

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«НИЖЕГОРОДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ
ИМ. АКАДЕМИКА И.Н. БЛОХИНОЙ»

Тугова И.Н., Зайцева Н.Н., Полянина А.В., Новикова Н.А.,
Бруснигина Н.Ф., Кузоватова Е.Е., Пекшева О.Ю.

Эпидемиологический мониторинг циркуляции возбудителя
новой коронавирусной инфекции

Аналитический обзор

Нижний Новгород, 2024

Эпидемиологический мониторинг циркуляции возбудителя новой коронавирусной инфекции: аналитический обзор. – Н. Новгород: ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, 2024. – 93 с.

Аналитический обзор предназначен для специалистов органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, для сотрудников медицинских организаций, образовательных организаций, научно-исследовательских учреждений медицинского профиля.

Авторы аналитического обзора:

И.Н. Тузова – врач-эпидемиолог Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД;

Н.Н. Зайцева – директор института, д.м.н.;

А.В. Полянина – заместитель директора по научной работе, в.н.с. - заведующий лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов, к.м.н.;

Н.А. Новикова – в.н.с. - заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций, д.б.н., профессор;

Н.Ф. Бруснигина – в.н.с. - заведующий лабораторией метагеномики и молекулярной индикации патогенов, к.м.н., доцент;

Е.Е. Кузоватова – руководитель Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, к.м.н., доцент;

О.Ю. Пекшева – зав. лабораторией - врач КЛД Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД

Рецензенты:

-к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ «ПИМУ» Минздрава России Сергеева А.В.;

-к.б.н., в.н.с лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций Елифанова Н.В.

Список сокращений

а.о. – аминокислотные остатки
ВДП – верхние дыхательные пути
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КНР – Китайская Народная Республика
НКИ – новая коронавирусная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ – острые респираторные заболевания
РПН–Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Роспотребнадзор
РФ – Российская Федерация
США – Соединенные Штаты Америки
т.н.о. – тысячи нуклеотидных оснований
ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром
ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» – Федеральное казенное учреждение науки Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора
ЮАР – Южно-Африканская Республика
ACE2 – ангиотензинпревращающий фермент
CD–С-терминальный домен рецептор-связывающего домена
CD RBD – С-терминальный домен рецептор-связывающего домена субъединицы S1
CoV – коронавирусы
CoViNet – Сеть ВОЗ по борьбе с коронавирусом
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин М
MBD – мембраносвязывающий домен
NTD–N-терминальный домен рецептор-связывающего домена
R0– базовый репродуктивный показатель
RBD – рецептор-связывающий домен
TMPRSS2 – трансмембранная сериновая протеаза 2
VGARus – Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов
VOC – варианты, вызывающие обеспокоенность
VOI – варианты, вызывающие интерес
VUM – варианты, находящиеся под наблюдением

Оглавление

	Введение	5
1	История открытия, таксономия и структурно-молекулярная организация коронавируса	6
	1.1 История открытия коронавирусов	6
	1.2 Таксономия коронавирусов	10
	1.3 Структура вириона коронавирусов	11
	1.4 Жизненный цикл вируса SARS-CoV-2	14
2	Эпидемиология новой коронавирусной инфекции	16
	2.1 Эпидемиологические особенности COVID-19	16
	2.2 Распространенность COVID-19 в мире	20
	2.3 Распространенность COVID-19 в РФ	32
3	Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса SARS-CoV-2 в РФ	37
4	Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в РФ в 2020-2023 гг.	44
	4.1 Заболеваемость COVID-19	44
	4.2 Тяжесть течения заболевания COVID-19	46
	4.3 Возрастно-половая структура заболевших COVID-19	47
	4.4 Социальная структура заболевших COVID-19	49
	4.5 Смертность и летальность от COVID-19	54
5	Оценка уровня популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в РФ	59
6	Профилактические и противоэпидемические мероприятия	65
	Заключение	69
	Список использованных источников	71

Введение

Возникшая на рубеже 2019–2020 гг., сначала в г. Ухань (столица провинции Хубей, КНР), и распространившаяся затем практически во все страны мира пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ), этиологически связанная с вирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 типа (SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome 2), породила новую волну научного и практического интереса к коронавирусам. Новый вариант коронавируса стремительно распространился по всему миру, несмотря на введенные странами ограничительные и противоэпидемические мероприятия [1-9]. Рост заболеваемости НКИ в мире обусловлен аэрогенным механизмом реализации инфекции, высокой контагиозностью возбудителя COVID-19, относительно коротким инкубационным периодом, возможностью бессимптомного носительства вируса, а также отсутствием специфического популяционного иммунитета и терапевтических подходов к лечению. Значительное количество заболевших НКИ, в том числе требующих специализированной помощи в условиях стационара, определило необходимость перепрофилирования значительной части медицинских организаций на оказание амбулаторной и стационарной помощи больным COVID-19.

Вирус SARS-CoV-2, адаптируясь к хозяину (человек), претерпевал генетическую эволюцию, приводящую к появлению мутаций в его геноме. ВОЗ классифицировала появляющиеся геноварианты вируса SARS-CoV-2, устанавливая ключевые мутации, изменяющие их свойства, такие как вирулентность, контагиозность, тропность к различным органам и тканям, способность «ускользнуть» от иммунного ответа. При появлении нового генетического варианта возбудителя COVID-19 и его доминировании в спектре циркулирующих вариантов вируса SARS-CoV-2, наблюдался рост инцидентности COVID-19. Вместе с тем, закономерным процессом при появлении новых вариантов вируса SARS-CoV-2 стало снижение патогенности и вирулентности, рост контагиозности возбудителя НКИ, а также увеличение доли легких клинических форм с одновременным снижением удельного веса случаев COVID-19 с тяжелой степенью тяжести болезни, что также явилось и следствием формирования популяционного иммунитета в результате проводимой специфической профилактики и ранее перенесенного заболевания.

Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции возбудителя НКИ, являясь ведущим направлением эпидемиологического надзора за COVID-19, позволяет определить особенности эпидемического процесса НКИ в контексте каждого идентифицированного геноварианта, что, в свою очередь,

дает возможность своевременно принимать решения по разработке, осуществлению и, при необходимости, корректировке противоэпидемических мероприятий.

В данном аналитическом обзоре описаны современная таксономия и структура вириона коронавирусов, особенности жизненного цикла и распространенность вируса SARS-CoV-2 в мире и в РФ. Рассмотрены результаты молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя НКИ в РФ, позволившие выявить последовательную смену циркулирующих генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 в 2020-2023 гг. Приведены показатели эпидемического процесса (инцидентность, смертность, летальность, гендерная пропорция и возрастная структура заболевших НКИ, структура случаев COVID-19 по степени тяжести заболевания), характеризующие его в контексте каждого из идентифицированных геновариантов.

1. История открытия, таксономия и структурно-молекулярная организация коронавируса

1.1. История открытия коронавирусов

Коронавирусы (CoV) – это обширное семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать широкий круг позвоночных, в том числе млекопитающих, птиц и земноводных. История изучения коронавирусов началась в 30-е гг. XX века, когда американские ветеринары впервые описали новое острое респираторное заболевание (ОРЗ) у цыплят в возрасте от 2 дней до 3 недель, характеризующееся удушьем и высокой летальностью. Этиологический агент данного заболевания был назван вирусом инфекционного бронхита (Infectious bronchitis virus – IBV), переименованный в начале XXI века в коронавирус птиц (Avian coronavirus – ACoV) [1-3,5,7,13]. В 1946 г. американские ученые L.P. Doyle и L.M. Hutchings описали первый коронавирус млекопитающих – вирус трансмиссивного гастроэнтерита свиней (TGEV – Transmissible gastroenteritis virus), характеризующийся высокой летальностью (до 100%) среди поросят в возрасте до двух недель [11-13]. В последующие годы были открыты другие коронавирусы, различные по происхождению и выделенные от птиц и млекопитающих [1,3,6,7,10,13,14].

В 1965 г. британские вирусологи, D.A. Tyrrell и M.L. Вуное получили первый штамм коронавируса человека (Human coronavirus B814, HCoV-B814), культивируя вирус из назальных смывов мальчика, больного ОРЗ, путем пассажа в органную культуру трахеи человеческого эмбриона [13,14]. В 1966

г. D. Hamre и J.J. Procknow опубликовали материалы по выделению штамма 229E (HCoV-229E) от студента-медика из Чикагского университета с клиническими проявлениями ОРЗ. Через год появилось сообщение о выделении серии штаммов, которые обозначались как OC1, OC2 и т.д., наибольшую значимость из них приобрел OC43, циркулирующий сезонно [13-15]. В результате испытаний, проведенных на добровольцах, относящихся к группе «здоровых», зараженных HCoV-229E и HCoV-OC43, было установлено, что данные вирусы вызывали появление симптомов поражения верхних отделов респираторного тракта. Значительное снижение вирусной нагрузки определялось в среднем через неделю от начала заболевания, что было связано с формированием постинфекционного иммунитета [6]. В связи с этим известные на тот момент коронавирусы считались достаточно безопасными для людей. Однако, начиная с 2000-х годов были открыты новые коронавирусы, способные вызывать тяжелые респираторные заболевания [4,5,8,9,13-15].

В ноябре 2002 г. в населенном пункте Шанлане, провинции Гуандун (КНР) с населением более 75 миллионов человек были зарегистрированы случаи заболевания необычной респираторной инфекцией, характеризующейся развитием клинических симптомов внебольничной пневмонии. Эксперты ВОЗ официально назвали новую болезнь «severe acute respiratory syndrome» (тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)) [16-19]. К апрелю 2003 г. очаги этой инфекции были зарегистрированы в 32 странах мира с наибольшим количеством в Китае, Сингапуре, Канаде. Общее число заболевших составило 8,5 тысяч человек, умерших – 813 человек (показатель летальности – 10,0%) [19]. Весной 2003 г. этиологическим агентом «атипичной пневмонии» был назван новый патоген, вирус SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus), относящийся к семейству коронавирусов, но не имеющий родства с ранее описанными штаммами. Было высказано предположение о проникновении вируса SARS-CoV в человеческую популяцию при употреблении мяса циветт, продающихся на рынке живыми [6,17]. В дальнейшем, природными очагами вируса SARS-CoV признали места проживания отряда рукокрылых, в первую очередь, летучих мышей. На основании проведенных лабораторных исследований установлено выделение SARS-подобных коронавирусов, содержащих генетические элементы для формирования SARS-CoV, у подковообразных летучих мышей. Ряд авторов предположили межвидовой переход вируса ТОРС из популяции летучих мышей сначала в популяцию гималайских циветт (промежуточный хозяин), а затем в человеческую популяцию [4,6,17].

Вероятна и прямая передача возбудителя ТОРС через продукты жизнедеятельности летучих мышей. Таким образом, происхождение SARS-CoV до конца не известно. Существует предположение о возникновении вируса SARS-CoV в результате серии рекомбинаций между двумя другими коронавирусами у летучих мышей, активное его распространение среди животных и приобретение новых мутаций, в результате которых вирус получил способность инфицировать людей [1,4-7,16-20].

В 2004 г. и 2005 г. были выделены новые коронавирусы человека HCoV-NL63 и HCoV-NKU1, способные вызывать заболевания верхних и нижних дыхательных путей с выраженными клиническими проявлениями бронхоолитов, пневмонии у детей, пожилых людей и лиц с нарушениями иммунной системы [6].

В июне 2012 г. в городе Джидда (Саудовская Аравия) от 60-летнего мужчины с диагностированной внебольничной пневмонией, в последующем скончавшегося, был выделен новый коронавирус, родственник, но не идентичный возбудителю ТОРС (SARS-CoV)[7,21,22-26]. В мае 2013 г. на заседании группы изучения коронавирусов при Международном комитете по таксономии вирусов было введено современное номенклатурное название нового идентифицированного коронавируса – MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus). Клиническая картина заболевания, вызванного MERS-CoV, принципиально не отличается от ТОРС. Эпидемия Ближневосточного респираторного синдрома распространилась на 21 страну. За весь период эпидемии зафиксировано более 2000 инфицированных, умерших – 600 человек (показатель летальности составил 34,0%) [19]. Природным резервуаром MERS-CoV явились летучие мыши, у которых вирус был обнаружен в биологических выделениях (моча, фекалии, слюна), через которые могли инфицироваться человек и животные [1,3,4,6]. Одногорбые верблюды-дромадеры, вероятнее всего, являлись промежуточными хозяевами [4,6,22]. Результаты серологических исследований показали, что верблюды в Восточной Африке, Северной Африке и на Ближнем Востоке были носителями вируса, подобного MERS-CoV, еще с 1983 г.[4] Среди людей была установлена прямая передача вируса, особенно при близком контакте [22].

В конце 2019 г. бюро ВОЗ в Китае получило информацию о выявлении случаев заболевания пневмонией неизвестной этиологии в г. Ухань провинции Хубэй. Первый случай заболевания, вызванный неизвестным возбудителем, был зафиксирован в начале декабря 2019 г. [1,4,6]. Вместе с тем, имеется предположение о более ранней регистрации случаев COVID-19 (ноябрь 2019 г.). 7 января 2020 г. был идентифицирован возбудитель атипичной пневмонии – новый коронавирус, получивший временное

название 2019-nCoV [7]. Идентификация вируса была проведена с помощью метагеномного анализа бронхоальвеолярного смыва 41-летнего заболевшего [5]. 10 января 2020 г. был опубликован полный геном первого штамма вируса 2019-nCoV (Whan-Hu-1) [7]. Департамент зоонозов Национального института по контролю и профилактике инфекционных заболеваний, Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний депонировал геном нового коронавируса в международной базе данных GenBank (12.01.2020 г). Заболевание, вызванное новым коронавирусом, было названо ВОЗ COVID-19 (Corona Virus Disease 2019). В связи со схожестью нуклеотидной последовательности генома нового коронавируса с последовательностью SARS-CoV (80,0%), Международным комитетом по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. было присвоено 2019-nCoV название SARS-CoV-2 [6]. Первые официально зарегистрированные случаи заболевания НКИ были, предположительно, связаны с посещением Уханьского рынка морепродуктов, на котором для употребления в пищу предлагалось приобрести мясо домашних птиц, а также экзотических животных, включая змей, летучих мышей, панголинов. По первоначальным данным предполагалась передача возбудителя от животного человеку в связи с регистрацией заболевших, посещавших рынок до начала болезни [6,27,28-37].

