID-19 можно отследить по коэффициенту распространения R_t , то есть по среднему количеству людей, инфицированных одним больным до его изоляции. В настоящем исследовании не удалось установить статистически обоснованной связи между недельными показателями заболеваемости и средним за неделю индексом R_t на всех шести анализируемых территориях. Несмотря на это, выявлена вполне ожидаемая закономерность: как правило, наиболее высокие (от 1,4 до 2,3) значения R_t , наблюдаемые за 1-2 недели до максимального подъема, предшествовали пиковым уровням недельной заболеваемости в каждом из шести субъектов ДФО (табл. 2).

На каждой исследуемой территории анализ заболеваемости COVID-19 предусматривал обязательное изучение результатов генотипирования штаммов вируса, поскольку непрерывное слежение за циркуляцией вирусов является важным разделом эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией и может давать возможность прогнозировать ситуацию.

В целом, за период наблюдения в пяти субъектах ДФО, за исключением Республики Саха (Якутия), циркуляция геноварианта вируса SARS-CoV-2 Delta (B.1.614.2) продолжалась включительно по 9-ую календарную неделю 2022 года (вплоть до 06 марта 2022 года), при этом долевое участие данных штаммов уменьшалось еженедельно со 100% до 2,8% (ДИ 95%: 0,4–5,2%), соответственно, в

Таблица 2

Средние за неделю значения коэффициента распространения COVID-19 (Rt) в период с 03 января по 03 апреля 2022 года в шести субъектах ДФО

2022 год	Амурская область	ЕАО	Приморский край	Республика Саха (Якутия)	Сахалинская область	Хабаровский край
1 неделя	0,8	0,8	0,8	0,7	0,73	0,8
2 неделя	1	1	0,98	1,7	1,8	1
3 неделя	1	1,1	1,1	2,2	0,87	1,1
4 неделя	0,95	0,95	1,1	1,9	1,3	1,1
5 неделя	1,4	1,1	1,6	1,4	1	1,5
6 неделя	2,3	2	1,5	0,9	1,5	1,4
7 неделя	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
8 неделя	1,1	0,9	1,0	0,8	1,2	1,0
9 неделя	0,8	1	0,88	0,95	0,76	0,8
10 неделя	0,6	0,9	0,8	0,67	0,68	1
11 неделя	1,2	0,77	0,6	0,9	0,8	0,7
12 неделя	0,6	1	0,8	0,97	0,7	0,7
13 неделя	0,9	0,8	0,8	0,9	0,76	0,8

Примечание: заполненные цветом ячейки означают недели с максимальными значениями показателей заболеваемости COVID-19 в регионах ДФО

1-ую и 9-ую календарную неделю (рис. 2). Наряду с этим, наблюдался рост удельного веса штаммов варианта Omicron, причем сначала со 2-ой недели 2022 года выявлялась первая его генетическая линия B.1.1.529 (BA.1), удельный вес которой еженедельно возрастал и достиг максимума (85,4%, ДИ 95%: 79,9–90,9%) в 7-ую календарную неделю (с 14 по 20 февраля 2022 г.), а затем так же еженедельно снижался и составил в 13-ую неделю 39,7% (ДИ 95%: 31,2–48,2%).

Появление в циркуляции второй генетической линии варианта Omicron BA.2 впервые было зафиксировано в ДФО (сначала в Приморском крае) на 4-ой неделе (с 24 по 30 января 2022 г.) и на протяжении двух недель его доля в целом по ДФО была незначительной, составляя 1,0% (ДИ 95%: 0,3– 1,4%) и 1,5% (ДИ 95%: 0,3– 3,6%) в 4-ую и 5-ую неделю, соответственно. К концу 13-ой недели удельный вес линии BA.2 значительно возрос и достиг 60,3% (ДИ 95%: 51,8–68,8%), преобладая над долей BA.1.

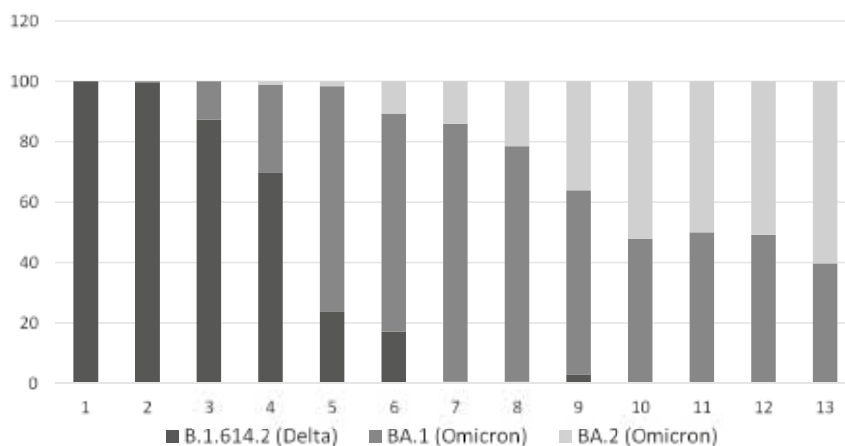


Рис. 2. Соотношение долей (%) генетических вариантов SARS-CoV-2 в субъектах ДФО (суммарно) в период с 1 по 13 недели 2022 г. (с 03.01.22 г. по 03.04.22 г.)

