

Изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса

И. В. Фельдблюм^{*1}, М. Ю. Девятков¹, Т. М. Репин¹, К. А. Субботина¹,
Н. Б. Вольдшмидт², Т. В. Шутова²

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

²Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, г. Пермь

Резюме

Актуальность. Известно, что основным триггером развития пандемии COVID-19 в 2021–2022 годах явилось геномное многообразие вируса SARS-CoV-2. Между тем исследований по изучению влияния восприимчивости населения на сложный процесс эволюционных преобразований вируса SARS-CoV-2 в ходе развития пандемии мы не встретили. **Цель.** Изучение взаимообусловленной изменчивости двух гетерогенных взаимодействующих в динамике развития пандемии COVID-19 популяций – вируса и населения. **Материалы и методы.** Исследование проведено в г. Перми с 01.03.2021 г. (начало секвенирования вируса SARS-CoV-2 на территории) по 01.01.2023 г. В недельной динамике изучены: геномное разнообразие SARS-CoV-2 (молекулярно-генетическое исследование 2521 пробы биоматериала от больных), серопревалентность населения (исследовано 366 804 сывороток крови на наличие IgG), заболеваемость, коэффициент распространения болезни и смертность (по данным официальной статистики). Интерпретация результатов проведена в соответствии с положениями теории саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова. **Результаты и обсуждение.** Анализ геномного разнообразия вируса в ходе пандемии позволил выделить 5 периодов. Три периода характеризовались гомогенностью популяции возбудителя, когда циркулировали варианты Альфа, Дельта и Омикрон. Два периода характеризовались одновременной циркуляцией двух вариантов вирусов вследствие адаптации вируса к изменившейся среде обитания. Циркуляция варианта Альфа в гетерогенной по признаку восприимчивости популяции (доля серопозитивных увеличилась до 52%) способствовала изменению вируса с формированием свойств высокой трансмиссивности и высокой патогенности. Становление эпидемического варианта возбудителя (геноварианта Дельта), произошло в течение 12 недель, «господствовал» он на протяжении более 6 месяцев, увеличив заболеваемость в 2,8 раза, смертность в 17,3 раза (фаза эпидемического распространения). Рост заболеваемости и масштабная вакцинация увеличили серопревалентность населения до 70% и более. Вариант Дельта начинает адаптироваться к новой среде обитания с высокой долей невосприимчивых, идет формирование геноварианта Омикрон с высокой трансмиссией и уклонением от иммунного ответа (фаза формирования резервационного варианта). Популяция возбудителя гетерогенна, одновременно циркулируют Дельта и Омикрон. Заболеваемость увеличивается в 2,9 раза, коэффициент распространения инфекции (RT) в 1,3 раза, в 5,1 раза снижается смертность. Омикрон в течение 5 недель вытесняет геновариант Дельта, снижается смертность, при сохранении RT (фаза резервации). **Выводы.** Взаимообусловленная изменчивость вируса и восприимчивости населения обусловили фазовое развитие эпидемического процесса COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, популяция паразита, восприимчивость населения, изменчивость
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Фельдблюм И. В., Девятков М. Ю., Репин Т. М. и др. Изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):4-11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>

Variability of the SARS-CoV-2 Virus and the Susceptibility of the Population in the Dynamics of the Development of the Epidemic Process

IV Feldblum^{**1}, MY Devyatkov¹, TM Repin¹, KA Subbotina¹, NB Voldshmidt², TV Shutova²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

²Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm Territory, Perm, Russia

* Для переписки: Фельдблюм Ирина Викторовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990 г. Пермь, ул. Петropавловская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ©Фельдблюм И. В. и др.