При проведении генетических исследований была установлена схожесть на нуклеотидном уровне (практически 90,0%) возбудителя COVID-19 с коронавирусами, циркулирующими среди подковоносных летучих мышей (bat-SL-CoVZC45 (MG772933) и bat-SL-CoVZXC21(MG772934)), что послужило основанием для предположения их в качестве носителей SARS-CoV-2 [32,37]. Также в качестве возможного промежуточного хозяина нового коронавируса рассматривались змеи (южнокитайский многополосый крайт и китайская кобра), а позже и панголины (*Manis spp.*). Несмотря на выявление у змей похожих коронавирусов, степень генетической близости с SARS-CoV-2 была недостаточной. Вместе с тем, ряд авторов описали панголинов как вероятных кандидатов на роль промежуточного хозяина, что было связано с высокой долей генетических совпадений вируса SARS-CoV-2 с CoV у них (92,0%). Сравнительный филогенетический анализ установил более близкое сходство нового коронавируса с коронавирусами летучих мышей, в частности со штаммами BatCoVrmYN02 и BatCoVraTG13 (96,0% сходства) [4,37]. Таким образом, летучие мыши, вероятнее всего, изначально стали природным резервуаром SARS-CoV и MERS-CoV, а также и SARS-CoV-2, а инфицирование человека могло произойти, в том числе, и через промежуточных хозяев, например, панголинов.

1.2. Таксономия коронавирусов

Viruses; Riboviria; Orthornavirae; Pisuviricota; Pisoniviricetes;
Nidovirales; Cornidovirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae

В соответствии с таксономической классификацией коронавирусы принадлежат к царству Riboviria, порядку Nidovirales, подпорядку Cornidovirineae, семейству Coronaviridae, подсемейству Orthocoronavirinae, четырем родам (Alphacoronavirus- α -CoVs, Betacoronavirus- β -CoVs, Gammacoronavirus- γ -CoVs, Deltacoronavirus- δ -CoVs) (Таблица 1). В настоящее время известно более 40 видов Alphacoronavirus и Betacoronavirus, выявленных в основном у млекопитающих, а Gammacoronavirus и Deltacoronavirus – у млекопитающих и птиц. Из всех коронавирусов α -CoVs HCoV-229E, HCoV-NL63, β -CoVs HCoV-NKU1 и HCoV-OC43 обладают достаточно низкой патогенностью и вызывают у инфицированного ими человека ОРЗ, в основном, легкой и средней степени тяжести. Вирусы SARS-CoV и MERS-CoV, характеризующиеся высоким удельным весом заболевших с клиническими проявлениями внебольничной пневмонии и высоким показателем летальности, относятся к роду β -коронавирусов, также как и вирус SARS-CoV-2, ставший седьмым из известных коронавирусов, которые могут вызывать заболевания у человека [7, 38].

Таблица 1 - Современная таксономия коронавирусов, имеющих медицинское значение [7]

Таксономическая группа	Латинское название	Штамм прототип	Источник выделения	Genbank ID
Подрод	<i>Davinalovirus</i>			
Вид	<i>HCoV-229</i>	Inf-1	Homo sapiens	NC002645
Подрод	<i>Setracovirus</i>			
Вид	<i>HCoV-NL-63</i>	Amsterdam1	Homo sapiens	AY567987
Род	<i>Betacoronavirus</i>			
Подрод	<i>Embecovirus</i>			
Вид	<i>HCoV-NKU1</i>	NKU1	Homo sapiens	NC006577
Вид	<i>Betacoronavirus (HCoV-OC-43)</i>	HCoV-OC-43/ATCC	Homo sapiens	AY391777
Подрод	<i>Merbecoronavirus</i>			
Вид	<i>MERS-CoV</i>	Jeddah/Camel	Camelus dromedarius	KF917527
Подрод	<i>Sarbecovirus</i>			
Вид	<i>SARS-CoV</i>	GDOI	Homo sapiens	AY278489
Вид	<i>SARS-CoV-2</i>	Wuhan-flu-1	Homo sapiens	NC045512

Род	<i>Gammacoronavirus</i>			
Род	<i>Deltacoronavirus</i>			

1.3. Структура вириона коронавирусов

Вирионы всех коронавирусов обладают одинаковыми морфологическими свойствами и структурой. Структурная организация вириона коронавируса представлена на рисунке 1.

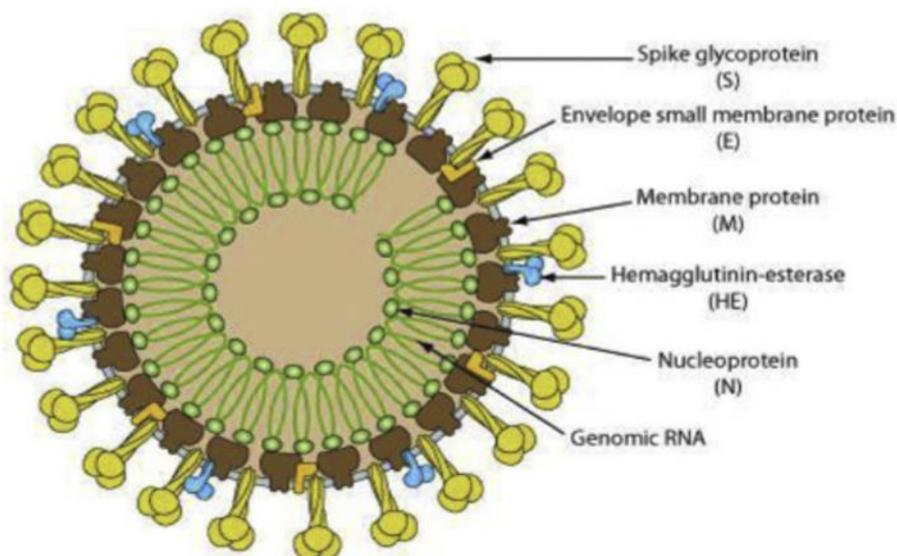


Рисунок 1 – Структурная организация вириона коронавируса [7]

Исследования, проведённые с помощью электронной микроскопии, показали, что вирионы коронавируса являются оболочечными, имеют приблизительно сферическую форму, могут встречаться и вытянутые формы, что свидетельствует о явлении плеоморфности. Однако следует учитывать, что относительно степени вариации формы вириона коронавируса существуют разногласия.

Вирионы коронавируса имеют липидную двухслойную оболочку, на поверхности которой расположены приблизительно 90 шиповидных отростков. У коронавируса, вызывающего гепатит мышей (MHV), диаметр оболочки вириона составляет ~85 нм, в то время как средний диаметр вирионов SARS-CoV – 1185 Å, включая шипы и оболочку толщиной 36 Å среднего диаметра 865 Å. Диаметр вириона, включая шипы, составляет 120 нм [39].

Основными структурными белками коронавирусов являются: спайковый (spike) гликопротеин или белок-шипы (S-белок), нуклеокапсидный белок (N-белок), мембранный белок (M-белок), белок оболочки (E-белок).

N-белок защищает РНК вируса, сохраняя ее в устойчивом состоянии внутри вирусной оболочки. Он связывается с РНК и генерирует длинный, относительно гибкий спиральный рибонуклеопротеидный комплекс, имеющий название нуклеокапсид. N-белок SARS-CoV-2 состоит из 419 а.о. и обладает молекулярной массой около 46 kDa. Аминокислотная последовательность N-белка SARS-CoV-2 идентична более чем на 90,0% аминокислотной последовательности белка SARS-CoV. В то же время, N-белок SARS-CoV-2 короче на 3 аминокислоты по сравнению с аналогичным белком SARS-CoV. По мнению ряда авторов (О. В. Дуванова, О. С. Чемисова, А. К. Носков) уникальной особенностью N-белка SARS-CoV-2, по сравнению с другими представителями Coronaviridae явилось отсутствие цистеина (C), что определило особенности укладки геномной РНК в вирионе [40].

S-белок (спайковый белок) формирует булавовидные шипы, расположенные на бислойной липидной оболочке в виде короны, что повлияло на название «коронавирусы». Спайковый белок SARS-CoV-2 имеет молекулярную массу 142 kDa, состоит из 1218 а.о. [41]. S-белок SARS-CoV-2 на 77,38% идентичен аналогичному белку SARS-CoV, на 93,0% и 97,0% — BatCoV ratG13 и pangolin-CoV, соответственно [40]. Спайковый белок состоит из доменов (эктодомена, трансмембранного и короткого цитоплазматического). Эктодомен S-белка включает в себя две субъединицы (S1 и S2). Субъединица S1 необходима для связывания с рецептором клетки-хозяина, состоит из рецептор-связывающего домена (receptor binding domain – RBD) и включает два независимых домена: N-терминальный домен (N-terminal domain – NTD) и C-терминальный домен (C-domain – CD). Домен CD RBD S-белка HCoV распознает в качестве конкретного для каждого вида HCoV специфический рецептор клетки-хозяина. Субъединица S2 необходима для слияния мембран и состоит из мембраносвязывающего домена (membrane binding domain – MBD). Харченко Е. П. в первый год пандемии НКИ выявил в субъединице S1 спайкового белка SARS-CoV-2, по сравнению с аналогичной единицей S-белка SARS-CoV, изменения в аминокислотном составе (увеличение доли аргинина, лизина, гистидина), определяющие доминирование положительно заряженных аминокислот, что является отличительной чертой поверхностных белков вирусов с высокой контагиозностью (корь, краснуха, грипп) [42]. Данное исследование позволило установить положительную полярность поверхностных белков как маркер более высокой контагиозности нового коронавируса. Аффинность к

рецептору ACE2 S-протеина вируса SARS-CoV-2 в 10,0–20,0 раз больше, чем у SARS-CoV-1, что обуславливает его большую контагиозность [43]. Вместе с тем, аминокислотный состав субъединицы S2 SARS-CoV-2 остался близким к соответствующей единице SARS-CoV.

M-белок – мембранный белок HCoV, располагающийся глубже S-белка и являющийся частью внешней оболочки вируса. Данный белок обеспечивает форму вириона. M-белок поддерживает вирусную оболочку и взаимодействует с другими структурными белками. Данный белок играет важную роль в сборке вируса. Мембранный белок SARS-CoV-2 имеет молекулярную массу около 25 kDa и состоит из 222 а.о. Аминокислотная последовательность белка M SARS-CoV-2 на 90,5% идентична аминокислотной последовательности аналогичного белка SARS-CoV [40].

Анализ нескольких типов вирусоподобных частиц и вирионов показал, что белок S, белок N и геномная РНК помогают регулировать размер и вариацию форм вириона, предположительно, посредством взаимодействия с M [44].

E-белок оболочки прилегает к нуклеокапсиду, выявлен только у представителей Coronaviridae. Данный белок способствует сборке и высвобождению вируса, формированию ионных каналов, изменяющих ионный баланс клетки-хозяина до необходимого для продукции и созревания вируса [3,38,40,45-51]. Белок оболочки состоит из 75 аминокислот, имеет молекулярную массу 5 kDa. E-белки SARS-CoV и SARS-CoV-2 идентичны на 94,7% [40].

Важной особенностью всех коронавирусов является наличие у них белка NSP14, имеющего молекулярную массу 60 kDa, длину 527 аминокислотных остатков. NSP14 состоит из двух доменов – экзорибонуклеазного домена (ExoN), обладающего 3'→5' РНК-редактирующей активностью, и N7 метилтрансферазы, отвечающей за экпирование РНК вируса [52].

Геном коронавирусов представлен монопартичной, линейной (+) РНК, размер которой колеблется у разных видов HCoV от 26,4 до 31,7 т.н.о.: SARS-CoV – 27,9 т.н.о., SARS-CoV-2 – 29,9 т.н.о., MERS-CoV – 30,1 т.н.о. Геномная и субгеномные РНК имеют сар- и лидерную РНК (65-89 н.о.) на 5'-конце и поли-(А)-хвост на 3'-конце.

РНК вириона является инфекционной и выполняет функции как генома, так и вирусной информационной РНК [3,45,46,53-59]. Геном содержит 2 основные рамки считывания (ORF). ORF1a,b кодирует неструктурные белки, регулирующие процесс репликации; ORF2 включает гены, кодирующие структурные белки S, E, M, N, HE, и несколько вспомогательных генов (Рисунок 2). Ген, кодирующий структурный HE-белок (гемагглютинин-эстераза), присутствует только у HCoV-OC43 и HCoV-NKU1, а генами,

кодирующими остальные структурные белки, обладают все виды HCoV, способные инфицировать человека и вызвать у него заболевание [45].

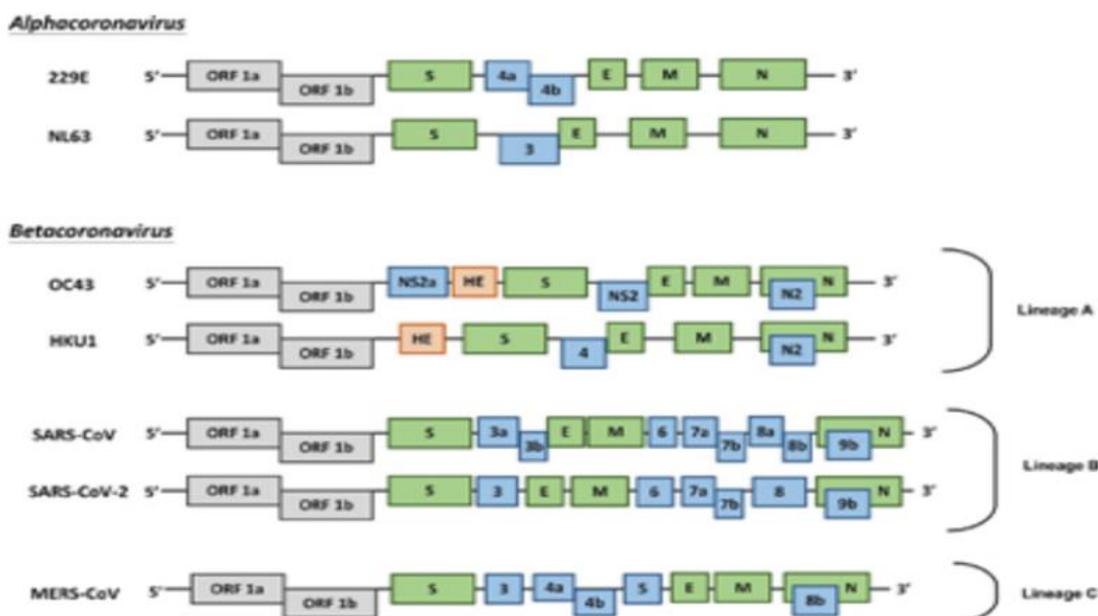


Рисунок 2 – Структура генома коронавируса [45]

1.4. Жизненный цикл вируса SARS-CoV-2

Пусковым механизмом патогенеза при COVID-19 является специфическое взаимодействие вируса с соматической клеткой. Жизненный цикл вируса SARS-CoV-2 можно разделить на несколько этапов: прикрепление и проникновение в клетку, транскрипция вирусной репликазы, геномная транскрипция и репликация, трансляция структурных белков, сборка с высвобождением вириона [60,61]. На Рисунке 3 представлен жизненный цикл вируса SARS-CoV-2 [61].