Динамика долевого участия генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 различалась по анализируемым территориям. Так, в Хабаровском крае и Амурской области геновариант Delta практически исчез из циркуляции к концу 6-ой недели 2022 г. (с 7 по 13 февраля), в ЕАО – к концу 7-ой недели 2022 г. (с 14 по 20 февраля), в Приморском крае – к концу 8-ой недели 2022 г. (с 21 по 27 февраля), в Сахалинской области – к концу 9-ой недели 2022 г. (с 28 февраля по 06 марта). На фоне исчезновения варианта Delta изолировались штаммы варианта Omicron, причём с разным долевым распределением двух его генетических линий. Так, на протяжении подъема заболеваемости происходил понедельный рост удельного веса штаммов варианта Omicron преимущественно первой генетической линии BA.1, а на фоне снижения показателей, напротив, увеличивалась доля второй генетической линии BA.2 при продолжающемся сохранении в пейзаже линии BA.1.

Наибольшее различие в соотношении долей генетических вариантов SARS-CoV-2 выявлено в Республике Саха (Якутия) (рис. 3). Следует учесть, что материал из данного субъекта ДФО начал поступать в 2022 году для исследования методом фрагментного секвенирования только с третьей недели (с 17 по 23 января), и уже в этот период было отмечено явное превалирование варианта Omicron первой генетической линии (95,7% (ДИ 95%: 89,7–99,2%). Отмеченное преобладание наблюдалось и в дальнейшем, включительно по 13-ую неделю 2022 г. – с 28 марта по 03 апреля (87,9%, ДИ 95%: 76,8–99,0%). При этом, вариант Delta исчез из циркуляции среди больных Якутии с диагнозом COVID-19 достаточно быстро – к концу 5-ой недели 2022 г. (с 31 января по 06 февраля), а удельный вес вирусов второй генетической линии Omicron BA.2, впервые появившихся в этиологическом пейзаже в пятую неделю 2022 г., на протяжении дальнейшего наблюдения так и не достиг высоких значений, составив в 13-ую неделю всего 12,1% (ДИ 95%: 3,4–25,2%).

Следует отметить, что в период новогодних каникул резко увеличилась значимость внешней миграции населения, что и обусловило завоз и широкое распространение в стране инфекции, этиологически обусловленной новым генетическим вариантом вируса SARS-CoV-2 Omicron. Среди анализируемых субъектов ДФО наиболее показательной указанная ситуация была именно в Республике Саха (Якутия), когда в 3-ю и 4-ую неделю 2022 г. (с 17 по 30 января) практически все случаи заболеваний COVID-19, лабораторно подтвержденные на геновариант Omicron генетической линии B.1.1.529, регистрировались сразу после приезда из стран Турции, Египта, Доминиканы, ОАЭ и других, то есть носили завозной характер. При этом, у части больных с выявленным вариантом B.1.1.529 удалось проследить эпидемиологические цепочки распространения инфекции на контактных по самолёту, а также на контактных лиц, не выезжавших за пределы региона. С 5-ой по 13-ую недели 2022 года (с 31 января по 03 апреля) практически все случаи заражений вариантом Omicron в Якутии, подтвержденные фрагментным секвенированием, уже оказались местного распространения.

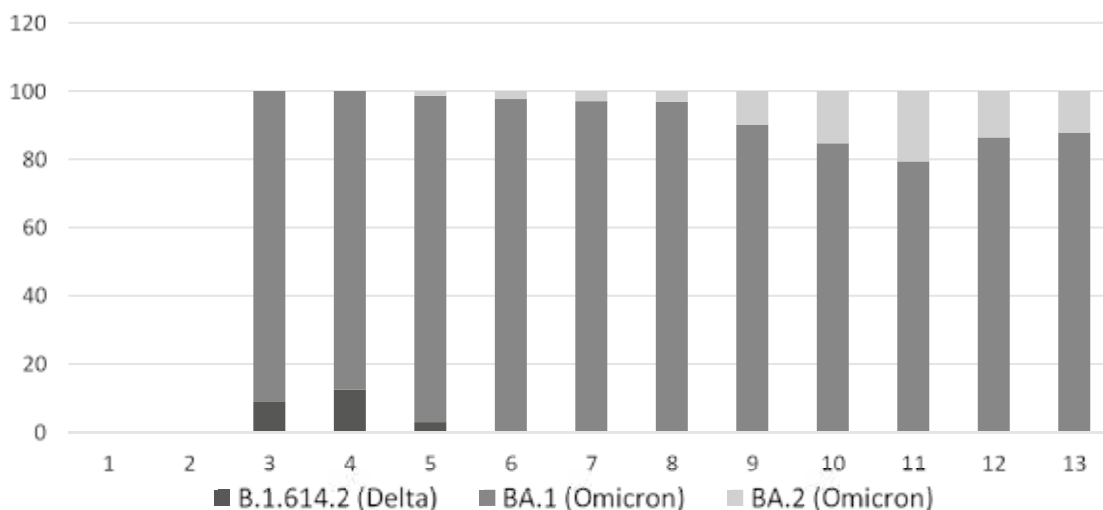


Рис. 3. Соотношение долей (%) генетических вариантов SARS-CoV-2 в Республике Саха (Якутия) в период с 1 по 13 недели 2022 г. (с 03.01.22 г. по 03.04.22 г.)