**For correspondence: Feldblum Irina V., Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ©Feldblum Irina V., et al.

Abstract

Relevance. It is known that the main trigger for the development of the pandemic was the genomic diversity of viruses. Meanwhile, we did not find any studies on the influence of population susceptibility on the complex process of evolutionary transformations of the SARS-CoV-2 virus and their interdependent variability during the development of the pandemic. **Aim.** The study of the interdependent variability of two heterogeneous populations interacting in the dynamics of the development of the COVID-19 pandemic - the virus population and the population. **Materials and methods.** The study was conducted in the city of Perm from 03/01/2021. (Beginning of sequencing of the SARS-CoV-2 virus in the territory) until 01.01.2023. In weekly dynamics, the following were studied: SARS-CoV-2 genomic diversity (molecular genetic study of 2521 samples of biomaterial from patients), seroprevalence of the population (366,804 blood sera were examined for the presence of IgG), morbidity, disease prevalence rate and mortality (according to official statistics). The interpretation of the results was carried out in accordance with the provisions of the theory of self-regulation of parasitic systems by V.D. Belyakov. **Results and discussion.** An analysis of the genomic diversity of the virus during the pandemic made it possible to distinguish 5 periods. Three periods were characterized by the homogeneity of the pathogen population, when the variants Alpha, Delta and Omicron circulated. Two periods were characterized by the simultaneous circulation of two variants of viruses due to the adaptation of the virus to the changed habitat. Thus, the circulation of the Alpha variant in a population heterogeneous in terms of susceptibility (the proportion of seropositive ones increased to 52%) caused mutational changes in the virus genome with the formation of high transmission properties and high pathogenicity (according to the theory of V.D. Belyakov, the phase of formation of an epidemic variant). The formation of the epidemic variant of the pathogen (Delta genovariant) occurred within 12 weeks, it dominated for more than 6 months, increasing the incidence by 2.8 times, mortality by 17.3 times (epidemic spread phase). The increase in the incidence and large-scale vaccination increased the seroprevalence of the population to 70% or more. The Delta variant begins to adapt to a new habitat with a high proportion of immune organisms, the formation of the Omicron genovariant with high transmission and evasion of the immune response is underway (the phase of formation of the pathogen reservation variant). The pathogen population is heterogeneous; Delta and Omicron circulate simultaneously. Morbidity increases by 2.9 times, RT by 1.3 times, and mortality decreases by 5.1 times. Omicron replaces the Delta genovariant within 5 weeks, mortality decreases, while maintaining the distribution coefficient (reservation phase). **Conclusions.** Interdependent variability of the virus and the susceptibility of the population determined the phase development of the pandemic.

Keywords: COVID-19, epidemic process, parasite population, population susceptibility, mutability
No conflict of interest to declare.

For citation: Feldblum IV, Devyatkov MY, Repin TM, et al. Variability of the SARS-CoV-2 virus and the susceptibility of the population in the dynamics of the development of the epidemic process. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):4-11 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>

Введение

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции, объявленной ВОЗ 11 марта 2020 г., прошло около трех лет. Новый бета-коронавирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), обусловивший формирование новой инфекционной патологии человека под названием COVID-19 (Corona virus disease 2019), идентифицирован в декабре 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубэй, центральный Китай) [1,2].

С момента обнаружения первого случая и глобального распространения инфекции накопился значительный массив знаний о динамике распространения COVID-19 и его эпидемиологических проявлениях. Изучены биологический и социальный факторы эпидемического процесса. Определены источник возбудителя инфекции, механизм и пути заражения, а также условия, способствующие распространению. Разработана система профилактических и противоэпидемических мероприятий, позволяющих сдерживать скорость распространения инфекции, развитие тяжелых клинических форм и летальных исходов [3,4].

Для COVID-19, как инфекции с аэрозольным механизмом передачи, характерны все основные триггеры, обуславливающие развитие

эпидемического процесса при антропонозах, когда главной средой обитания паразита является организм хозяина.

Одной из классических теорий эпидемиологии, объясняющих внутренние механизмы развития эпидемического процесса инфекционных болезней на популяционном уровне, является теория академика В. Д. Белякова, 100-летие которого медицинская общественность отметила в ноябре 2022 г. Теория саморегуляции паразитарных систем была сформулирована академиком В. Д. Беляковым с соавт. в 1970–1980 гг. В соответствии с теорией саморегуляции движущей силой функционирования паразитарной системы эпидемического процесса при любой инфекции является взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих гетерогенных популяций паразита и хозяина [5].

Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса SARS-CoV-2 в ходе развития пандемии, осуществляемый международным научным сообществом, выявил несколько вариантов вируса, вызывающих, в соответствии с критериями ВОЗ, беспокойство (variants of concern), которые требуют особого внимания. Это, прежде всего, Альфа (ранее известный как «британский», В.1.1.7),

Бета («южноафриканский», B.1.351), Гамма («бразильский», P.1), Дельта («индийский», B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Указанные разновидности вируса заинтересовали исследователей как варианты, имеющие помимо множественных точечных мутаций, более серьезные мутации, определяющие эволюцию вируса в сторону повышения контагиозности, репликативной способности, патогенного потенциала и уклонения от иммунного ответа [6–9].

Известно, что местом локализации слабопатогенного вируса служат цилиарные клетки бронхиальных путей, когда наблюдаются слабые респираторные симптомы, типичные для ОРВИ. Напротив, высокопатогенные штаммы фиксируются в альвеолах на пневмоцитах II типа, что сопровождается формированием целого ряда патологических процессов, приводящих к развитию острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома [10]. Следовательно, биологические свойства вируса определяют не только интенсивность эпидемического процесса, но и его клиническую структуру.