Входными воротами возбудителя НКИ являются эпителий ВДП и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом инфицирования является проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2 — angiotensin-converting enzyme 2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках респираторного тракта, почек, надпочечников, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы, эндотелия [27,62-64]. Также установлено, что ACE2-рецепторы в больших количествах присутствуют в полости рта, слюнных железах, миндалинах и языке. Показано, что ACE2-рецепторы экспрессируются и на клетках конъюнктивы, роговицы [53]. После попадания возбудителя НКИ в восприимчивый организм, непосредственно перед взаимодействием вируса SARS-CoV-2 с ACE2 происходит расщепление S-белка под действием трансмембранной сериновой протеазы 2 (Transmembrane protease, serine 2—TMPRSS2).

Возбудитель НКИ связывается с рецептором ACE2 с помощью CD RBD субъединицы S1. Таким образом, субъединица S1 участвует в первичном контакте вируса SARS-CoV-2 и клетки-хозяина. Происходящее взаимодействие S1 с ACE2 приводит к тому, что S2 конформируется и переходит от метастабильной формы в более стабильную. Субъединица S2, состоящая из MBD, обеспечивает слияние оболочки вируса с клеточной мембраной и проникновение в клетку-хозяина с последующим высвобождением нуклеокапсида в цитоплазму [43]. Кроме того, по мнению ряда авторов, определенную роль в проникновении вируса в клетку имеет трансмембранный гликопротеин CD147, играющий значимую роль в межклеточном распознавании, а также белок нейропилин-1, продукт гена NRP1. CD147 — басагин, мембранный белок, важнейшей функцией которого является активация работы металлопротеиназ, необходимых для перераспределения внеклеточного вещества в тканях, а также участвующий в процессах ангиогенеза и воспаления. Предполагается, что взаимодействие возбудителя НКИ с CD147 связано с S-белком. Нейропилин-1 — мембранный белок, являющийся ко-фактором рецептора факторов роста эндотелия сосудов. Нейропилин-1 при взаимодействии вируса SARS-CoV-2 с рецепторами способствует проникновению его в клетки и ускоряет данный процесс [43].

В дальнейшем происходит репликация вируса, которая включает в себя несколько этапов: проникновение в клетку, трансляция вирусной РНК-репликазы, транскрипция и репликация генома, трансляция структурных белков, сборка и высвобождение новых вирионов. После сборки вирионов происходит их переход в цитоплазматические вакуоли, которые перемещаются к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно [27, 43, 61-64]. Внедрившийся в клетки вирус распознается системой паттернраспознающих рецепторов и запускает цепочку внутриклеточных реакций, сопровождающуюся секрецией провоспалительных цитокинов, что в конечном итоге приводит к апоптотической или некротической гибели инфицированных клеток [65].

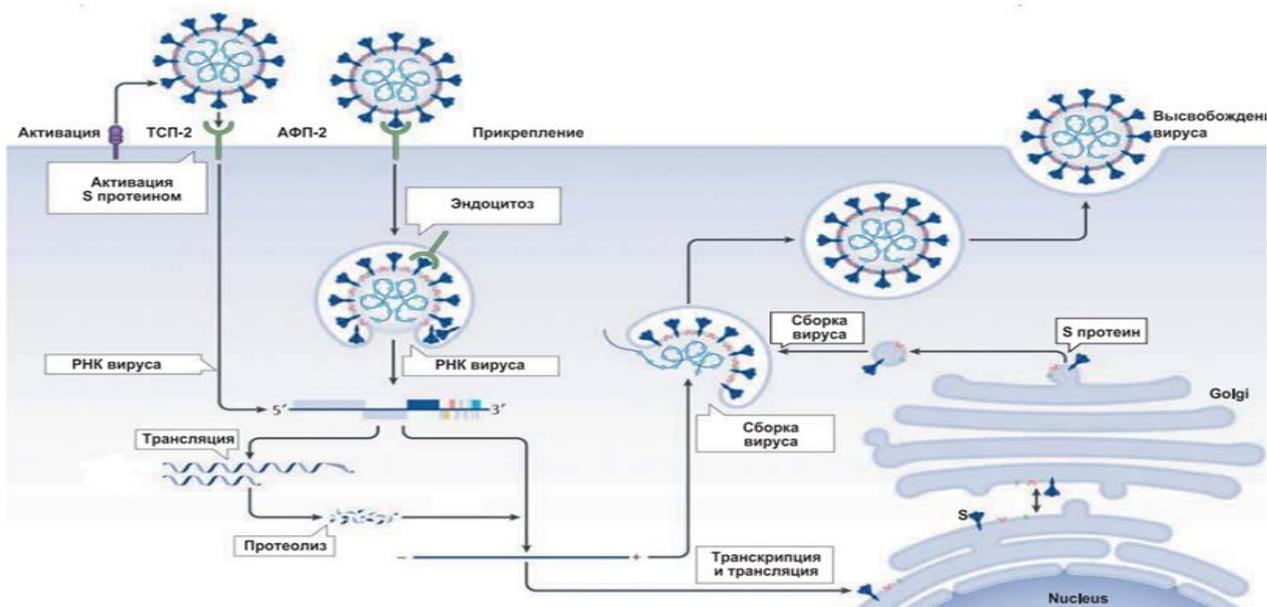


Рисунок 3 – Жизненный цикл вируса SARS-CoV-2 [61]

2. Эпидемиология новой коронавирусной инфекции

2.1. Эпидемиологические особенности COVID-19

Первые случаи заболевания НКИ были связаны с крупным рынком морепродуктов и животных, что позволило предположить передачу вируса от животных к человеку. На территории таких зоогастрономических рынков может значительно увеличиваться интенсивность и разнообразие популяционных взаимодействий, приводя к росту межвидовых переходов различных микроорганизмов. Для вируса SARS-CoV-2, как и MERS-CoV и SARS-CoV, естественным природным резервуаром являются летучие мыши. При сравнительном анализе нуклеотидных последовательностей генома возбудителя, выделенного от различных видов животных и из морепродуктов было отмечено, что наиболее вероятным промежуточным хозяином для нового коронавируса являются панголины. При установленной генетической схожести SARS-CoV-2 с коронавирусами летучих мышей, промежуточные хозяева участвовали в межвидовой передаче, после чего вирус смог циркулировать среди людей. Существуют сообщения о возможности заражения кошек, собак, хорьков, тигров и львов, норок.

Механизм передачи любого инфекционного агента включает в себя три стадии: 1 – выделение возбудителя инфекционного заболевания во внешнюю среду источником инфекции, 2 – пребывание возбудителя во внешней среде и 3 – внедрение возбудителя в восприимчивый организм [66].

Источником НКИ является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, с клинически выраженным или стертым/ бессимптомным течением болезни. В течение первых месяцев от начала эпидемии COVID-19 было установлено, что инкубационный период НКИ в среднем составляет 5,2 дня, а диапазон — от 4 до 14 дней. К этому моменту базовое репродуктивное число составляло 2,2 (то есть каждый пациент заражал в среднем 2,2 человека) [66]. Ведущим механизмом передачи вируса SARS-CoV-2 является аэрогенный. Заражение новым коронавирусом может происходить через выделения, содержащие вирус, — слюну и жидкий секрет из дыхательных путей или образующиеся из этих жидкостей мелкие капли, попадающие в воздух при кашле, чихании, разговоре или пении. Результаты проведенных исследований также указывают, что наибольшая репликативная активность вируса SARS-CoV-2 отмечается именно в верхних и нижних отделах респираторного тракта [67]. Капли размерами больше 5–10 мкм являются среднedisперсными. Капли меньше 5 мкм способны образовывать аэрозоли. Инфицирование новым коронавирусом возможно при попадании среднedisперсных капель, содержащих вирус SARS-CoV-2, на слизистую рта, носа или глаз здорового человека при нахождении его в тесном контакте (менее 1 м) с заболевшим. Также вирус может передаваться по воздуху во время различных медицинских процедур, при выполнении которых образуется аэрозоль: эндотрахеальная интубация, бронхоскопия, трахеостомия, сердечно-легочная реанимация и др. [27, 68-82]. Особенно высокие концентрации вируса находили в пробах воздуха в медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам с COVID-19. В результате проведенных исследований в медицинских организациях, в которых оказывалась стационарная помощь больным НКИ, было установлено, что показатели наличия и концентрации SARS-CoV-2 в образцах воздуха в помещении коррелировали с днем заболевания и вирусной нагрузкой в носоглотке у пациентов с COVID-19. Так, при отборе проб воздуха в палате пациентов в течение первой недели заболевания было выявлено присутствие вирус-содержащих аэрозольных частиц, размером 1-4 мкм и более 4 мкм, общая концентрация возбудителя НКИ в воздухе варьировала от $1,84 \times 10^3$ до $3,38 \times 10^3$ копий РНК на 1 м^3 отобранного воздуха. Отсутствие вируса SARS-CoV-2 в образцах воздуха в палате у пациента, у которого с начала заболевания прошло 9 дней, позволило предположить, что уровень присутствия SARS-CoV-2 в воздухе, возможно, наиболее высок в первую неделю болезни, что было связано с наибольшей вирусной нагрузкой в носоглотке заболевших. Также было доказано, что вирус может переноситься воздушными потоками и оседать на медицинском оборудовании, различных поверхностях, а также

вентиляционных отверстиях, что имеет значение для внутрибольничного распространения возбудителя НКИ [83,84]. При попадании жидкого секрета или капель из дыхательных путей, содержащих вирус SARS-CoV-2, на окружающие предметы и поверхности возбудитель НКИ остается жизнеспособным при комнатной температуре ($+20,0^{\circ}\text{C}$ – $+25^{\circ}\text{C}$) в высушенном виде до 3 суток, в жидкой среде – до 7 суток [77]. Проведенные исследования в стационарах, в которых осуществлялось лечение заболевших COVID-19, выявили наличие вируса SARS-CoV-2 на поверхностях, к которым часто прикасался больной (дверные ручки, ручки кроватей). Таким образом, возможен и контактно-бытовой путь передачи, реализуемый при непосредственном контакте с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Контактный путь подразумевает проникновение вируса через слизистые оболочки глаз, носо- и ротоглотки. В результате проведенных исследований было установлено, что жизнеспособность нового коронавируса зависит от условий окружающей среды, а также от типа поверхности объекта, на который попадает вирус. Так, вирус SARS-CoV-2 более устойчив на пластике и нержавеющей стали, чем на меди и картоне – жизнеспособный вирус был обнаружен в течение 72 часов после нанесения на эти поверхности. Вместе с тем, были проведены исследования, результатом которых стало выявление вируса SARS-CoV-2 в течение 28 дней на непористых поверхностях (стекло, полимерные банкноты, нержавеющая сталь, винил и бумажные банкноты) и 14 дней на пористых поверхностях (хлопчатобумажная ткань) при температуре $+20,0^{\circ}\text{C}$ в помещении, где находился больной COVID-19 с установленной высокой вирусной нагрузкой. Данное исследование проводилось в темноте, чтобы исключить любое воздействие ультрафиолетового излучения, к которому чувствителен SARS-CoV-2 [59]. При анализе выживаемости вируса SARS-CoV-2 в зависимости от влажности и температуры установлено, что возбудитель НКИ дольше остается жизнеспособным при низких значениях температуры и относительной влажности: расчетный средний период полураспада нового коронавируса составил более 24 часов при температуре $+10,0^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха 40,0%, но полтора часа при температуре $+27,0^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха 65,0% [85]. Также вирус остается стабильным в широком диапазоне значений pH (до 6 дней – при значении pH от 5,0 до 9,0 и до 2 дней – при pH 4,0 и pH 11,0). При температуре $+4,0^{\circ}\text{C}$ стабильность вируса сохраняется более 14 дней. Вместе с тем, при нагревании до $+56,0^{\circ}\text{C}$ полная его инактивация происходит в течение 45 минут, при $+70,0^{\circ}\text{C}$ – в течение 5 минут [77].

РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась и в образцах фекалий больных COVID-19, а также в моче заболевших НКИ. На сегодняшний день нет

данных, подтверждающих передачу вируса через биологические выделения (фекалии, мочу), однако, нельзя полностью отрицать возможность ее реализации [76,80,86]. Отмечено, что более 70,0% больных НКИ в Ухане имели симптомы поражения ЖКТ (диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе), причем у ряда пациентов отсутствовали катаральные проявления болезни [87-90]. Обнаружение вируса SARS-CoV-2 в фекалиях заболевших свидетельствует о возможности попадания возбудителя НКИ в сточные воды и, как следствие, реализацию фекально-орального механизма передачи. Вместе с тем, было установлено, что коронавирус очень быстро погибает в сточных водах при воздействии дезинфицирующих средств, что снижает риск распространения жизнеспособного вируса данным путем [91-94].

В настоящее время сохраняется необходимость изучения возможности трансплацентарной передачи вируса SARS-CoV-2. В начале пандемии НКИ в Китае был описан случай неонатального инфицирования. Диагноз был установлен на основе выявления РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в образце биологического материала (мазок из носоглотки) у новорожденного [95]. Вместе с тем, тестирование на COVID-19 было проведено спустя 36 часов после рождения, что не исключает послеродовое перинатальное инфицирование. Весной 2020 г. в Перу был описан случай перинатального инфицирования COVID-19, который был верифицирован на основании положительного орофарингеального мазка у новорожденного, полученного через 16 часов после рождения [96]. В данном случае после родов был исключен контакт с матерью. По данным ряда авторов (М.А. Белопольская, А.И. Гареева, В.Ю. Аврутин, А.В. Дмитриев, Д.А. Гусев) в обширном обзоре, включающим анализ инфицирования новорожденных, было отмечено, что из 836 новорожденных от матерей с НКИ только у 35 (4,2%) был получен положительный результат при тестировании на COVID-19 [97]. Также появились публикации, в которых описывались случаи обнаружения вируса SARS-CoV-2 в околоплодных водах, собранных до разрыва плодных оболочек, а также положительного орофарингеального мазка у новорожденного, взятого в первый час после родов [98]. Инфицирование новорожденных может происходить внутриутробно, при контакте с матерью, также нельзя исключить возможность внутрибольничного инфицирования в стационаре, специализирующемся на оказании помощи больным COVID-19. Таким образом, изучение вероятности перинатальной передачи вируса SARS-CoV-2 остается важной задачей дальнейших исследований [98-100].