Итак, импортированные из зарубежных стран штаммы геноварианта Omicron первой генетической линии B.1.1.529 приобрели широкое распространение среди населения ДФО в первую очередь в Республике Саха (Якутия), стремительно прервав циркуляцию геноварианта Delta и, в отличие от других субъектов ДФО, практически не позволив второй генетической линии варианта Omicron (BA.2) преимущественно занять экологическую нишу в этиологическом пейзаже COVID-19.

Поскольку быстрая смена ранее доминировавшего геноварианта B.1.614.2 Delta, произошедшая в пятую волну пандемии, предположила связь подъема заболеваемости COVID-19 с распространением варианта Omicron, нами проведено исследование зависимости данного подъема от долевого распределения каждой генетической линии вируса SARS-CoV-2 на протяжении первых 13 недель 2022 г. При этом на всех шести территориях ДФО, включая и Республику Саха (Якутия), выявлена статистически значимая ($p < 0,05$), прямая корреляционная связь только между распределением показателей заболеваемости и долями варианта Omicron первой генетической линии B.1.1.529 (рис. 4, 5).

Аналогичной, статистически достоверной, связи динамики еженедельной заболеваемости COVID-19 с долевым распределением второй генетической линии Omicron BA.2 нами не выявлено. Вполне вероятно, что этим объясняется нарастание степени активности циркуляции линии BA.2 во всех шести субъектах ДФО, несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости COVID-19, наблюдаемую с 07 февраля по 03 апреля 2022 г.

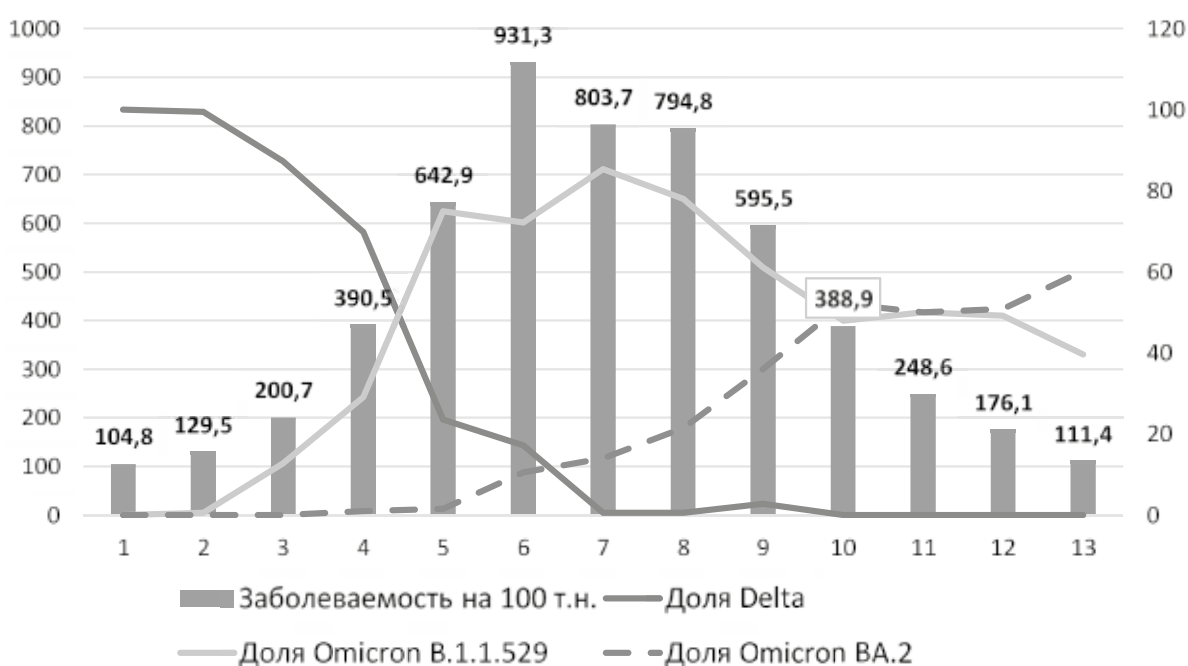


Рис. 4. Корреляция между показателями заболеваемости (на 100 тысяч населения) и долями варианта Omicron линии B.1.1.529 (BA.1) в субъектах ДФО в период с 1-ой (с 03 по 09 января) по 13-ую неделю (с 28 марта по 03 апреля) 2022 года (Коэффициент корреляции Спирмена (r) равен 0.846. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - высокая. Число степеней свободы (f) составляет 11. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.56, $r_{набл} > r_{крит}$, зависимость признаков статистически значима, $p < 0,05$).