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов доказано, что именно распространение того или иного геноварианта вируса, наблюдаемое в ходе развития пандемии, и явилось основным триггером, определившим тенденции развития эпидемического процесса и его проявления. Эволюция вируса SARS-CoV-2 и процесс формирования новых вариантов, как известно, носят глобальный и сложный мультифакторный характер [11–14].

Между тем исследований по взаимообусловленной изменчивости биологических свойств вируса и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции, которые, по мнению В. Д. Белякова, и определяют его внутренние механизмы развития, в научной литературе мы не встретили. Отсутствуют публикации о влиянии популяционного иммунитета на биологические свойства возбудителя. При каком уровне популяционного иммунитета вирус приобретает свойства высокой трансмиссивности и высокой патогенности, а при каком – высокая трансмиссия сочетается с такими свойствами, как снижение патогенного потенциала и уклонение от иммунного ответа.

Цель настоящего исследования – изучение взаимообусловленной изменчивости двух гетерогенных взаимодействующих в динамике развития пандемии COVID-19 популяций – вируса и населения (среды обитания вируса).

Материалы и методы

Взаимообусловленная изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивость населения в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 была исследована нами через призму теории саморегуляции паразитарных систем В. Д. Белякова

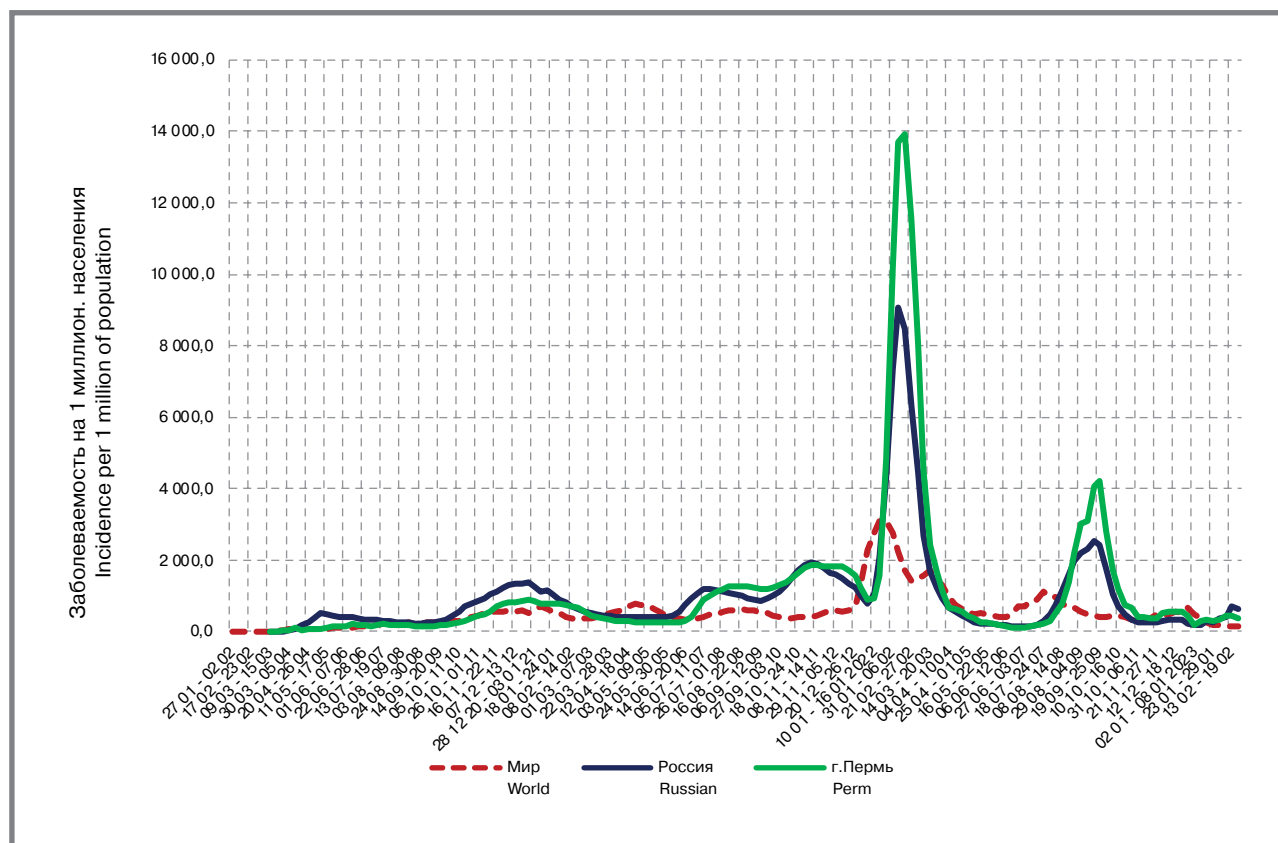
с использованием эпидемиологического описательно-оценочного метода и одного из методов формальной логики – метода сопутствующих изменений. Эпидемиологическая оценка распространенности вариантов вируса SARS-CoV-2, циркулирующих на территории г. Перми в различные фазы пандемии, проведена в период с начала секвенирования штаммов вируса SARS-CoV-2 на территории (01.03.2021г.) по 01.01.2023 г. по результатам молекулярно-генетического исследования 2521 пробы биоматериала от больных COVID-19. Молекулярно-генетический мониторинг штаммов вируса SARS-CoV-2 проводился нами на основе результатов выборочных исследований, выполненных в профильных лабораториях НИИ Роспотребнадзора, по направлению ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в соответствии с Методическими рекомендациями 3.1.0272-22 «Молекулярно-генетический мониторинг штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 10 января 2022 г.). Секвенировано 1412 штаммов вируса SARS-CoV-2.