2.2. Распространенность COVID-19 в мире

Муниципальная комиссия здравоохранения г. Ухань (КНР) 31.12.2019 г. опубликовала сообщение о выявлении 27 случаев пневмонии неясной этиологии. Все заболевшие были госпитализированы в Wuhan Jinyintan Hospital и Tongji Hospital. Первый случай заболевания датировался 12.12.2019 г. У заболевших наблюдались такие клинические проявления, как лихорадка, одышка, а также имелись рентгенологические и томографические признаки интерстициальной пневмонии, характерные для вирусного поражения легких [101,102]. Все пациенты посещали городской рынок морепродуктов (Wuhan Seafood Market), в связи с этим изначально возникло предположение о передаче возбудителя атипичной пневмонии от животных или птиц, продававшихся на данном рынке для употребления в пищу. Однако, позже появились публикации о регистрации случаев заболевания атипичной пневмонией еще в ноябре 2019 г., не связанных с посещением данного рынка. По данным China Daily от 26.01.2020 г., в ходе эпидемиологического расследования, проведенного специалистами CDC (Centers for Disease Control and Prevention) КНР, в 33 из 585 образцах проб, отобранных с объектов окружающей среды на этом рынке, был выявлен новый коронавирус (данные образцы были собраны с 22 торговых лавок и 1 мусоровоза). Позже было высказано предположение о естественной вторичной контаминации объектов новым коронавирусом в торговых точках заболевшими людьми. 10.01.2020 г. ВОЗ опубликовала рекомендации для всех стран по вопросам выявления, диагностики и ведения возможных случаев заболевания, исходя из имеющихся на тот момент данных о вирусе. 12.01.2020 г. в КНР был зарегистрирован уже 41 случай заболевания, вызванный новым коронавирусом, из которых семь больных имели тяжелое течение болезни, был зафиксирован один летальный исход у пациента с тяжелой сопутствующей патологией. Среди заболевших не было медицинских работников, отсутствовали свидетельства передачи возбудителя от человека к человеку [103]. 30.01.2020 г. Генеральный директор ВОЗ Тедрос Аданом Гебреисус объявил вспышку коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение. На тот момент в 18 странах за пределами Китая было зарегистрировано 98 заболевших COVID-19. В четырех странах (Вьетнам, Германия, Соединенные Штаты Америки, Япония) имелись доказательства передачи инфекции от человека к человеку. 12.02.2020 г. ВОЗ опубликовал документ «Руководящие принципы оперативного планирования в целях содействия обеспечению готовности стран и принятию ответных мер», в котором описывались основные действия

по предотвращению распространения нового коронавируса (эпидемиологический надзор за COVID-19, правила пропуска через государственную границу, работа бригад быстрого реагирования при регистрации случая заболевания НКИ, оперативная поддержка и материально-техническое обеспечение всех структур, задействованных в борьбе с эпидемией) [104].

Эпидемия в Китае стремительно распространилась на все провинции республики и за ее пределы. С 18 января 2020 г. до первой декады февраля в Китае отмечался экспоненциальный рост количества больных COVID-19. По данным РПН на 30.01.2020 г. в КНР было зарегистрировано 7711 подтверждённых случаев заболевания, вызванных возбудителем НКИ, с наибольшим количеством заболевших в провинции Хубэй (4587). Летальность составила 2,2% (170 человек). Национальная комиссия здравоохранения КНР подробно описала половозрастную структуру и клинические проявления заболевания у первых 17 умерших от COVID-19 [105].

Рост инцидентности COVID-19 в КНР был обусловлен и выявлением случаев НКИ у медицинских работников. В 422 медицинских учреждениях КНР с начала эпидемии по 11 февраля 2020 г. было выявлено более 1700 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 среди медицинского персонала, из которых 5 - летальных (Рисунок 4) [102].

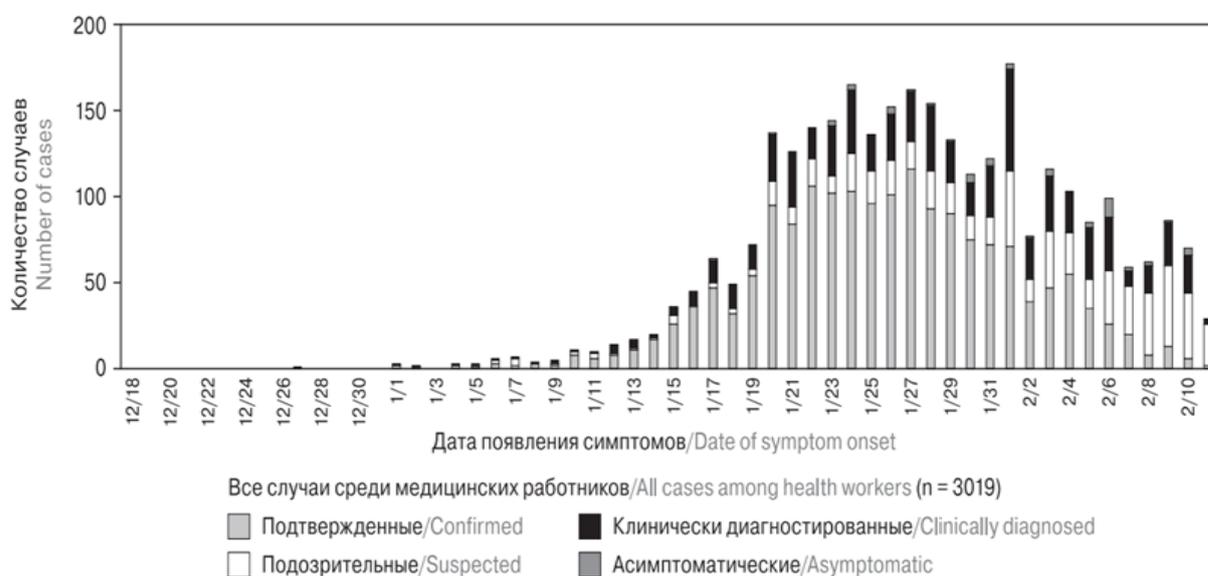


Рисунок 4 – Число случаев заболевания медицинских работников во время эпидемии COVID-19 в КНР по состоянию на 11.02.2020 г., абс. [102]

С января 2020 г. в КНР были введены строгие меры социального дистанцирования и ограничения движения, остановлено авиа- и

железнодорожное сообщение, организовано наблюдение за контактными, отменены массовые мероприятия, что позволило снизить количество случаев COVID-19 [102,106] (Рисунок 5). Масочный режим действовал в КНР с первых месяцев пандемии [107]. Наложение карантина на пораженные города и в целом блокада провинции Хубей, которые введены с 23 января 2020 г., совпали по времени с переходом фазы экспоненциального роста к фазе стойкого снижения числа выявляемых больных, что может характеризовать данную меру как эффективную [103].



Рисунок 5 – Количество регистрируемых ежедневно случаев и летальность в КНР на 28.02.2020 г., абс., % [106]

Введением противоэпидемических мероприятий в КНР и других странах (досмотр на временных и постоянных контрольно-пропускных пунктах, изоляция приехавших из Китая в течение 14 дней) преследовалась цель предотвращения ввоза случаев COVID-19 на другие территории. Однако, глобализация транспортных коммуникаций, аэрогенный механизм передачи вируса, бессимптомное носительство вируса способствовали импортированию возбудителя в другие страны. 13.01.2020 г. был зарегистрирован первый случай заболевания НКИ за пределами Китая – в Таиланде, а 16.01.2020 г. – в Японии [173]. На 27.01.2020 г. всего было выявлено за пределами КНР 8 случаев COVID-19 в Таиланде, по 5 – в Австралии и США, по 4 – в Малайзии, Республике Корея, Сингапуре и Японии, 3 – во Франции, 2 – во Вьетнаме, по 1 – в Канаде и Непале, а через три дня заболевшие НКИ выявлены также в Германии, Камбодже, Шри-Ланке [101]. На рисунке 6 представлено распространение нового коронавируса в мире на 29.01.2020 г.[108].



Рисунок 6 – Распространение нового коронавируса в мире на 29.01.2020 г., абс. [108]

Среднее количество заразившихся от каждого больного в восприимчивой популяции (R_0 – базовый репродуктивный показатель) для COVID-19 рассчитывается в диапазоне 2,2–2,5. Данный показатель с высокой точностью оценен во время вспышки на круизном лайнере «Diamond Princess» (2,28) [9]. На 17.03.2020 г. выявлено 712 заболевших НКИ из 3711 пассажиров и членов экипажа, что превышает уровень базового репродуктивного показателя сезонного гриппа ($R_0=1-1,3$) и сопоставимо с уровнем в период пандемии испанского гриппа 1918–1919 гг. ($R_0=2-3$) [103,109].

В течение четырех месяцев с начала эпидемии COVID-19 случаи заболевания НКИ регистрировались практически во всех странах. Согласно данным Университета Джонса Хопкинса, информационного агентства BNO, сайта Worldometer.info общее количество случаев COVID-19 в мире на 02.05.2020 г. составило 3398551 с наибольшим количеством выявленных заболевших НКИ в США (1 131 280 человек), Испании (242 988 человек) и Италии (207 428) (Таблица 2). По данным обновленной стратегии борьбы с COVID-19, опубликованной ВОЗ 14.04.2020 г., у 40,0% пациентов с COVID-19 наблюдалась легкая степень тяжести, у 40,0% – средняя степень тяжести, а в 15,0% случаев – тяжелая клиническая форма заболевания. Показатель смертности значительно различался по странам. Страны, в которых тестирование на COVID-19 проводилось только в случаях госпитализации, сообщали о более высоком общем коэффициенте смертности по сравнению со странами, проводящими более широкое тестирование. Внутрибольничная летальность пациентов с COVID-19 на тот момент превышала 3,0%;

увеличиваясь с возрастом (до 15,0% и более у пациентов старше 80 лет)[110,111].

Общее количество летальных случаев за первые четыре месяца пандемии НКИ составило 239 475, из которых 4643 (1,9%) были зарегистрированы в Китае. Показатель летальности, в целом по миру, составил 7,1% [112]. Случаи смерти, связанные с COVID-19, в Китае в основном наблюдались среди лиц пожилого возраста (старше 60 лет) и с серьезными сопутствующими заболеваниями. В КНР у лиц в возрасте от 10 до 39 лет летальность составляла 0,2 %, от 40 до 60 лет – от 0,4% до 1,3%, в группе 70–79 лет этот показатель составлял 8,0%, а среди лиц старше 80 лет - 14,8% больных. Аналогичная ситуация наблюдалась и в США, где смертность чаще всего регистрировалась среди людей в возрасте старше 85 лет. Доля умерших в возрасте 65–84 лет варьировала от 3,0% до 11,0%, 55–64 лет – от 1,0% до 3,0%, а среди лиц 20–54 лет составляла менее 1,0% [103,113].

Таблица 2 - Количество случаев COVID-19 в мире на 02.05.2020 г. [112]

Регион	№	Дата первого случая	Страна	Кол-во случаев, абс.	Кол-во случаев с летальным исходом, абс.
Западно-Тихоокеанский регион	1.	01.12.19	Китай	84388	4643
	2.	14.01.20	Япония	14305	455
			Круизный лайнер «Diamond Princess»	712	13
	3.	19.01.20	Республика Корея	10780	250
	4.	23.01.20	Вьетнам	270	0
	5.	24.01.20	Сингапур	17101	16
	6.	25.01.20	Австралия	6767	93
	7.	25.01.20	Малайзия	6071	103
	8.	27.01.20	Камбоджа	122	0
	9.	30.01.20	Филиппины	8772	579
	10.	28.02.20	Новая Зеландия	1485	20
	11.	09.03.20	Монголия	38	0
	12.	10.03.20	Бруней	138	2
	13.	19.03.20	Фиджи	18	0
	14.	21.03.20	Папуа-Новая Гвинея	8	0
15.	24.03.20	Лаос	19	0	
Юго-Восточная Азия	16.	12.01.20	Таиланд	2960	54
	17.	24.01.20	Непал	59	0
	18.	27.01.20	Шри-Ланка	690	7
	19.	30.01.20	Индия	37257	1223

	20.	02.03.20	Индонезия	10551	800
	21.	06.03.20	Бутан	7	0
	22.	07.03.20	Мальдивы	491	1
	23.	08.03.20	Бангладеш	8238	170
	24.	21.03.20	Восточный Тимор	24	0
	25.	23.03.20	Мьянма	151	6
Европейский регион	26.	25.01.20	Франция	167346	24594
	27.	28.01.20	Германия	164077	6736
	28.	29.01.20	Финляндия	5051	218
	29.	30.01.20	Италия	207428	28236
	30.	31.01.20	Великобритания	177454	27510
	31.	31.01.20	Испания	242988	24824
	32.	31.01.20	Россия	114431	1169
	33.	31.01.20	Швеция	21520	2653
	34.	04.02.20	Бельгия	49032	7703
	35.	21.02.20	Израиль	16101	225
	36.	25.02.20	Австрия	15531	589
	37.	25.02.20	Хорватия	2085	75
	38.	25.02.20	Швейцария	29705	1754
	39.	26.02.20	Северная Македония	1494	81
	40.	26.02.20	Грузия	566	7
	41.	26.02.20	Норвегия	7783	210
	42.	26.02.20	Греция	2612	140
	43.	26.02.20	Румыния	12567	744
	44.	27.02.20	Дания	9311	460
	45.	27.02.20	Эстония	1694	52
	46.	27.02.20	Нидерланды	39791	4893
	47.	27.02.20	Сан-Марино	580	41
	48.	28.02.20	Литва	1399	45
	49.	28.02.20	Беларусь	14917	93
	50.	28.02.20	Азербайджан	1854	25
	51.	28.02.20	Монако	95	4
	52.	28.02.20	Исландия	1798	10
	53.	29.02.20	Люксембург	3802	92
	54.	29.02.20	Ирландия	20833	1265
	55.	01.03.20	Армения	2148	33
	56.	01.03.20	Чехия	7737	240
	57.	02.03.20	Андорра	745	43
	58.	02.03.20	Португалия	25351	1007
	59.	02.03.20	Латвия	870	16
	60.	03.03.20	Украина	10861	272
	61.	03.03.20	Лихтенштейн	82	1
	62.	04.03.20	Венгрия	2863	323
	63.	04.03.20	Польша	13105	651
	64.	04.03.20	Словения	1434	92
	65.	05.03.20	Босния и Герцеговина	1781	70
	66.	06.03.20	Ватикан	11	0
	67.	06.03.20	Сербия	9205	185
	68.	06.03.20	Словакия	1403	23