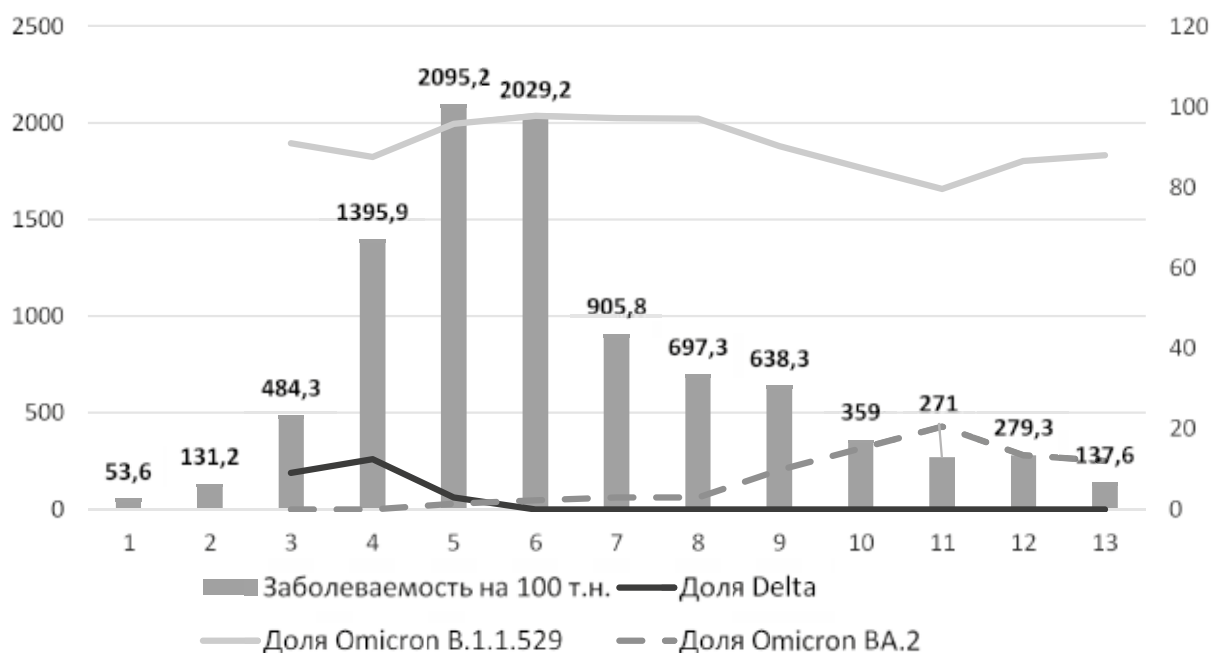


Рис. 5. Корреляция между показателями заболеваемости (на 100 тысяч населения) и долями варианта Omicron линии B.1.1.529 (BA.1) в Республике Саха (Якутия) в период с 1-ой (с 03 по 09 января) по 13-ую неделю (с 28 марта по 03 апреля) 2022 года (Коэффициент корреляции Спирмена (р) равен 0.691. Связь между исследуемыми признаками — прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока — заметная. Число степеней свободы (f) составляет 9. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.618. $r_{набл} > r_{крит}$, зависимость признаков статистически значима, $p < 0,05$).

Так как на основе показателей летальности делается вывод о степени опасности штаммов вирусов SARS-CoV-2 для жизни и здоровья людей [6, 10], нами проанализирована понедельная динамика данного показателя, в том числе в зависимости от долевого участия различных генетических вариантов вируса. При этом следует учесть, что если в четвертую волну пандемии COVID-19 рост уровня летальности от наиболее опасного геноварианта Delta в динамике, как правило, следовал за повышением уровня заболеваемости, то в настоящем наблюдении, проводимом в ДФО на фоне пятой волны пандемии и массивно нарастающей циркуляции варианта Omicron, показатели летальности от COVID-19, напротив, имели тенденцию к снижению (рис. 6). Установленный факт позволяет подтвердить меньшую степень опасности для здоровья и жизни людей геноварианта Omicron по сравнению со геновариантом Delta.

Как показано на рисунке 6, наиболее высоким показатель летальности был в ЕАО, несколько меньшим — в Республике Саха (Якутия), а наименьшим — в Хабаровском крае и Амурской области. Снижение уровня летальности с 1 по 10 неделю 2022 г. (с 03 января по 13 марта) зафиксировано суммарно в шести регионах ДФО — в 1,3 раза (с 1,8 до 1,34%), в том числе: в Республике Саха (Якутия) — в 1,9 раза (с 2,36 до 1,24%), в Амурской области — в 1,5 раза (с 1,11 до 0,74%); в Хабаровском и Приморском краях — в 1,3 раза (соответственно, с 0,99 до 0,78% и с 1,52 до 1,13%), в ЕАО — в 1,2 раза (с 3,6 до 2,96%). Лишь в Сахалинской области показатель летальности практически не изменился, составив в первую неделю (с 03 по 09 января) 1,31% и в десятую неделю (с 7 по 13 марта) 1,26%.

Сопоставление недельных показателей летальности с долевым участием каждого из трех генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 статистически обоснованно подтвердило наличие весьма высокой, прямой корреляционной связи летальности с удельным весом геноварианта Delta: чем меньше последний показатель, тем ниже уровень летальности (рис. 7).