Оценку восприимчивости населения к COVID-19 в еженедельной динамике проводили на основе данных о числе переболевших, привитых и серопревалентности населения к вирусу SARS-CoV-2. Серопревалентность оценивалась по наличию в сыворотке крови IgG к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 по результатам лабораторных исследований, проведенных с 08.06.2020 г. по 31.12.2022 г. в лабораториях г. Перми. Исследовано 366 804 сыворотки крови.

Изменение уровня серопревалентности населения в зависимости от преобладающей циркуляции конкретного штамма SARS-CoV-2 в тот или иной период развития пандемии оценивалось путем определения соответствия динамики еженедельных данных нормальному распределению с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и последующим сравнением медианных значений каждого периода с применением критерия Краскел-Уоллиса. Результаты дополнительно проверялись посредством попарного сравнения данных о серопревалентности в различные периоды с помощью критерия Манн-Уитни.

Изучение заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией в понедельной динамике с оценкой коэффициента распространения инфекции (RT) и смертности проведена по данным официальной статистики ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (форма № 058/У «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»). В период с 09.03.2020 по 31.12.2022 гг. обработано 227 789 экстренных извещений. RT рассчитывался в соответствии с методическими рекомендациями Роспотребнадзора

Рисунок 1. Понедельная динамика заболеваемости COVID-19 в мире, России и г. Перми, 2020–2023 гг.
Figure 2. Weekly dynamics of the incidence of COVID-19 in the world, Russia and the city of Perm, 2020–2023



№ 3.1.0178-20 от 08.05.2020 г. В качестве единицы измерения времени нами был использован интервал 1 неделя, что позволило оценить RT в конкретный период времени без «зашумленности» случайными колебаниями.

Охват прививками населения г. Перми оценивали по данным официальной статистики ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (форма №5 «Сведения о профилактических прививках» от 30.12.2020 № 867) с 18.05.2020 г. (начало экстренной масштабной иммунизации на территории) по 31.12.2022 г.

Статистическую и графическую обработку данных проводили с использованием программ APM 2000 (Автоматизированное рабочее место врача-эпидемиолога) «Персонализированный учет заболеваемости», v. 4.2 и MS Excel 2016 и SPSS 26.0.

Результаты

Сравнительная оценка динамики эпидемического процесса COVID-19 в мире, Российской Федерации и г. Перми выявила общие закономерности его развития во времени, несмотря на различия в его интенсивности, что позволило нам для достижения поставленной цели проводить исследование в условиях г. Перми с последующей экстраполяцией результатов на популяции в целом (рис. 1).

Анализ и оценка распространенности вариантов вируса SARS-CoV-2 в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 на территории

г. Перми позволили выделить 5 периодов (табл. 1). Первый, третий и пятый периоды характеризовались гомогенностью популяции возбудителя и были представлены соответственно вариантами Альфа (B.1.1.7), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Популяции возбудителя во второй и четвертый периоды, напротив, были гетерогенными и характеризовались циркуляцией двух вариантов вируса. Во второй период, продолжительностью 12 недель, мы наблюдали одновременную циркуляцию варианта Альфа с постепенным увеличением доли варианта Дельта от 4,8% до 95,2%. Четвертый период определялся одновременной циркуляцией вариантов Дельта и Омикрон. Следует заметить, что период становления варианта Омикрон оказался в 2,4 раза короче и составил всего 5 недель, что, очевидно, обусловлено свойством более высокой трансмиссивностью варианта Омикрон, превышающей таковую у варианта Дельта в 3–5 раз [15,16].