	69.	07.03.20	Мальта	467	4
	70.	07.03.20	Болгария	1555	68
	71.	07.03.20	Молдавия	3980	122
	72.	08.03.20	Албания	782	31
	73.	10.03.20	Турция	122392	3258
	74.	10.03.20	Кипр	857	15
	75.	13.03.20	Казахстан	3597	25
	76.	15.03.20	Узбекистан	2986	9
	77.	17.03.20	Черногория	322	7
	78.	18.03.20	Киргизия	756	8
	79.	07.04.20	Абхазия	3	1
	80.	30.04.20	Таджикистан	15	0
Американский регион	81.	21.01.20	США	1131280	65766
	82.	26.01.20	Канада	55061	3391
	83.	26.02.20	Бразилия	92202	6412
	84.	28.02.20	Мексика	20739	1972
	85.	29.02.20	Эквадор	26336	1063
	86.	01.03.20	Доминиканская Республика	7288	313
	87.	03.03.20	Аргентина	4532	225
	88.	03.03.20	Чили	17008	234
	89.	06.03.20	Колумбия	7006	314
	90.	06.03.20	Перу	40459	1124
	91.	06.03.20	Коста-Рика	725	6
	92.	07.03.20	Парагвай	333	10
	93.	09.03.20	Панама	6720	192
	94.	10.03.20	Боливия	1229	66
	95.	10.03.20	Ямайка	432	8
	96.	11.03.20	Гондурас	804	75
	97.	11.03.20	Сент-Винсент и Гренадины	16	0
	98.	12.03.20	Гайана	82	9
	99.	12.03.20	Куба	1537	64
	100.	13.03.20	Венесуэла	335	16
	101.	13.03.20	Тринидад и Тобаго	116	8
	102.	13.03.20	Сент-Люсия	17	0
	103.	13.03.20	Антигуа и Барбуда	25	3
	104.	14.03.20	Суринам	10	1
105.	14.03.20	Гватемала	644	16	
106.	14.03.20	Уругвай	648	17	
107.	16.03.20	Багамские Острова	82	11	
108.	17.03.20	Барбадос	81	7	
109.	18.03.20	Никарагуа	14	3	
110.	19.03.20	Гаити	85	8	
111.	18.03.20	Сальвадор	424	10	
112.	23.03.20	Гренада	20	0	

	113.	23.03.20	Доминика	16	0
	114.	23.03.20	Белиз	18	2
	115.	25.03.20	Сен-Китс и Невис	15	0
Восточно-Средиземноморский регион	116.	30.01.20	ОАЭ	13038	111
	117.	14.02.20	Египет	5895	406
	118.	19.02.20	Иран	95646	6091
	119.	21.02.20	Ливан	729	24
	120.	23.02.20	Кувейт	4377	30
	121.	24.02.20	Бахрейн	3170	8
	122.	24.02.20	Оман	2447	11
	123.	24.02.20	Афганистан	2335	68
	124.	24.02.20	Ирак	2153	94
	125.	26.02.20	Пакистан	18114	417
	126.	29.02.20	Катар	14096	12
	127.	02.03.20	Иордания	459	8
	128.	02.03.20	Тунис	998	41
	129.	02.03.20	Саудовская Аравия	24097	169
	130.	02.03.20	Марокко	4569	171
	131.	05.03.20	Палестина	353	2
	132.	13.03.20	Судан	533	36
	133.	16.03.20	Сомали	601	28
	134.	18.03.20	Джибути	1097	2
135.	22.03.20	Сирия	44	3	
136.	24.03.20	Ливия	63	3	
137.	10.04.20	Йемен	7	2	
Африканский регион	138.	25.02.20	Нигерия	2170	68
	139.	27.02.20	Сенегал	1024	9
	140.	02.03.20	Камерун	1832	61
	141.	05.03.20	Буркина-Фасо	649	44
	142.	06.03.20	ЮАР	5951	116
	143.	06.03.20	Кот-д'Ивуар	1333	15
	144.	10.03.20	ДР Конго	604	32
	145.	10.03.20	Того	123	9
	146.	11.03.20	Кения	411	21
	147.	13.03.20	Алжир	4154	453
	148.	13.03.20	Гана	2074	17
	149.	13.03.20	Габон	276	3
	150.	13.03.20	Эфиопия	133	3
	151.	13.03.20	Гвинейская Республика	1531	7
	152.	14.03.20	Мавритания	8	1
	153.	14.03.20	Эсватини	106	1
	154.	14.03.20	Руанда	249	0
155.	14.03.20	Намибия	16	0	
156.	14.03.20	Сейшельские Острова	11	0	
157.	14.03.20	Экваториальная Гвинея	315	1	

158.	14.03.20	Республика Конго	229	9
159.	16.03.20	Бенин	90	2
160.	16.03.20	Либерия	152	18
161.	16.03.20	Танзания	480	16
162.	14.03.20	ЦАР	72	0
163.	18.03.20	Маврикий	334	10
164.	18.03.20	Замбия	109	3
165.	17.03.20	Гамбия	12	1
166.	19.03.20	Нигер	728	33
167.	19.03.20	Чад	73	5
168.	20.03.20	Кабо-Верде	122	1
169.	21.03.20	Зимбабве	40	4
170.	21.03.20	Мадагаскар	132	0
171.	21.03.20	Ангола	30	2
172.	22.03.20	Уганда	85	0
173.	22.03.20	Мозамбик	79	0
174.	22.03.20	Эритрея	39	0
175.	25.03.20	Мали	508	26
176.	25.03.20	Гвинея-Бисау	257	1
177.	30.03.20	Ботсвана	23	1
178.	31.03.20	Сьерра-Леоне	136	7
179.	01.04.20	Бурунди	11	1
180.	02.04.20	Малави	37	3
181.	05.04.20	Южный Судан	45	0
182.	06.04.20	Западная Сахара	6	0
183.	06.04.20	Сан-Томе и Принсипи	16	1
184.	01.05.20	Коморы	1	0
ВСЕГО			3398551	239475

Анализ распространения возбудителя COVID-19 по странам и континентам показал, что ограничительные карантинные мероприятия были достаточно эффективны только в Китае, Вьетнаме и некоторых других азиатских странах, где удалось мобилизовать население на строгую изоляцию с соблюдением основных профилактических мер. В других странах распространение в популяции вируса SARS-CoV-2 зависело, в большей степени, от поведенческих особенностей населения и комплекса других причин (Рисунок 7) [114,115]. По мнению В.В. Кутырева, А.Ю. Поповой, В.Ю. Смоленского и др. комплекс противоэпидемических мероприятий в различных странах (Азии, Европы, Америки, Ближнего Востока, РФ) следует оценивать в зависимости от ряда региональных факторов: демографическая структура населения, определяющая долю контингента риска, приоритеты в национальном протоколе тестирования на COVID-19, охват лабораторным тестированием на COVID-19, особенности системы здравоохранения, включающие доступность медицинской помощи и общий уровень

санитарной культуры в медицинских организациях [103]. Исходя из данных факторов были выделены три основных типа национального реагирования в целях прекращения распространения COVID-19.

1. Пассивный тип (Африка, Индия, Латинская Америка), характеризующийся ограниченным характером реагирования. Мероприятия по недопущению завоза случаев COVID-19 на территорию, выявление заболевших НКИ внутри страны, отслеживание и изоляция контактных не проводятся на регулярной основе. Отсутствует адекватный лабораторный скрининг.

2. Запаздывающий тип (Ближний Восток, Европа, Северная Америка) характеризуется поэтапным введением комплекса противоэпидемических мероприятий по мере осложнения эпидемиологической ситуации (отказ от жестких мер на первом этапе распространения). В период резкого роста заболеваемости данный тип реагирования становится запаздывающим.

3. Опережающий тип (Республика Корея, Сингапур), характеризующийся заблаговременным введением комплекса мероприятий, позволяющих отсрочить время наступления следующей фазы эпидемического процесса и тем самым обеспечить достаточное время для усиления ключевых компонентов реагирования [103].

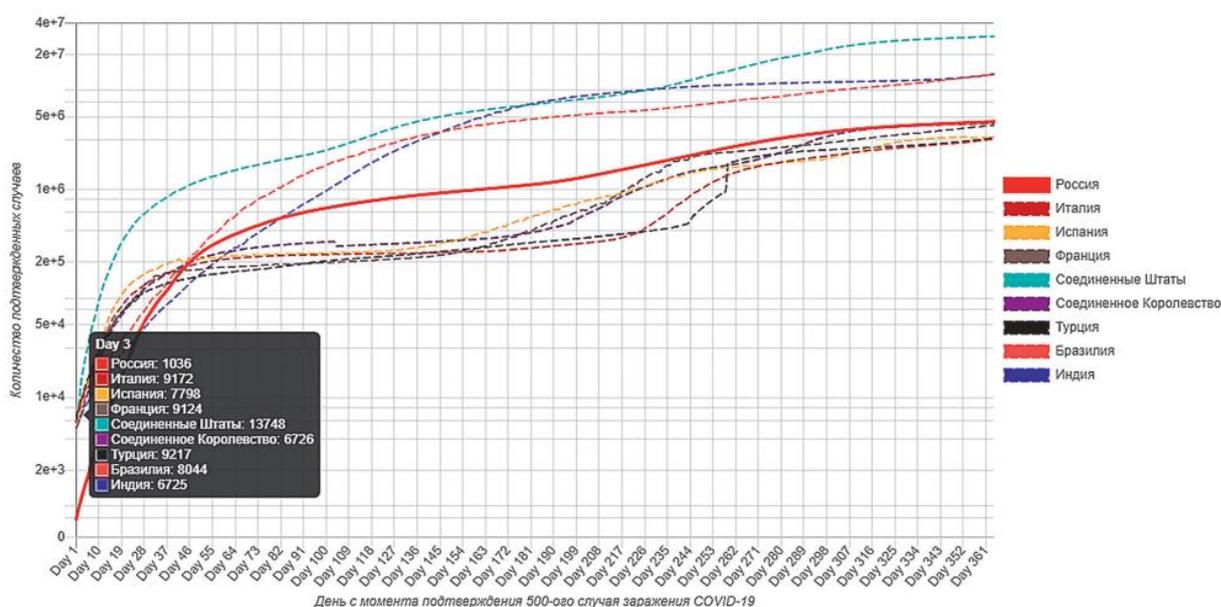


Рисунок 7 – Скорость распространения вируса SARS-CoV-2 по странам — рост числа подтвержденных случаев заражения COVID-19 со дня, когда количество случаев превысило 500, абс. [114]

В июне 2020 г. Южная Америка стала лидером по доле случаев COVID-19 от ежедневного количества зарегистрированных больных НКИ в мире (больше 25,0–30,0%), опередив Северную Америку. Вместе с тем США сохраняли первое место по количеству зарегистрированных случаев в мире (2 миллиона случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2) [116].

Смертность в мире на 8 мая 2020 г. оценивалась примерно в 1,0%, но распределялась неравномерно: в Европе – 10,0%, США – 6,0%, в России – 0,9%. Летальность пациентов с лабораторно подтвержденными случаями заболевания составила 1,4%. Согласно статистике ВОЗ, летальность от COVID-19 распределялась следующим образом: от 0,2% для людей младше 39 лет, до 17,8% для пожилых лиц старше 80 лет [117]. В июле 2020 г. наибольшее количество умерших от COVID-19 было зафиксировано в США (212 784 человек), Бразилии (148 957 человек), Индии (106 490 человек), Мексике (83 096), Великобритании (42 628 человек). Вместе с тем, Центр доказательной медицины при Оксфордском университете опубликовал статью, в которой изложено предположение о завышении количества смертей от COVID-19 в связи с тем, что умерших вследствие НКИ считают, сверяя список всех скончавшихся граждан с базой когда-либо зараженных [19,118].

Н.А. Беляков, С.Ф. Багненко, В.В. Рассохин отметили, что в пределах каждого континента заболеваемость существенно отличается. В Северной Америке на первом месте находятся США, на территории которой на начало октября 2020 г. кумулятивно выявлено 7 600 846 заболевших НКИ, из которых 214 277 умерли вследствие COVID-19. 2,27% от всего населения США было инфицировано, что составило 21,62% всех случаев заболевания COVID-19 в мире. В стране лидировали штаты Нью-Йорк, Калифорния, Флорида, Техас по количеству инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Количество подтвержденных случаев COVID-19 на тот период времени в странах Латинской Америки превышало 8 миллионов. По числу заболевших Бразилия находилась на третьем месте [19].

О.М. Драпкина, И.В. Самородская, Е.П. Какорина, В.И. Перхов описали различные подходы к оценке смертности в период пандемии COVID-19 в разных странах [119]. В Италии, например, в случае подозрения летального исхода в результате НКИ, тестирование проводилось после смерти, и при положительном результате, вне зависимости от других данных, в качестве причины смерти указывался COVID-19. Бельгия включала все предполагаемые случаи смерти от COVID-19 [119]. В Великобритании критерии регистрации случая смерти в результате НКИ отличались внутри страны. По опубликованным результатам проведенного исследования в Великобритании было установлено, что в домах престарелых часть случаев смерти от COVID-19 осталась нераспознанной, так как не всех жителей этих домов тестировали на COVID-19 [119-122].

В соответствии с отчетом ВОЗ о статистике мирового здравоохранения за 2022 г. (World Health Statistics 2022) по состоянию на 20 апреля 2022 г. всего было зарегистрировано 50,4 миллиона лабораторно подтвержденных

случаев COVID-19, включая 6,2 миллиона умерших от НКИ. На Американский и Европейский регионы приходилось практически 72,0% всех заболевших и 75,0% зафиксированных смертей от COVID-19 во всем мире [123].

В период с 2020 г. по 2023 г. общее количество лабораторно подтвержденных случаев заболевания НКИ в мире составило 780 428 412 (показатель инцидентности – 10201,4^{0/0000}) с наибольшим числом заболевших COVID-19 в Европейском регионе – 282 068 116 (показатель инцидентности - 14140,3^{0/0000}). В период с 2020 г. по 2023 г. большее количество больных COVID-19 как в регионах, так и в целом по всему миру, было зафиксировано в 2022 г. (Таблица 3) [124].

Таблица 3 – Количество случаев COVID-19 по регионам и в мире в период с 2020 г. по 2023 г. [124]

Регион	Количество случаев по годам, абс.				Количество случаев за весь период
	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	
Американский регион	36129432	67880104	81748220	11178727	196936483
Европейский регион	27407035	74672483	169999619	9988979	282068116
Восточно-Средиземноморский регион	4917251	12247689	6058985	223494	23447419
Западно-Тихоокеанский регион	1069901	10146603	96726084	99753590	207696178
Юго-Восточная Азия	11973259	32983414	15795860	496124	61248657
Африканский регион	1907771	5208461	1800870	114457	9031559
Всего в мире	83404649	203138754	372129638	121755371	780428412

По данным РПН (информация была подготовлена ФКУН РосНИПЧИ «Микроб») с 2020 г. по 2023 г. наибольшее количество случаев НКИ в Западно-Тихоокеанском регионе было зафиксировано в Китае (99 321 898), Республике Корея (34 571 873) и Японии (33 803 572), в Юго-Восточной Азии – Индии (45 012 431), Индонезии (6 819 830) и Таиланде (4 761 781), в Европейском регионе – Франции (40 249 339), Германии (38 765 656), Италии (26 632 429) и Великобритании (26 632 429) в Американском регионе – США (108 282 490) и Бразилии (38 177 375), в Восточно-Средиземноморском регионе – Иране (7 625 292) и Ираке (2 465 545), в Африканском регионе – в

ЮАР (4 076 463) [124]. Таким образом, США и Китай являются странами с наибольшим числом лабораторно подтвержденных случаев COVID-19.