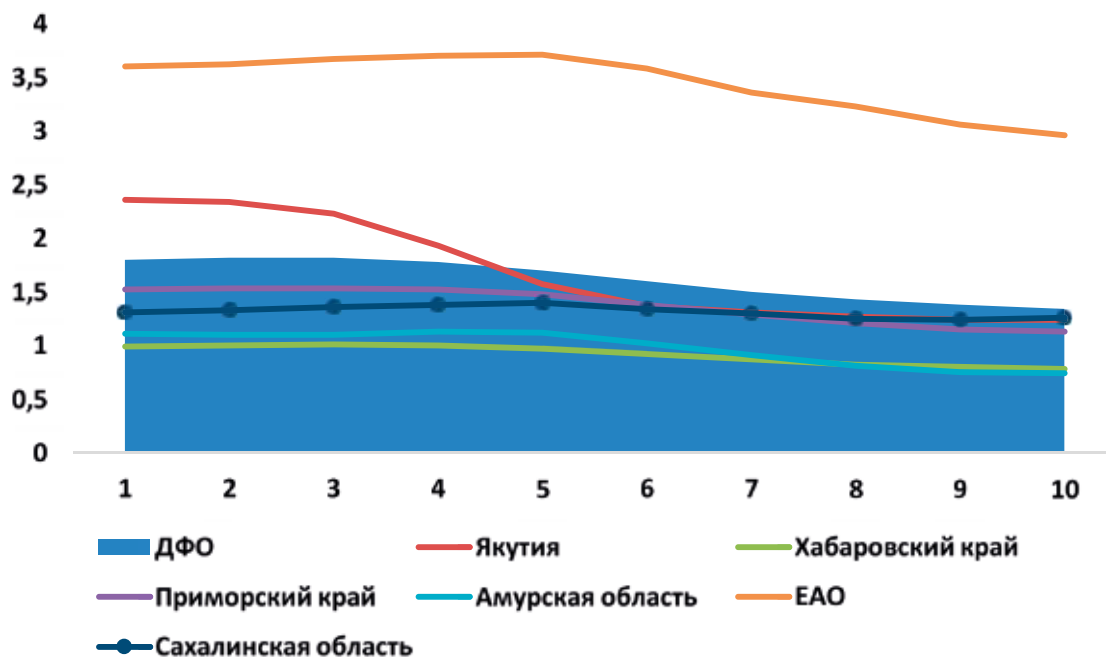


Рис. 6. Динамика недельных показателей летальности (%) в шести субъектах ДФО в период с 1 по 10 неделю 2022 г. (с 03 января по 13 марта)

Данная закономерность оказалась статистически значимой практически для всех анализируемых субъектов ДФО, за исключением Сахалинской области, где еженедельные показатели заболеваемости и летальности распределялись в наблюдаемый период крайне неравномерно. Зависимости показателя летальности по отдельности от первой и от второй генетической линии варианта Omicron в субъектах ДФО не выявлено.

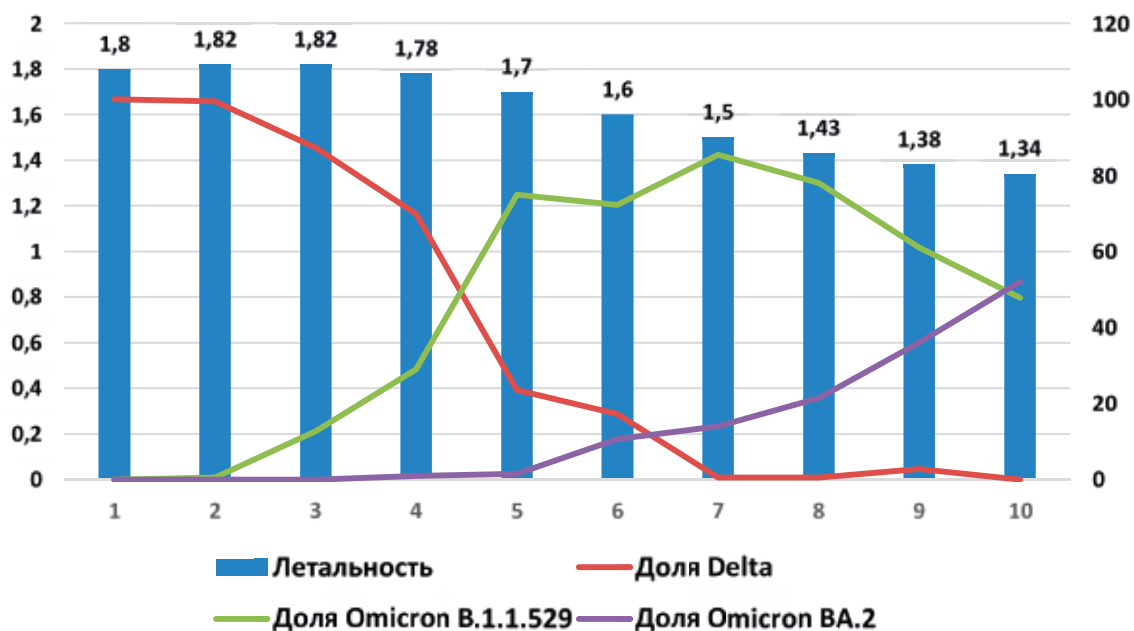


Рис. 7. Корреляция между недельными показателями летальности (%) и долями (%) варианта Delta (B.1.614.2) в ДФО (суммарно) в период с 03 января по 13 марта 2022 г. (Коэффициент корреляции Спирмена (r) равен 0.924. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - весьма высокая. Число степеней свободы (f) составляет 8. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.648, $r_{набл} > r_{крит}$, зависимость признаков статистически значима, $p < 0,05$)

Не менее важным аспектом в анализе эпидемического процесса COVID-19 является способность различных генетических вариантов вируса обходить иммунный ответ, которую можно оценить, как по показателям вторичного инфицирования вирусами SARS-CoV-2 ранее переболевших людей, так и по числу привитых от новой коронавирусной инфекции среди заболевших лиц [5, 15].