Существенные изменения в ходе развития пандемии произошли и в популяции населения по признаку восприимчивости к вирусу SARS-CoV-2 (рис. 2). До сентября 2020 г. популяция была гомогенной. Серопревалентность населения к вирусу SARS-CoV-2 не превышала 10,0 % и колебалась от 3% до 7% в отдельные месяцы. Увеличение числа больных и инapparантных форм инфекции в ходе развития пандемии обусловили увеличение серопревалентности населения

Таблица 1. Распределение геновариантов вируса SARS-CoV-2 в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 на территории г. Перми (01.03.2021–01.01.2023)**Table 1. Distribution of genovariants of the SARS-CoV-2 virus in the dynamics of the development of the epidemic process of COVID-19 in the city Perm (03/01/2021 - 01/01/2023)**

Периоды Periods	Геноварианты вируса (%) Virus genovariants (%)			Заболе- ваемость COVID-19 на 100 тыс. в неделю ($\mu \pm 2m$) COVID-19 incidence per 100 thousand per week ($\mu \pm 2m$)	Коэффициент распростра- нения инфе- кции RT ($\mu \pm 2m$) Infection spread rate RT ($\mu \pm 2m$)	Смертность от COVID-19 на 100 тыс. в неделю ($\mu \pm 2m$) Mortality from COVID-19 per 100 thousand per week ($\mu \pm 2m$)
	Альфа (B.1.1.7) Alpha (B.1.1.7)	Дельта (B.1.617.2) Delta (B.1.617.2)	Омикрон (B.1.1.529) Omicron (B.1.1.529)			
I период I period 01.03.2021– 25.04.2021	100.0	–	–	37,8 $\pm$ 3,7	0,7 $\pm$ 0,05	0,12 $\pm$ 0,2
II период II period 26.04.2021– 18.07.2021	23,1 (100,0–4,8)	76,9 (16,7– 100,0)	–	58,46 $\pm$ 4,6	1,3 $\pm$ 0,07	0,24 $\pm$ 0,3
III период III period 19.07.2021– 02.01.2022	–	100.0	–	166,81 $\pm$ 7,8	1,2 $\pm$ 0,07	4,14 $\pm$ 1,23
IV период IV period 03.01.2022– 06.02.2022	–	21,5 (88,9–0,7)	78,5 (11,1–99,3)	483,94 $\pm$ 13,2	1,6 $\pm$ 0,08	0,81 $\pm$ 0,54
V период V period 07.02.2022 – 01.01.2023	–	–	100,0	235,38 $\pm$ 24	1,6 $\pm$ 0,08	0,12 $\pm$ 0,2

к началу 2021 г. до 28,0%. Серопревалентность населения в период циркуляции варианта Альфа (первый период) и сочетанной циркуляции варианта Альфа и Дельта (второй период) колебалась от 38 до 56%. Масштабная вакцинопрофилактика населения и продолжающаяся циркуляция вируса SARS-CoV-2 уже к августу 2021 г. обусловили увеличение серопревалентности населения до 60%. К концу 2021 г. уровень серопревалентности составил 70% и сохранялся на уровне 69,0–73,0% на протяжении 2022 г.