К 31.12.2023 г. по количеству смертей, связанных с COVID-19, лидирующими оказались следующие страны: США (1161610), Бразилия (708491), Индия (533358) и Мексика (334947) [124, 125].

2.3. Распространенность COVID-19 в РФ

Первый случай заболевания НКИ в России у гражданина РФ был зарегистрирован в Москве 02.03.2020 г. (завозной случай из Италии). 5-6 марта 2020 г. были подтверждены еще 6 случаев НКИ: 1 случай – в Нижнем Новгороде, 5 случаев – в Москве [126-129]. По данным эпидемиологического расследования, проведенного специалистами РПН, установлено, что все заболевшие посещали Итальянскую Республику в последние две недели до начала заболевания. Во всех остальных регионах первые случаи COVID-19 фиксировались позднее, и, в основном, имели завозной характер. Чаще всего возбудитель НКИ завозился не из Китая, а из Италии, Испании, Германии, Франции и Объединенных Арабских Эмиратов. Вышеизложенное подтверждено исследованиями, проводимыми в Центре наук о жизни Сколковского института науки и технологий, ФГБУ «НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева» МЗ РФ, Высшей школе экономики и Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, на основе генетического анализа 211 образцов вируса, полученных от российских пациентов в марте-апреле 2020 г. [19]. К середине апреля во всех регионах страны были зафиксированы случаи заболевания НКИ. Согласно данным официального сайта РПН за период наблюдения с 2020 г. по 2023 г. в РФ выявлено 23 772 535 заболевших COVID-19 [130]. Общероссийский показатель инцидентности НКИ составлял в 2020 г. $2166,03^{0/0000}$, 2021 г. – $6181,93^{0/0000}$, 2022 г. – $8296,77^{0/0000}$, 2023 г. – $1412,41^{0/0000}$ [131].

Наиболее интенсивное распространение вируса SARS-CoV-2 в марте 2020 г. (02.03.2020 г. – 30.03.2020 г.) было зарегистрировано в Москве и Московской области (Московский регион), а также в Санкт-Петербурге – 84,0% от всех выявленных случаев COVID-19. Следует отметить, что наибольшая доля пациентов в начале эпидемии была зафиксирована в Московском регионе – 61,25%. В дальнейшем эта ситуация изменилась и удельный вес пациентов с НКИ, зарегистрированных в этом регионе, составил 22,14% (с 16.05.2020 г. по 24.09.2020 г.) и 29,43% (с 25.09.2020 г. по 23.11.2024 г.) [126].

Противоэпидемические мероприятия по предупреждению завоза и распространения вируса SARS-CoV-2 среди населения РФ были приняты до

регистрации первого случая заболевания НКИ: усиленный двойной контроль пропуска через государственную границу прибывающих из неблагополучных регионов лиц с использованием стационарного и переносного тепловизионного оборудования; изолирование, госпитализация и лабораторное обследование прибывших из КНР в случае их обращения в течение 14 суток за медицинской помощью или при активном выявлении на санитарно-карантинном посту больных с признаками ОРВИ, установление медицинского наблюдения за контактными, разработка диагностических тест-систем для выявления нового коронавируса [128,132].

После регистрации первого российского заболевшего COVID-19 были введены ограничительные мероприятия (самоизоляция, перевод на дистанционный режим работы и учебы, ограничение массовых мероприятий, ношение медицинских масок, гигиеническая обработка рук), что способствовало предотвращению экспоненциального роста заболеваемости НКИ в РФ (Рисунок 8) [133].

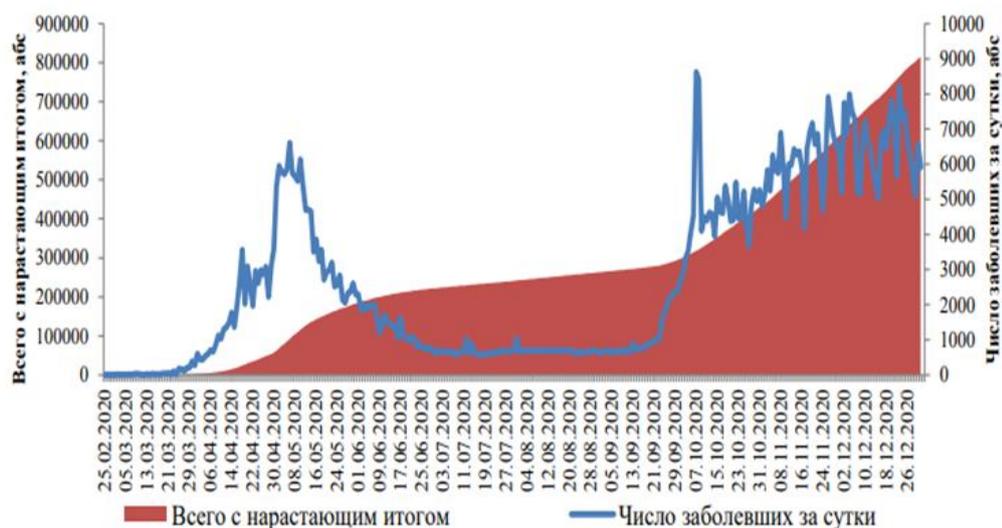


Рисунок 8 – Динамика числа заболевших COVID-19, в том числе с нарастающим итогом в 2020 г., абс.[133]

Согласно сведениям сайта «report.gsen.ru» (корпоративный портал Роспотребнадзора), за 2020 г. в РФ зарегистрировано 3 146 415 случаев COVID-19. Согласно данным, указанным в статистическом сборнике Министерства здравоохранения РФ, наиболее высокая заболеваемость COVID-19 в 2020 г. была зафиксирована в Ямало-Ненецком автономном округе ($11243,6^{0/0000}$), Северной Осетии ($7696,9^{0/0000}$), Карачаево-Черкессии ($7432,6^{0/0000}$). Наименьшая инцидентность была зафиксирована в Чечне ($668,1^{0/0000}$), Липецкой области ($1117,5^{0/0000}$) и Краснодарском крае ($1150,2^{0/0000}$) [134]. В структуре первичной заболеваемости доля COVID-19 в

первый год пандемии НКИ составляла 2,8%, в структуре общей смертности – 2,7% [135]. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) в 2020 г. общее количество умерших вследствие COVID-19 в РФ составило 144691 человек [136,137]. Аналитическая служба международной аудиторско-консалтинговой сети FinExpertiza, со ссылкой на данные Росстата, назвала регионы, где зафиксирована самая большая смертность пациентов с COVID-19 (Ямало-Ненецкий округ, г. Санкт-Петербург, г. Москва). В столичных регионах в 2020 г. было зарегистрировано более трети всех умерших с установленным диагнозом коронавирусной инфекции COVID-19 (17,8% в Москве, 8,7% в Московской области, 8,8% в Санкт-Петербурге) [138].

Специалистами РПН проведен анализ заболеваемости НКИ в субъектах РФ в период 2021-2023 гг., результаты которого опубликованы в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» в 2021 г., 2022 г. и 2023 г.

Согласно сведениям сайта «report.gsen.ru» за 2021 г. в РФ было зафиксировано 7 318 211 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19. В 2021 г. наибольший показатель инцидентности был зарегистрирован в Санкт-Петербурге (13070,9^{0/0000}) и Республике Хакасия (12040,5^{0/0000}), а также в республиках Карелия и Коми, Новгородской и Воронежской областях, Москве и Севастополе, Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах (Таблица 4) [139]. В соответствии с информационно-аналитическими материалами, опубликованными Росстатом, общее количество умерших от коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, в РФ за второй год пандемии составило 465525 человек [137]. По данным информационно-аналитического издания «Демоскоп Weekly» за январь-декабрь 2021 г., доля умерших с установленным диагнозом COVID-19 от общего числа погибших варьировала от 6,5% в Чукотском автономном округе до 32,5% в Санкт-Петербурге. Низкая доля умерших с установленным диагнозом COVID-19 отмечалась в Сахалинской и Липецкой областях, Республике Башкортостан, Приморском крае (11,0-12,5%). Из общего числа умерших с установленным диагнозом НКИ, зарегистрированных за январь-декабрь 2021 г., на столичные регионы пришлось чуть более 21,0% (10,0% в Москве, 5,7% в Московской области, 5,3% в Санкт-Петербурге) [138].

Таблица 4 - Субъекты Российской Федерации с максимальными показателями заболеваемости НКИ в 2021 г. [139]

№п/п	Субъект РФ	Заболеваемость в 2021 г., ^{0/0000}
1	г. Санкт-Петербург	13 070,9
2	Республика Хакасия	12 040,5
3	Республика Карелия	11 312,7

4	Новгородская область	11 140,2
5	Воронежская область	10 661,2
6	г. Москва	10 147,6
7	Ямало-Ненецкий автономный округ	9 647,1
8	Республика Коми	9 620,6
9	г. Севастополь	9 578,9
10	Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	9 236,5

В 2022 г. в десяти субъектах РФ фиксировались максимальные показатели заболеваемости (Таблица 5) [140].

Таблица 5 - Субъекты Российской Федерации с максимальными показателями заболеваемости НКИ в 2022 г. [140]

№п/п	Субъект РФ	Заболеваемость в 2022 г., ⁰ /0000
1	г. Санкт-Петербург	18 060,0
2	Республика Саха (Якутия)	17 383,5
3	Ямало-Ненецкий автономный округ	15 928,6
4	Воронежская область	13 996,6
5	Архангельская область	13 796,1
6	Республика Коми	12 837,8
7	Республика Хакасия	12 010,1
8	Курганская область	11 938,6
9	Республика Карелия	11 924,2
10	Пермский край	11 905,2

Общее количество зарегистрированных случаев НКИ за третий год пандемии (2022 г.) составило 11 275 501. По данным Росстата, общее количество умерших от коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, в РФ в 2022 г. составило 139289 человек, что в 3,3 раза меньше значения предыдущего года. В Центральном федеральном округе общее количество умерших от COVID-19 составило 45600 человек/32,7%, Северо-Западном федеральном округе – 20221 человек/14,5%, Южном федеральном округе – 15266 человек/11,0%, Северо-Кавказском федеральном округе – 3923 человека/2,8%, Приволжском федеральном округе – 20943 человека/15,0%, Уральском федеральном округе – 9934 человека/7,1%, Сибирском федеральном округе – 17031 человек/12,2%, Дальневосточном федеральном округе – 6371 человек/4,6% [137].

По данным ряда авторов (Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, М.В. Глухих), при оценке месячной динамики инцидентности НКИ по субъектам РФ было отмечено, что в 2021 г. превышение среднегодового уровня заболеваемости РФ наблюдалось во все месяцы, кроме марта и апреля, в течение которых

превышение общероссийского показателя не было отмечено ни в одном регионе, в 2022 г. – кроме периодов апрель-июль и октябрь-декабрь. Наибольшее количество субъектов РФ, на территории которых показатель заболеваемости превышал общероссийский уровень, зафиксировано в октябре (51 субъект), ноябре (68) и декабре (51) 2021 г., а также в феврале (82) 2022 г. (Рисунок 9) [135].

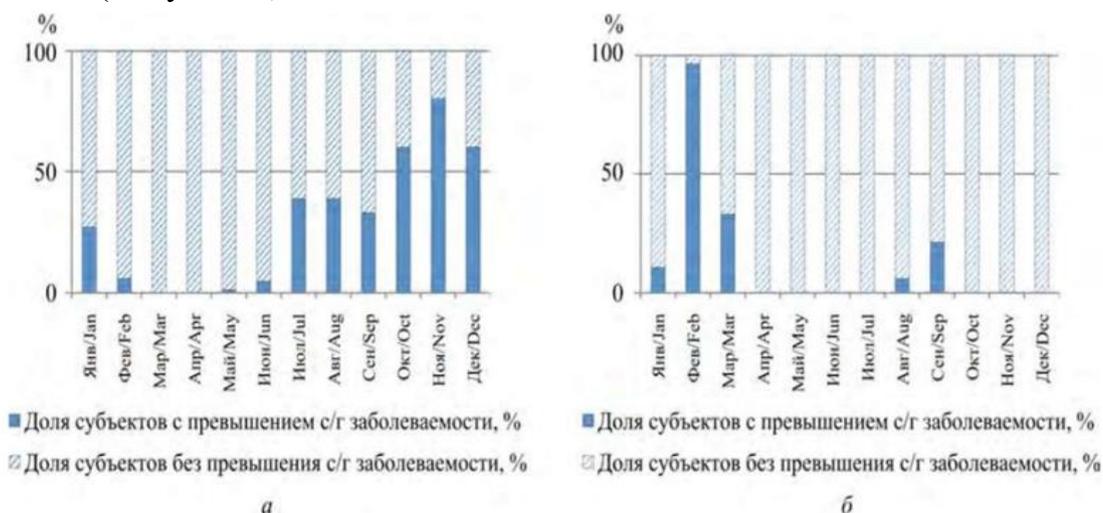


Рисунок 9 – Доля субъектов РФ с превышением среднегодовой общероссийской заболеваемости COVID-19 в 2021 г. (а) и 2022 г. (б), % [135]

За 2023 г. было выявлено 1 973 497 заболевших НКИ (по данным сайта «report.gsen.ru»). В 2023 г. наибольшие показатели инцидентность варьировали от 2285,21^{0/0000} в Чукотском автономном округе до 3618,80^{0/0000} в Санкт-Петербурге (Таблица 6) [131]. В 2023 г. в РФ зарегистрировано наименьшее количество умерших в результате COVID-19 с начала эпидемии НКИ (14843 человека) [137].

Таблица 6 - Субъекты Российской Федерации с максимальными показателями заболеваемости НКИ в 2023 г. [131]

№п/п	Субъект РФ	Заболеваемость в 2022 г., ^{0/0000}
1	г. Санкт-Петербург	3618,80
2	Пензенская область	3080,18
3	Самарская область	3051,91
4	г. Москва	2873,76
5	Удмуртская Республика	2831,21
6	Воронежская область	2494,74
7	Тюменская область	2483,40
8	Республика Карелия	2475,80
9	Республика Коми	2457,83
10	Чукотский автономный округ	2285,21

Таким образом, в Санкт-Петербурге, республиках Карелия и Коми, Воронежской области региональные показатели заболеваемости в период 2021-2023 гг. стабильно превышали общероссийские уровни [131,139,140].

3. Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса SARS-CoV-2 в РФ

В соответствии с теорией саморегуляции движущей силой функционирования паразитарной системы при любой инфекции является взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих гетерогенных популяций паразита и хозяина [141,142]. Вирус SARS-COV-2, как и другие вирусы, способен мутировать в связи с адаптацией к новым хозяевам, следствием чего является изменения контагиозности, патогенности, вирулентности, тропности к органам и тканям [143,144]. Центр по контролю и профилактике заболеваний США и ВОЗ создали системы классификаций, включающие в себя варианты вируса SARS-COV-2, появляющиеся вследствие возникновения мутаций в геноме возбудителя НКИ, для разделения их по степени влияния на контагиозность, летальность и ответ на терапию [143].

В конце 2020 г. ВОЗ выделила варианты вируса SARS-COV-2, вызывающие обеспокоенность (VOC), и варианты, вызывающих интерес (VOI), исходя из их способности активно циркулировать среди населения, вытеснять другие варианты и обуславливать рост инцидентности. Данная классификация определила приоритетные направления глобального мониторинга циркуляции вируса SARS-COV-2, а также разработку и, при необходимости, корректировку противоэпидемических мероприятий в отношении возбудителя COVID-19.

VOI – это вариант вируса SARS-CoV-2, для которого характерны:

-геномные изменения, которые по прогнозам или по подтвержденным данным приводят к изменению таких характеристик вируса, как трансмиссивность, тяжесть вызываемого вирусом заболевания, способность уклонения от иммунного ответа, средств диагностики или лекарственных препаратов;

-способность вызывать интенсивную передачу инфекции среди населения или появление множества кластеров COVID-19 во многих странах, что сопровождается ростом относительной распространенности и числа случаев заболевания, или другие очевидные признаки влияния на эпидемиологическую обстановку, свидетельствующие о возникновении нового источника риска для здоровья населения во всем мире.

VOC – это вариант вируса SARS-CoV-2, который обладает характеристиками VOI, а также, по итогам сравнительной оценки, ассоциируется с одним или несколькими следующими изменениями, которые способны оказывать влияние на глобальную санитарно-эпидемиологическую ситуацию:

-повышенная способность передаваться от человека к человеку или неблагоприятное изменение эпидемиологических характеристик COVID-19;

-повышение вирулентности или изменение клинических признаков заболевания;

-снижение эффективности противоэпидемических или ограничительных мер или снижение эффективности имеющихся средств диагностики, вакцин и лекарственных препаратов [135].

В марте 2023 г. ВОЗ скорректировала свою систему отслеживания и рабочие определения вариантов, вызывающих обеспокоенность (VOC), вариантов, вызывающих интерес (VOI) и вариантов под наблюдением (VUM).

В соответствии с GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data – глобальная научная инициатива и первоисточник, созданный в 2008 году, который обеспечивает открытый доступ к геномным данным вирусов гриппа, а также представляет крупнейшую базу последовательностей вируса SARS-CoV-2) к вышеназванным вариантам относятся следующие определения:

VUM – это термин, используемый для информирования органов общественного здравоохранения о том, что вариант SARS-CoV-2 может потребовать приоритетного внимания и мониторинга. Основная цель этой категории – выяснить, может ли этот вариант (и другие, тесно связанные с ним) представлять дополнительную угрозу для глобального общественного здравоохранения по сравнению с другими циркулирующими вариантами.

VOI – это термин, используемый для описания варианта SARS-CoV-2 с изменениями, которые, влияют на циркуляцию вируса или его потенциальное воздействие на здоровье человека. VOI также может быть идентифицирован, поскольку он обладает повышенной способностью к распространению по сравнению с другими циркулирующими вариантами, что указывает на потенциальный возникающий риск для глобального общественного здравоохранения.

VOC – это термин, описывающий вариант SARS-CoV-2, который соответствует определению VOI, но также соответствует по крайней мере одному из следующих критериев при сравнении с другими вариантами:

-может привести к значительному увеличению тяжести заболевания;

-может оказать существенное влияние на способность систем здравоохранения оказывать медицинскую помощь пациентам с COVID-19 или другими заболеваниями и, следовательно, потребовать масштабных мероприятий общественного здравоохранения; или наблюдается значительное снижение эффективности имеющихся вакцин в защите от тяжелого заболевания [145,146].

К штаммам, вызвавшим наибольшую обеспокоенность в 2021 г., относились: Alpha (B.1.1.7 согласно классификации PANGO1, или клада 20I согласно классификации Nextstrain 2), Beta (B.1.351; клада 20H), Gamma (P.1; клада 20J), Delta (B.1.617.2, AY; клады 21I и 21J) и Omicron (B.1.1.529, BA.1-5; клады 21K, 21L, 22A-22D) [52,147] (Таблица 7).

Таблица 7 - Различные обозначения VOC вариантов SARS-CoV-2 и их соответствие друг другу в разных базах данных [52]

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	PHE variant	Mass media
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)		British
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)		South African
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)		Brazilian
Delta	B.1.617.2	GK	21A	VOC-21MAY-01	Indian
Omicron	B.1.1.529	GRA	21K	VOC-21NOV-01	South African

В 2023 г. в соответствии с обновленной классификацией ВОЗ к вариантам вируса SARS-COV-2 VOI отнесены субварианты ХВВ.1.5 и ХВВ.1.16. В группу циркулирующих вариантов, находящихся под наблюдением включены генетические линии ВА.2.75, СН.1.1, ХВВ, ХВВ.1.9.1, ХВВ.1.9.2, ХВВ.2.3 и EG.5 (добавлен 19.07.2023 г.) [148].

В соответствии с данными сайта ViralZone (веб-ресурс Швейцарского института биоинформатики для всех вирусных родов и семейств, предоставляющий общую молекулярную и эпидемиологическую информацию, а также данные о вирионах и геномах) на 01.02.2024 г. к вариантам, вызывающим беспокойство, относятся Omicron (ХВВ.1.5), Omicron (ВА.4/5), Omicron (ВА.2.12.1), Omicron (ВА.2), Omicron (ВА.1), В.1.427, В.1.429 (Epsilon), P1 (Gamma), В.1.617.2 (Delta), В.1.351 (Beta), В.1.1.7 (Alpha), D614G [149].

В январе 2020 г. была создана «Сеть референс-лабораторий ВОЗ по SARS-CoV-2» для проведения подтверждающего тестирования в странах, не имеющих или ограниченных в возможностях тестирования на SARS-CoV-2. После нескольких лет пандемии НКИ ВОЗ создала новую «Сеть ВОЗ по

борьбе с коронавирусом» (CoViNet), необходимую для объединения программ эпидемиологического надзора за циркуляцией возбудителя НКИ и референс-лабораторий для совершенствования эпидемиологического мониторинга и лабораторной (фенотипической и генотипической) диагностики вирусов SARS-CoV-2, MERS-CoV и новых коронавирусов, имеющих важное значение для общественного здравоохранения. В состав CoViNet входят 34 института (Таблица 8) [150].

Таблица 8 - Институты, входящие в структуру CoViNet [150]

Сокращение	Название института	Страна
VIDRL	Институт инфекций и иммунитета имени Питера Доэрти	Австралия
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz	Бразилия
IP	Institut Pasteur	Франция
HCL	Hospices Civils de Lyon	Франция
Charité	Charité - Universitätsmedizin Berlin	Германия
NMIMR	Мемориальный институт медицинских исследований Ногучи	Гана
HKU	Гонконгский университет	САР Гонконг, Китай
ITTZ	Институт трансляционной науки и технологии здравоохранения	Индия
ICMR-NIV	Индийский совет медицинских исследований - Национальный институт вирусологии в Пуне	Индия
NIID	Национальный институт инфекционных заболеваний	Япония
InDRE	Instituto De Diagnostico Y Referencia Epidemiologicos, Dr Manuel Martinez Baez	Мексика
НИИ Пакистан	Национальный институт здравоохранения, Пакистан	Пакистан
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	Федеральное бюджетное учреждение науки "Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека	Российская Федерация
IPD	Institut Pasteur de Dakar	Сенегал
AHRI	Африканский научно -исследовательский институт здравоохранения	Южная Африка
NICD	Национальный институт инфекционных заболеваний	Южная Африка
HUG/IVI	Университетские больницы Женевы / Институт вирусологии и иммунологии, Миттельхойзерн	Швейцария
TRC-EIDCC	Мемориальная больница короля Чулалонгкорна, Университет Чулалонгкорн	Таиланд

NIH Таиланд	Национальный институт здравоохранения, Таиланд	Таиланд
EMC	Медицинский центр Erasmus	Нидерланды
RIVM	Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды	Нидерланды
UVRI	Институт вирусных исследований Уганды	Уганда
ADAFSA	Управление по сельскому хозяйству и безопасности пищевых продуктов Абу-Даби (сотрудничающий центр ВОНА)	Объединенные Арабские Эмираты
RLID	Референс - лаборатория по инфекционным заболеваниям	Объединенные Арабские Эмираты
UKHSA	Агентство безопасности здравоохранения Великобритании	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии
Эмори	Университет Эмори	Соединенные Штаты Америки
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC)	Соединенные Штаты Америки
OSU	Университет штата Огайо (справочный центр ФАО)	Соединенные Штаты Америки
IRD/CIRAD	Французский национальный исследовательский институт устойчивого развития / Французская организация сельскохозяйственных исследований и международного сотрудничества (справочный центр ФАО)	Франция
PUB / NEA	Совет по коммунальному хозяйству / Национальное агентство по окружающей среде Сингапура	Сингапур
FLI	Институт Фредерика Лозфлера (справочный центр ВОАН)	Германия
KWR	Научно -исследовательский институт водных ресурсов KWR	Королевство Нидерландов
CSIR-NEERI	CSIR - Национальный научно - исследовательский институт инженерной защиты окружающей среды	Индия
FCI	Институт Фрэнсиса Крика	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии

В России в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 23.03.2021 № 448 «Об утверждении Временного порядка предоставления данных расшифровки генома возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» для обеспечения быстрой оценки динамики распространения известных и новых геновариантов SARS-CoV-2, циркулирующих на территории страны, была разработана и внедрена Российская платформа

агрегации информации о геномах вирусов (Virus Genome Aggregator of Russia — VGARus), которая содержит информацию о нуклеотидных последовательностях вирусов SARS-CoV-2 и их мутациях, распространённых в регионах России. Молекулярно-генетический мониторинг мутационной изменчивости вируса SARS-CoV-2 в РФ начал осуществляться с 28.12.2020 г. (дата первого завозного случая COVID-19, при расследовании которого был выделен Alpha– «британский» штамм (B.1.1.7)) [143].

В течение первого года активной циркуляции вируса SARS-CoV-2 в человеческой популяции не было обнаружено нуклеотидных замен в его геноме, которые могли бы значительно изменить свойства возбудителя НКИ (вирулентность, контагиозность, тропность и др.) [151]. Обнаруженные мутации в гене S-белка повлияли на способность возбудителя НКИ инфицировать клетку, а также уклоняться от иммунного ответа. Alpha впервые был идентифицирован 14 декабря 2020 года в Великобритании и включал 17 мутаций [152]. Геновариант Alpha циркулировал среди населения РФ зимой 2021 г. Позднее были идентифицированы варианты Beta (B.1.351) («южноафриканский» штамм), впервые обнаруженный в ЮАР 18 декабря 2020 г. и более трансмиссивный, чем предыдущий вариант. Gamma (P.1.1.248) («бразильский» штамм) был выявлен в Бразилии 2 января 2021 г. [152]. Beta и Gamma циркулировали в начале второго года пандемии, однако широкого распространения не получили. 24 марта 2021 года Министерство здравоохранения Индии объявило о выявлении в городе Напур нового варианта вируса SARS-CoV-2 с мутациями E484Q и L452R в S-белке. Анализ образцов биологического материала показал, что мутации не соответствовали ни одному из описанных ранее вариантов, отнесенных к VOC. Набор мутаций затрагивал значимую функциональную область S-белка, а также других генов структурных и неструктурных белков вируса SARS-CoV-2. Данный геновариант был назван Delta B.1.617 («индийский» штамм). Delta на территории РФ выявлялся, начиная с апреля 2021 г., и доминировал в общей структуре циркулирующих геновариантов до января 2022 г. [153] Следует отметить, что его доля в общей структуре выявленных вариантов с мая по декабрь была практически 100,0%. При анализе динамики субвариантов линии Delta (B.1.617.2+AY) в соответствии с данными VGARus установлено, что линия Delta в большинстве случаев была представлена сублиниями B.1.617.2 (38,7%), AY.122 (33,8%). В дальнейшем данная пропорция изменилась и до 80,0% в общей структуре стала занимать сублиния AY.122 [143]. В декабре 2021 г. был выявлен новый вариант коронавируса – вирус SARS-CoV-2 (Omicron – B.1.1.529), впервые идентифицированный в Ботсване и ЮАР. Данный вариант был зарегистрирован ВОЗ 24 ноября 2021 г. С января 2022 г. он стал доминирующим среди циркулирующих геновариантов

вируса SARS-CoV-2, и его доля в структуре всех идентифицированных вариантов, начиная с июля 2022 г. по февраль 2024 г., составляла 100,0% [143,151,154,155] (Рисунок 10).