В настоящем наблюдении более высоких показателей вторичного заражения геновариантом Omicron по сравнению с геновариантом Delta установить не удалось. Однако, при распределении недельных показателей частоты (%) заболеваний среди лиц с наличием прививочного анамнеза в период распространения второй генетической линии BA.2 варианта Omicron (с 24 января по 13 марта – с 4-ой по 10-ую неделю 2022 г.) была выявлена статистически значимая, прямая и весьма высокая связь доли последнего с удельным весом привитых среди заболевших COVID-19 (рис. 8). Отмеченная нами закономерность может отчасти свидетельствовать о наличии у генетической линии BA.2 варианта Omicron большей способности обходить вакцинальный иммунный ответ, чем у других вариантов вируса SARS-CoV-2 (Delta и Omicron линии BA.1).

Тем не менее, при долевом распределении случаев заболеваний среди привитых, представленном на рис. 9, следует обратить внимание на довольно незначительную долю лиц с прививочным анамнезом среди заболевших на протяжении изучаемого периода, хотя и имеющую тенденцию к росту – с 9,4% в период с 3 по 9 января 2022 г. до 13,8% в период с 7 по 13 марта 2022 г. Тот факт, что результаты анализа заболеваемости COVID-19 по прививочному анамнезу демонстрируют более редкую частоту заболеваний у привитых, чем у не привитых, является убедительным доказательством эффективности и необходимости вакцинопрофилактики.

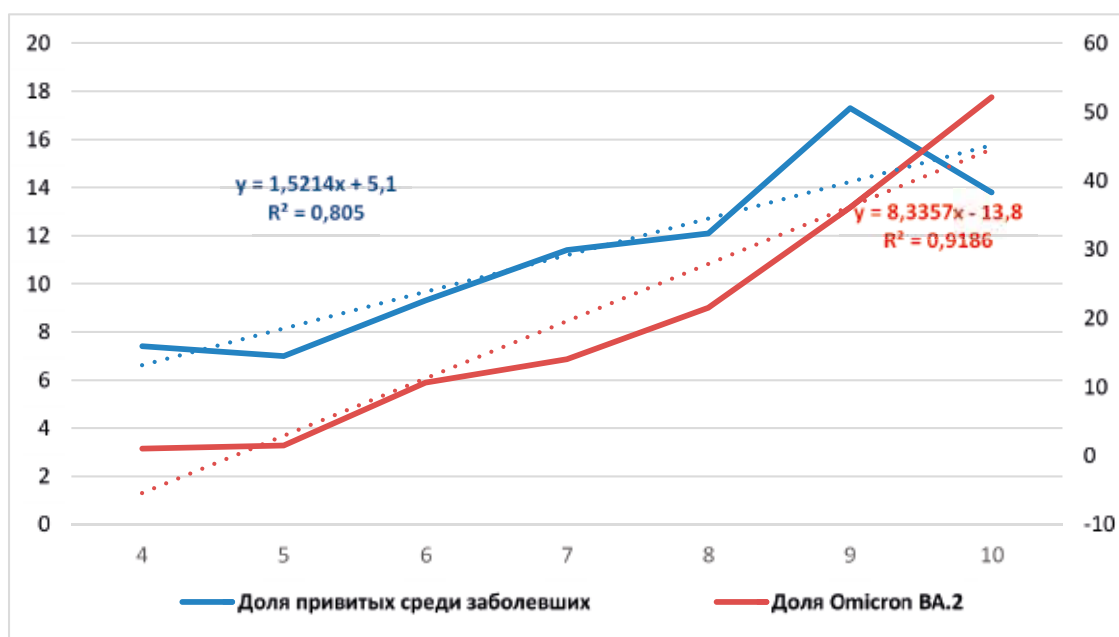


Рис. 8. Корреляция между долями привитых среди заболевших и долями варианта Omicron BA.2 в период циркуляции последнего в субъектах ДФО (с 4-ой по 10-ую неделю 2022 г.): Коэффициент корреляции Спирмена (r) равен 0.929. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – весьма высокая. Число степеней свободы (f) составляет 5. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.786, $r_{набл} > r_{крит}$, зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)