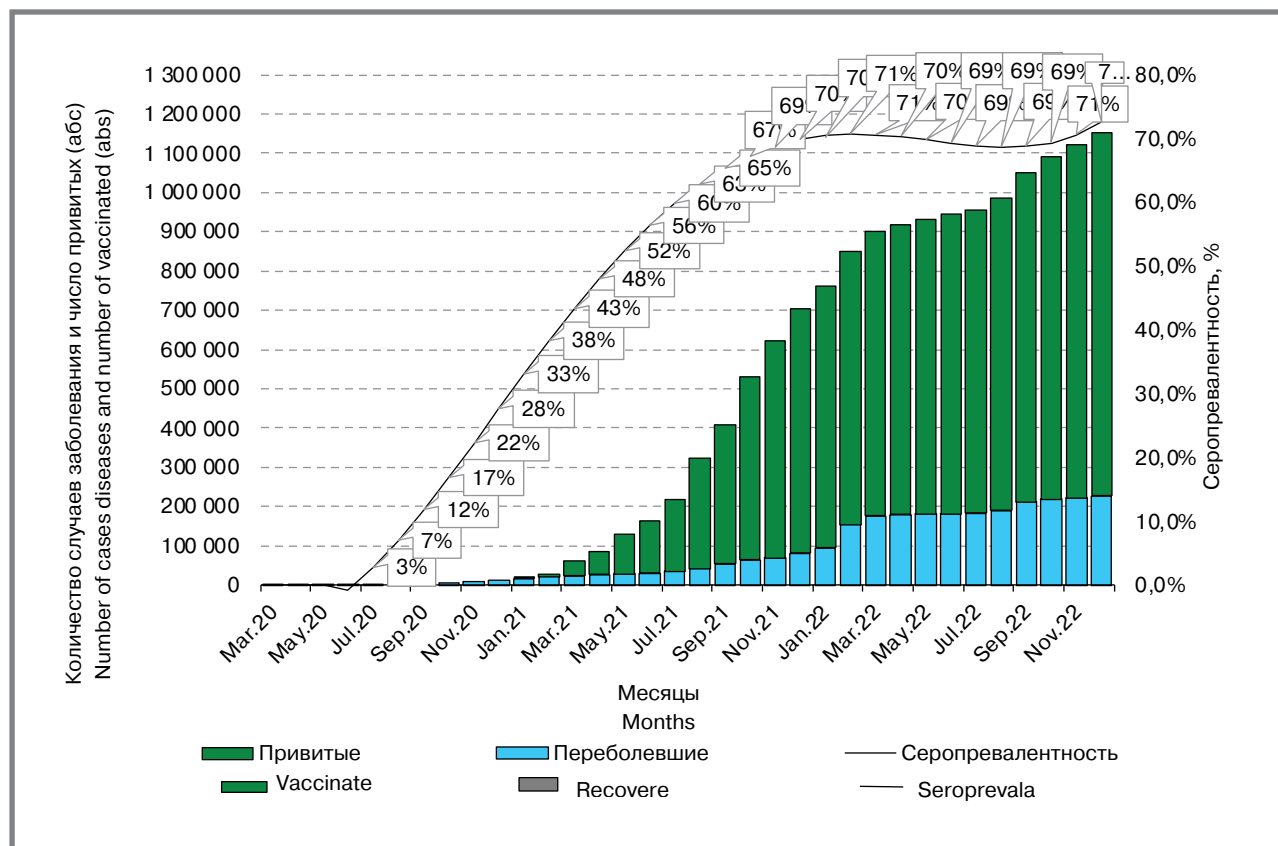
Изменения в распределении геновариантов вируса SARS-CoV-2 и серопревалентности населения в ходе развития эпидемического процесса обусловили существенные перемены и в его проявлениях. В период доминирования варианта Альфа (первый период) средний недельный показатель заболеваемости составил 37,8 на 100 тыс. населения. В период продолжающейся циркуляции варианта Альфа и становления варианта Дельта (второй период) заболеваемость увеличилась в 1,5 раза и составила 58,45 на 100 тыс. населения ($t = 6,99$, $p = 0.0001$). В период доминирования варианта Дельта (третий период) интенсивность

эпидемического процесса увеличилась по сравнению с первым периодом в 2,8 раза –заболеваемость составила 166,81 на 100 тыс. населения ($t = 23,96$, $p = 0.0001$). Максимальная интенсивность эпидемического процесса зарегистрирована в четвертый период – период одновременной циркуляции двух геновариантов: высококонтагиозного и высокопатогенного Дельта и Омикрон, характеризующегося свойствами высокой трансмиссивностью и уклонением от иммунного ответа. Средний недельный показатель заболеваемости в тот период составил 483,94 на 100 тыс. населения. В пятый период средний недельный заболеваемость снизилась в 2 раза и носила волнообразный характер вследствие продолжающихся мутационных изменений вируса и адаптации его к новым условиям среды обитания ($t = 30,8$, $p = 0,0001$).

Выявлены также достоверные различия в RT и смертности. Коэффициент распространения инфекции в четвертый и пятый периоды увеличился по сравнению с первым периодом в 2,3 раза ($t = 1,9$, $p = 0,04$). Самый высокий уровень смертности был зарегистрирован в период циркуляции варианта Дельта, он был в 3,8 раза выше, чем

Рисунок 2. Помесячная динамика количества случаев COVID-19, привитых против COVID-19 и серопревалентности населения на территории г. Перми

Figure 1. Monthly dynamics of the number of COVID-19 cases vaccinated against COVID-19 and seroprevalance of the Perm population



средний за весь период наблюдения ($t = 4,13$, $p = 0,00003$). В современный пятый период показатель смертности оказался идентичным таковому в период циркуляции варианта Альфа (см. табл. 1).

Обсуждение

Оценка динамической изменчивости популяции вируса SARS-CoV-2 и популяции населения по признаку восприимчивости к инфекции, как среды обитания вируса, позволила выявить их взаимообусловленность. Согласно теории В. Д. Белякова о саморегуляции паразитарных систем [5], циркуляция возбудителя в высоко восприимчивой и гетерогенной по этому признаку популяции населения обуславливает формирование возбудителя с высоким патогенным потенциалом, что мы и наблюдали в динамике развития эпидемического процесса COVID-19. Так, циркуляция варианта Альфа сначала в высоко восприимчивой популяции населения, а затем в гетерогенной, сформировавшейся в результате интенсивной циркуляции вируса SARS-CoV-2, обусловила становление эпидемического варианта возбудителя, характеризующегося такими свойствами, как высокая трансмиссивность и высокий патогенный потенциал. Становление доминирующего эпидемического варианта возбудителя – геноварианта Дельта произошло в течение 12 недель. Геновариант Дельта вытеснил

геновариант Альфа и господствовал на протяжении более 6 месяцев, потенцируя увеличение интенсивности эпидемического процесса и смертности (фаза эпидемического распространения). Введение экстренной массовой вакцинации привело к более выраженной гетерогенности популяции населения, увеличив долю невосприимчивых лиц (серопревалентных) к августу 2021 г. до 60% и более. Высокий патогенный потенциал вируса варианта Дельта не позволил ему комфортно существовать в гетерогенной популяции населения, где число иммунных оказалось достаточно велико. Начинается процесс адаптации варианта Дельта к изменившимся условиям среды обитания. Идет селективный целенаправленный отбор в сторону формирования геноварианта, обладающего более высокой трансмиссивностью и свойствами уклонения от иммунного ответа (фаза формирования резервационного варианта возбудителя), в нашем случае геноварианта Омикрон. Популяция возбудителя становится гетерогенной, наряду с циркуляцией высокопатогенных штаммов геноварианта Дельта начинает циркулировать Омикрон. Как результат – в этот период наблюдается самая высокая заболеваемость, самая высокая скорость распространения инфекции, при сохранении относительно высокой смертности в результате продолжающейся циркуляции геноварианта Дельта. Вирус

Омикрон, благодаря приобретенным свойствам, достаточно быстро (в течение 5 недель) полностью вытесняет геновариант Дельта. Доминирующая циркуляция резервационного штамма возбудителя Омикрон обуславливает снижение заболеваемости и смертности при сохранении коэффициента распространения. Увеличение доли невосприимчивых лиц среди населения с формированием гетерогенной по признаку восприимчивости популяции способствует замещению одних вариантов вируса другими, обладающими свойствами, позволяющими им комфортно существовать в складывающихся условиях (процесс адаптации вируса к среде обитания). По мере возрастания уровня серопревалентности менялись и циркулирующие штаммы.

Закключение

Установлена статически достоверная разница количества лиц, имеющих IgG в периоды преобладающей циркуляции вариантов Альфа, Дельта и Омикрон. Асимптотическая значимость критерия Краскел-Уоллиса при сравнении медианных значений доли серопревалентных лиц в периоды

преобладающей циркуляции различных штаммов вируса Sars-Cov-2 составила 0,00005. Попарная проверка рассматриваемых динамических рядов с использованием критерия Манн-Уитни также подтвердила их неоднородность: асимптотическая значимость менее 0,05.

Таким образом, исследование динамики развития эпидемического процесса COVID-19 и его биологического фактора с позиций основных положений теории саморегуляции паразитарных систем В. Д. Белякова позволяет заключить, что тенденции развития эпидемического процесса определяет не только геномное многообразие вирусов, наблюдаемое в ходе развития пандемии [17], но и восприимчивость населения как среда обитания вируса. В глубоком и сложном процессе эволюции вируса SARS-CoV-2 с формированием новых вариантов состояние популяционного иммунитета играет значительную роль. Взаимообусловленная изменчивость популяций вируса и населения и определили наблюдаемое нами фазовое развитие эпидемического процесса COVID-19 в период пандемии.

Литература

1. Краснов Я. М., Попова А. Ю., Сафронов В. А., Федоров А. В. и др. Анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 и эпидемиологических признаков адаптации возбудителя COVID-19 к человеческой популяции (Сообщение 1). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:70–82 DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Доступно на: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1:6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.
4. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(3):269–286. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>.
5. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. *Саморегуляция паразитарных систем: (молекулярно-генетические механизмы)*. – Ленинград: Медицина; 1987. – 240 с.
6. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Хафизов К. Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(4):381–396. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>.
7. Воложанин Д. А., Голота А. С., Камилова Т. А. и др. Генетика COVID-19. *Клиническая практика*. 2021;12(1):41–52. doi: 10.17816/clinpract64972.
8. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., 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.
9. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model. *bioRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.12.476031.
10. Смирнов В. С., Топольян А. А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 2. С. 259–268. doi: 10.15789/2220-7619-III-1440.
11. Новикова И. А., Генетическая характеристика вируса SARS-CoV-2 // «Живые и биокосные системы». – 2021. – № 35. Доступно на: <https://jbs.ru/archive/issue-35/article-4/>. DOI: 10.18522/2308-9709-2021-35-4.
12. Антонен Д. В., Старчевская М. Е., Колосова Н. П. и др. 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>.
13. Cherian S, Potdar V, Jadhav S, Yadav P, Gupta N, Das M, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *Microorganisms*. 2021; 9 (7): 1542.
14. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483): 1260–3. DOI: 10.1126/science.abb2507.
15. Yangyang Y., Liu Y, Shi Zh., Daihai H. A Simple Model to Estimate the Transmissibility of SARS-COV-2 Beta, Delta and Omicron Variants in South Africa (December 20, 2021). SSRN (2021). DOI: 10.2139/ssrn.3989919.
16. Suzuki R., Yamasoba 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.
17. Градобоева Е. А., Только Ж. С., Фадеев А. В. и др. Сравнительный анализ разнообразия линий SARS-CoV-2, циркулирующих в Омской области в 2020–2022 гг. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(6): 24–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-24-33>