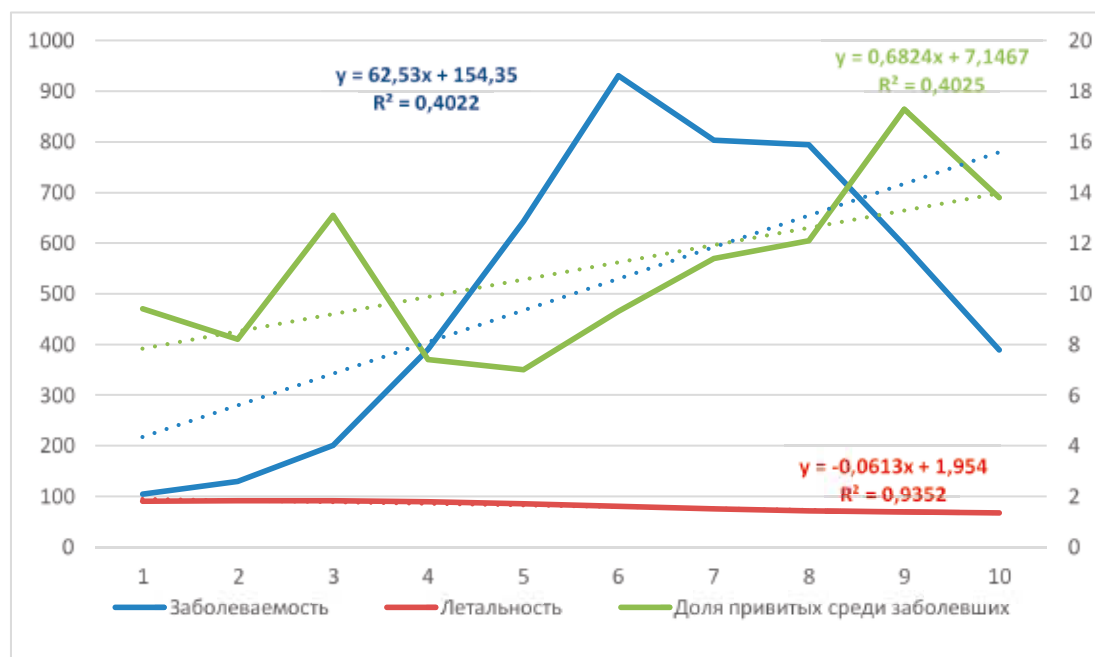


Рис. 9. Распределение недельных показателей заболеваемости COVID-19 (чел./10000), летальности (%) и долей (%) привитых среди заболевших лиц в шести субъектах ДФО в период с 1-ой по 10-ую неделю (с 3 января по 13 марта) 2022 г.

О действенности вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции может свидетельствовать и факт выявленной корреляционной связи между долями привитых среди заболевших и показателями летальности: коэффициент корреляции Спирмена r оказался равным $-0,530$, связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная. Число степеней свободы (f) составляет 8.

Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет $0,648$, $r_{набл} < r_{крит}$. То есть, несмотря на тенденцию роста доли привитых среди заболевших, уровень летальности имел тренд на снижение (рис. 9). Однако зависимость указанных признаков не достигла статистической значимости ($p > 0,05$), скорее всего, из-за недостаточного количества анализируемых случаев и короткого временного промежутка наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пятая волна пандемии COVID-19, оказавшись в мире одной из наиболее мощных, пришлось в целом по шести субъектам ДФО на зимне-весенний период 2022 г. с максимумом числа заболевших (931,3 чел./10000) в шестую календарную неделю (с 7 по 13 февраля). Подъем и последующий спад недельных уровней заболеваемости продолжался в среднем по ДФО 11 недель и протекал с некоторым отставанием (примерно на 2 недели) от центральных регионов Российской Федерации. При распределении заболеваемости по субъектам ДФО выявлены признаки территориальной неравномерности, проявившиеся в наиболее высоких её показателях в Республике Саха (Якутия), а также в выраженной нестабильности уровней заболеваемости, наблюдавшейся на фоне тенденций подъёма и спада преимущественно в трёх субъектах: Сахалинской, Амурской и Еврейской автономной областях.

Аналогично ситуации в мире и в Российской Федерации, в наблюдаемый нами период, наряду с ростом заболеваемости в ДФО, отмечена тенденция уменьшения показателя летальности от новой коронавирусной инфекции (с $1,8$ до $1,34\%$), что позволило подтвердить факт меньшей степени опасности генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, вызвавших пятую волну пандемии. Более того, в данном исследовании подтверждена обратная и статистически значимая зависимость

показателей летальности от вклада в заболеваемость геноварианта Omicron.

Как и в целом по Российской Федерации, подъём заболеваемости COVID-19 с января 2022 г. был вызван в ДФО импортированием и затем широким распространением среди населения нового геноварианта вируса SARS-CoV-2 – Omicron. Если на территории шести субъектов ДФО с июня по декабрь 2021 года циркулировал только генетический вариант Delta, то на фоне пятой волны пандемии к началу десятой календарной недели 2022 года (с 7 по 13 марта) генетический вариант Omicron полностью вытеснил вариант Delta. При этом, долевое соотношение двух генетических линий варианта Omicron в динамике изменялось следующим образом: со второй по седьмую неделю 2022 г. (с 10 января по 20 февраля) отмечен рост удельного веса линии BA.1 до значения 85,4% (ДИ 95%: 79,9-90,9%) с последующим снижением показателя до 39,7% (ДИ 95%: 31,2-48,2%) в 13-ую неделю 2022 г. (с 28 марта по 3 апреля). Напротив, доля второй линии геноварианта Omicron, начиная с 4-ой недели (с 24 по 30 января), еженедельно возрастала, достигнув в 13-ую неделю 2022 г. (с 28 марта по 3 апреля) 60,3% (ДИ 95%: 51,8-68,8%).

Такая закономерность прослеживалась в пяти субъектах ДФО, за исключением Республики Саха (Якутия). Для последней характерным оказалось более быстрое исчезновение (уже к концу пятой недели 2022 года – 31.01.22-06.02.22) из циркуляции варианта Delta, а также преимущественное долевое участие (от 95,7%; ДИ 95%: 89,7-99,2% до 87,9%; ДИ 95%: 76,8-99,0%) первой генетической линии BA.1 варианта Omicron на протяжении всего периода наблюдения (с 3-ей по 13-ую неделю 2022 г. или с 17 января по 3 апреля). Удельный вес второй линии BA.2 варианта Omicron к концу наблюдения в Республике Саха (Якутия) составил всего 12,1% (ДИ 95%: 3,4-25,2%). По нашему мнению, быстрое распространение завозных штаммов линии BA.1 варианта Omicron, отмеченное в данном регионе, не позволило второй линии BA.2 занять существенное место в этиологическом пейзаже вируса SARS-CoV-2.