References

1. Krasnov Ya.M., Popova A.Yu., Safronov V.A., et al. Genomic Diversity Analysis of SARS-CoV-2 and Epidemiological Features of Adaptation of COVID-19 Agent to Human Population (Communication 1). *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:70–82 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:6–13 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.
4. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Ploskireva A.A., et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(3):269–286 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>.

5. Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminskij G.D., Tec V.V. Samoregulyaciya parazitarnykh sistem: (molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy). – Leningrad: Medicina; 1987:240 (In Russ.).
6. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(4):381–396 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>.
7. Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA, et al. Genetics of COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(1):41–52 (In Russ.). doi: 10.17816/clinpract64972.
8. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., Wilkie C., 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.
9. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., Tang K., Zhang A.J., Lu G., et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model. *bioRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.12.476031.
10. Smirnov V.S., Totolian Areg A. Innate immunity in coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 259–268 (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-III-1440.
11. Novikova I. A., Geneticheskaya harakteristika virusa SARS-CoV-2 // «Zhivye i biokosnye sistemy». – 2021. – № 35 (In Russ.). Available at: <https://jbks.ru/archive/issue-35/article-4/>. DOI: 10.18522/2308-9709-2021-35-4.
12. Antonec D.V., Starchevskaya M.E., Kolosova N.P., et al. 2022. Predvaritel'nyy analiz geneticheskoy izmenchivosti izolyatov virusa SARS-CoV-2, odnosyashchih k variantu Omikron, cirkuliruyushchih na territorii Rossijskoj Federacii. COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3112049>.
13. Cherian S, Potdar V, Jadhav S, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *Microorganisms*. 2021; 9 (7): 1542.
14. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483): 1260–3. DOI: 10.1126/science.abb2507.
15. Yangyang Y., Liu Y, Shi Zh., Daihai H. A Simple Model to Estimate the Transmissibility of SARS-COV-2 Beta, Delta and Omicron Variants in South Africa (December 20, 2021). SSRN (2021). DOI: 10.2139/ssrn.3989919.
16. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature* (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04462-1.
17. Gradoboeva EA, Tyulko ZhS, Fadeev AV, et al. Comparative Analysis of the Diversity of SARS-CoV-2 Lines Circulating in Omsk Region in 2020-2022. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(6): 24–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/20733046-2022-21-6-24-33>

Об авторах

- **Ирина Викторовна Фельдблюм** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **Михаил Юрьевич Девятков** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **Тимофей Максимович Репин** – аспирант 2-го года обучения кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Ксения Андреевна Субботина** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (909) 727-28-08, ka.subbotina@bk.ru. ORCID 0000-0002-0060-6251.
- **Наталья Борисовна Вольдшмидт** – к. м. н., заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50. +7 (919) 477-53-20, vold@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.
- **Татьяна Витальевна Шутова** – заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50. +7 (912) 068-96-18, sutowaepid@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8011-4275.

Поступила: 03.03.23. Принята к печати: 31.08.23.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina V. Feldblum** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **Mikhail Yr. Devyatkov** – Cand. Sci. (Med.), docent of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **Timofey M. Repin** – 2nd year postgraduate student of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Ksenia A. Subbotina** – Cand. Sci. (Med.), docent of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (909) 727-28-08, ka.subbotina@bk.ru. ORCID 0000-0002-0060-6251.
- **Natalya B. Voldshmidt** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Rospotrebnadzor Administration for the Perm Territory, 50, street Kuibyshev, Perm, 614016, Russia. +7 (919) 477-53-20, vold@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.
- **Tatyana V. Shutova** – Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Rospotrebnadzor Administration for the Perm Territory, 50, street Kuibyshev, Perm, 614016, Russia. +7 (912) 068-96-18, sutowaepid@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8011-4275.

Received: 03.03.23. Accepted: 31.08.23.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.