В ходе наблюдения установлена значимая прямая корреляционная связь между показателями недельной заболеваемости COVID-19 и долевым распределением первой генетической линии BA.1 варианта Omicron во всех шести субъектах ДФО, что позволяет сделать вывод о прямом влиянии данной генетической линии на уровень заболеваемости в пятую волну пандемии. Аналогичной связи с распространением второй генетической линии не выявлено, чем можно объяснить отсутствие роста показателей заболеваемости на фоне нарастания удельного веса линии BA.2. Тем не менее, для линии BA.2 варианта Omicron удалось установить весьма высокую прямую, статистически значимую корреляцию с долей привитых среди заболевших COVID-19 лиц, что может свидетельствовать о существенной способности обходить иммунный ответ, характерной для второй линии геноварианта Omicron. Однако выявленная нами связь указанных признаков нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, общими для субъектов ДФО причинами роста заболеваемости COVID-19 и снижения показателей летальности от инфекции в пятую волну пандемии стали завоз и дальнейшее стремительное распространение нового генетического варианта Omicron, обладающего по сравнению с предыдущим вариантом Delta большей степенью заразности и умения обходить иммунный ответ, сформированный в результате вакцинации или после заболевания, а также способностью вызывать более легкие формы течения заболевания.

Неравномерность территориального распределения заболеваемости и летальности, наблюдаемая в анализируемых субъектах ДФО, могла быть обусловлена не только различной динамикой распространения и долевым распределением генетических вариантов SARS-CoV-2, но и влиянием других факторов, таких, как интенсивность контактов между источниками и восприимчивыми лицами, уровень организации в регионе лечебно-диагностических и режимно-ограничительных мероприятий. Характер выраженной периодичности недельных показателей заболеваемости COVID-19, отмеченный в настоящем исследовании в ряде территорий ДФО, мог бы стать одним из признаков недостаточной эффективности перечисленных мероприятий, но данное заключение должно быть основано на результатах более подробного анализа динамики эпидемического процесса и за более длительный период наблюдения. Известно также влияние и степени иммунной защиты населения на показатели заболеваемости и летальности. В этой части следует обратить внимание на невысокую частоту заболеваний у лиц ДФО с прививочным анамнезом в пятую волну пандемии, что является доказательством эффективности вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонец Д.В., Старчевская М.Е., Колосова Н.П., Суслопаров И.М., Даниленко А.В., Боднев С.А., Швалов А.Н., Трегубчак Т.В., Рыжиков А.Б., Пьянков О.В., Максютин Р.А. 2022. Предварительный анализ генетической изменчивости изолятов вируса SARS-CoV-2, относящихся к варианту Омикрон, циркулирующих на территории Российской Федерации. COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3112049>.
2. Молекулярно-генетический мониторинг штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции: Методические рекомендации МР 3.1.0272-22 / Роспотребнадзор, 2022.
3. Савилов Е.Д. Статистические методы анализа. – М.: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
4. Эпидемиологический анализ: учебное пособие / А.В. Слободенюк, А.А. Косова, Р.Н. Ан. – Екатеринбург: Изд. ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, 2015. – 36 с.
5. Dzinamarira T. et al. Unpacking the Implications of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections on COVID-19 Vaccination Programs //Vaccines. – 2022. – vol. 10. – №. 2. – С. 252.
6. Gaspersic J., Dolzan V. Viral and Host Genetic and Epigenetic Biomarkers Related to SARS-CoV-2 Cell Entry, Infection Rate, and Disease Severity //Biology. – 2022. – vol. 11. – №. 2. – p. 178.
7. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020; e201017. Doi: 10.1001/Jamcardio.2020.1017.
8. Kuster G.M., Pfister O., Burkardet T. et al. SARS-CoV-2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19. Eur Heart J. 2020; 41 (19): 1801-1803. Doi: 10.1093/eurheart/ehaa235.
9. Peacock T.P., Sheppaer C.M., Brown J.C., Goonawardane N., Zhou J., Whiteley M. et al. The SARS-CoV-2 variants associated with infections in India, B.1.617, show enhanced spike cleavage by furin. bioRxiv (2021). DOI: 10.1101/2021.05.28.446163.
10. SeyedAlinaghi S, Mirzapour P, Dadras O. et al. Characterization of SARS-CoV-2 different variants and related morbidity and mortality: a systematic review. Eur J Med Res. 2021; 26(1):51. Published 2021 Jun 8. doi:10.1186/s40001-021-00524-8.
11. Suzuki R., Yamasoda D., Kimura I., Wang L., Kishimoto M., Ito J. et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. Nature (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04462-1.
12. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (дата обращения: 26.01.22).
13. Ulrich L., Halwe N.J., Taddeo A., Ebert N., Schon J., Devisme C. et al. Enhanced fitness of SARS-CoV-2 variant of concern Alpha but not Beta. Nature (2021). 602 (7896): 307-3013. DOI: 10.1038/s41586-021-04342-0.
14. Willet B.J., Grove J., MacLean O.A., Wilkie C., Logan N., De Lorenzo G. et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. medRxiv (2022). DOI: 10.1101/2022.01/03.21268111.
15. Yi S, Kim JM, Choe YJ, et al. SARS-CoV-2 Delta Variant Breakthrough Infection and Onward Secondary Transmission in Household. J Korean Med Sci. 2022; 37(1):e12. Published 2022 Jan 3. doi:10.3346/jkms.2022.37.e12.
16. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229): 1054-1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна – д.м.н., директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, email: trotsenko_oe@hniiem.ru