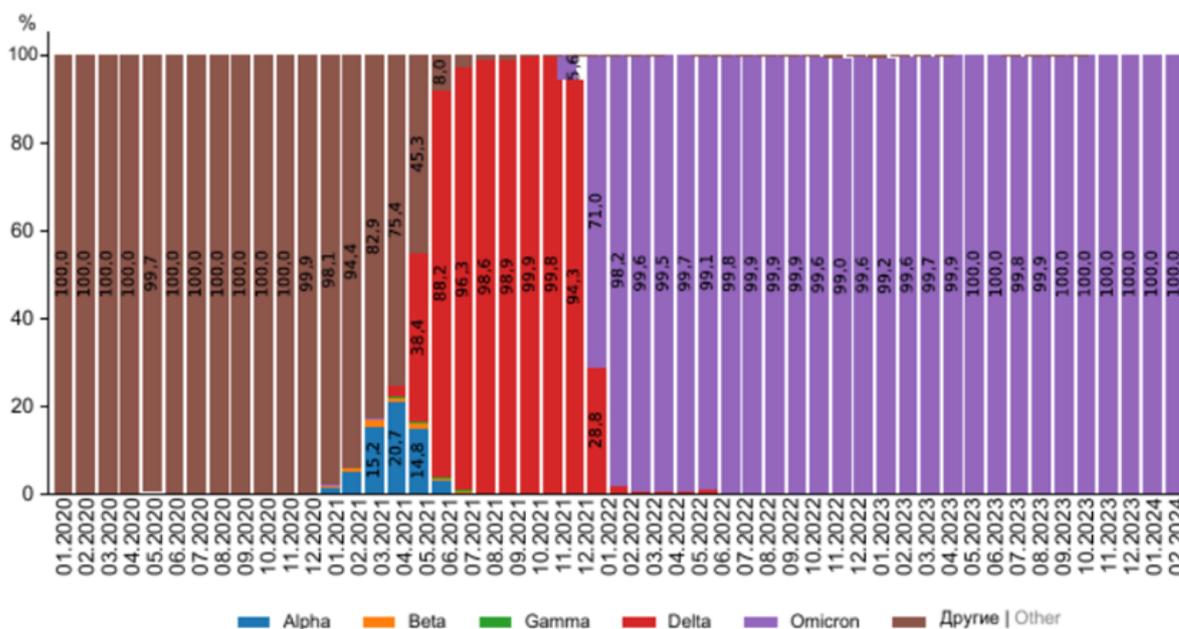


Рисунок 10 – Динамика геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории РФ в период с января 2020 г. по февраль 2024 г., % [151]

Вскоре после выявления варианта Omicron (B.1.1.529+BA), были установлены три его сублинии (BA.1, BA.2 и BA.3). Штамм BA.1 является наиболее крупной сублинией, обнаруженной с января по февраль 2022 г. в большинстве стран мира. С марта 2022 г. в структуре циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 стала доминировать сублиния BA.2. На основе линии BA.2 возникли субварианты (сублинии) BA.4, BA.5. Важной особенностью субвариантов BA.4 и BA.5 является мутация F486V. Замена аминокислоты происходит в позиции, близкой к месту связывания S-белка с рецептором ACE2. Данная замена способствует снижению уровня нейтрализации вируса SARS-CoV-2 антителами и, следовательно, ослаблению иммунитета, сформированного в результате проведенной вакцинации или ранее перенесенного заболевания. Другой отличительной аминокислотной заменой, общей для субвариантов BA.4 и BA.5, является замена L452R, облегчающая связывание с рецептором ACE2 [156]. В конце 2022 г. – начале 2023 г. появился штамм BQ.1 (сублиния BA.5). В начале 2023 г. был идентифицирован штамм XBB (рекомбинант сублиний BA.2.10.1 и BA.2.75), доминирующий с февраля 2023 г. по январь 2024 г. Внутри линии XBB появились сублинии XBB.1.5 (Kraken), XBB.1.16 (Arcturus), XBB.1.9.2.1 (EG.5, Eris) (Рисунок 11) [143,151,144]. В конце августа 2023 г. в Дании и Израиле был идентифицирован новый вариант вируса SARS-CoV-2 — BA.2.86 (Pirola), имеющий множество

дополнительных мутаций по сравнению с вариантом Omicron. Случаи инфицирования штаммом BA.2.86 были зарегистрированы на территории РФ в ноябре 2023 г., а в январе–феврале 2024 г. он стал преобладающим в пейзаже циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 [151].

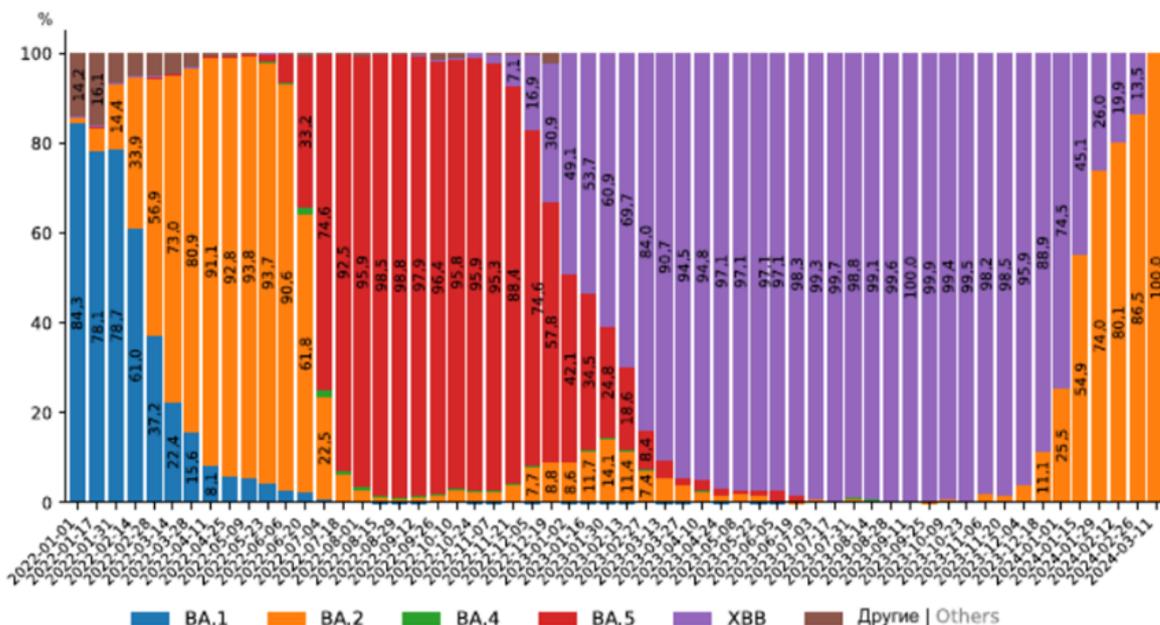


Рисунок 11 – Динамика геноварианта Omicron на территории РФ с 01.01.2022 г. по 11.03.2024 г. [151]

4. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в РФ в 2020-2023 гг.

4.1. Заболеваемость COVID-19

Заболеваемость НКИ в РФ в период 2020-2023 гг. носила волнообразный характер: I волна – с марта по июль 2020 г. (весенне-летняя), II волна – с сентября 2020 г. по апрель 2021 г. (осенне-зимняя), III волна – с мая по август 2021 г. (весенне-летняя), IV волна – с октября по декабрь 2021 г. (осенне-зимняя), V волна – с января по май 2022 г. (зимне-весенняя), VI волна – с июля по ноябрь 2022 г. (осенне-зимняя), VII волна – с января по апрель 2023 г. (зимне-весенняя), VIII волна (начало) – с сентября по декабрь 2023 г. (осенне-зимняя) (Рисунок 12) [157]. Первые пять волн были описаны Л.С. Карповым, А.Б. Комиссаровым, К.А. Столяровым и др. [158].

Рост инцидентности с апреля по май 2020 г. был обусловлен увеличением количества зарегистрированных случаев COVID-19, имеющих преимущественно завозной характер и, в дальнейшем, местных случаев НКИ. Увеличение заболеваемости с октября по декабрь 2020 г. явилось следствием активного распространения уханьского (Wuhan) и Alpha штаммов вируса SARS-CoV-2 среди населения с еще несформированным популяционным

иммунитетом. Подъем заболеваемости в III и IV волны характеризовался появлением и доминированием в спектре циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 вирулентного штамма Delta, обладающего наибольшим индексом репродукции по сравнению с предыдущими вариантами, а также повышенной вирулентностью. Пятая волна (январь-май 2022 г.) отличалась наибольшей инцидентностью в феврале 2022 г., что явилось следствием появления нового геноварианта вируса SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529), обладающего наибольшей контагиозностью по сравнению с предшествующими вариантами, обусловленной большим количеством мутаций в геноме возбудителя. Вариант Omicron имеет более 35 уникальных мутаций в S-белке. Экспоненциальный рост заболеваемости вызвали сублинии Omicron (B.1.1.529) BA.1 и BA.2. Вариант BA.2, ставший доминирующим с марта 2022 г. и вытеснивший вариант BA.1, по степени сродства S-белка к ACE2 превосходит Уханьский вариант в 11,0 раз, а материнский BA.1 — в 2,0 раза. Результаты структурных исследований, описанные В.П. Баклашевым, Г.М. Юсубалиевой, М.В. Бычкиным, показали, что за счет особенностей RBD S-белка BA.2 усиливается эффективность связывания с ACE2 и, таким образом, значительно увеличивается трансмиссивность данного штамма [147]. С июля по ноябрь 2022 г. была зафиксирована шестая волна, обусловленная формированием и, в дальнейшем, доминированием в пейзаже циркулирующих генетических вариантов BA.4 и BA.5 штамма Omicron, возникших на основе линии BA.2. По мнению ряда авторов, субварианты BA.4 и BA.5 вируса SARS-CoV-2 обладают более высокой способностью преодолевать специфический иммунитет, приобретенный в результате вакцинации или ранее перенесенного заболевания, по сравнению с сублинией BA.2, и, соответственно, инфицировать переболевших ранее граждан. Седьмая волна НКИ характеризовалась сменой доминирующих субвариантов штамма Omicron на XBB.1.5 (Kraken). Появившийся в структуре циркулирующих геновариантов в июле 2023 г. новый подвид вируса SARS-CoV-2 XBB.1.16 (Arcturus), обладающий наибольшей заразностью и превалирующий над другими геновариантами, привел к росту инцидентности в первый осенний месяц 2023 г. Согласно информации ВОЗ, субварианты Kraken и Arcturus обладают наибольшей способностью, по сравнению с предыдущими сублиниями, «ускользнуть» от иммунного ответа переболевших ранее лиц, что, соответственно, приводит к увеличению количества заболевших, ранее переболевших COVID-19 [49, 147, 153, 155, 157, 160-162].

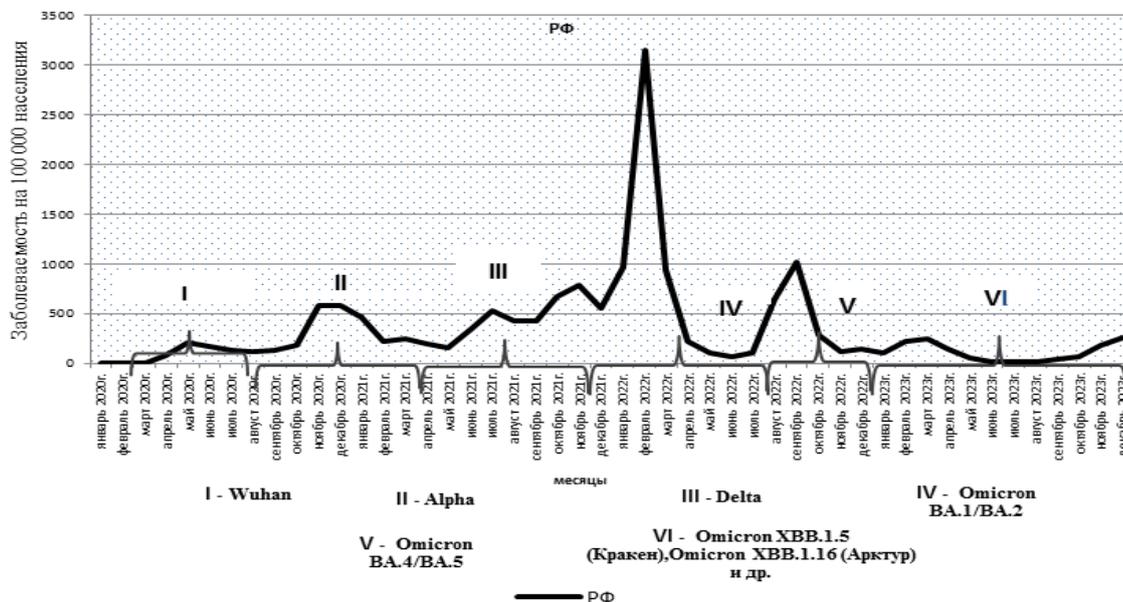


Рисунок 12 – Динамика заболеваемости COVID–19 в РФ за период 2020–2023гг. в контексте циркулирующих геновариантов вируса SARS–CoV–2, по месяцам, $^{0}/_{0000}$ [157]

4.2. Тяжесть течения заболевания COVID-19

НКИ — мультисистемное заболевание с широким спектром клинических проявлений, от бессимптомного инфицирования до крайне тяжелого течения, требующего интенсивной терапии. Тяжесть течения COVID-19 зависит от ряда факторов, в том числе от инфицирующей дозы, наличия у пациента факторов риска (пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и др.), а также и от геноварианта вируса SARS-CoV-2 [163-166].

При анализе клинических форм НКИ, зарегистрированных в период 2020–2023 гг. в РФ, наибольшая доля бессимптомных форм была зарегистрирована в первый год пандемии – 24,6% (2021 г. и 2022 г. – по 9,2%, 2023 г. – 5,4%) [157]. Данная ситуация явилась результатом активного тестирования на COVID-19 населения РФ в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами, а также введенными ограничительными мероприятиями по предупреждению завоза и распространения вируса SARS-CoV-2 [167,168]. В первый год пандемии доля лиц с легкой и средней степенью тяжести течения заболевания была практически на одном уровне (36,3% и 35,6%). Удельный вес заболевших НКИ с тяжелым течением болезни составлял 3,6%.

В 2021 г. доля лиц с тяжелой формой НКИ несколько увеличилась по сравнению с предыдущим годом (3,8%), как и удельный вес случаев заболевания COVID–19 со средней степенью тяжести (39,8%), что связано с

появлением и активной циркуляцией вирулентного штамма Delta вируса SARS-CoV-2, отличающегося тропностью к эпителию нижних дыхательных путей и способностью к специфическому поражению эндотелия сосудов различных органов. Доля пациентов с клиническими проявлениями внебольничной пневмонии в общей структуре заболевших COVID-19 в РФ составила 16,6% [157]. Появление штамма Delta явилось следствием эволюции генетических свойств вируса, что привело к изменению его вирулентности и, как следствие, оказало влияние на тяжесть клинического течения заболевания. Доля заболевших НКИ с легкой степенью тяжести во второй год пандемии увеличилась до 47,2% [157].

В 2022 г. и 2023 г. наблюдалось доминирование доли больных COVID-19 с легкой степенью тяжести течения заболевания (62,9% и 67,9%, соответственно). Доля заболевших НКИ среднетяжелого течения, как и с тяжелым течением болезни, в общей структуре выявленных пациентов с COVID-19 с различными клиническими проявлениями за третий и четвертый год пандемии по сравнению с 2021 г. снизилась (26,9% и 25,8%, соответственно, и 1,0% и 0,9%, соответственно). В 2022 г. и 2023 г. по сравнению со вторым годом пандемии также наблюдалось снижение частоты развития внебольничной пневмонии в 4,3 раза и в 5,7 раза, соответственно [157]. Данная ситуация связана со сменой циркулирующего геноварианта с Delta (индийский) на Omicron, обладающего большим количеством мутаций, обуславливающих повышенную контагиозность, с одной стороны, и снижение вирулентности, с другой. Omicron в отличие от Delta обладает большей тропностью к эпителию ВДП, но более низкой – к альвеолоцитам человека, что является причиной более легкого клинического течения болезни [153,155,157]. При проведении исследования культуры клеток назального эпителия, инфицированных данными штаммами, было установлено, что активность репликации вариантов Omicron и Delta была практически одинакова. Вместе с тем в альвеолоцитах и эпителии кишечника геновариант Omicron показал меньший уровень репликации, чем вариант Delta, при этом не коррелирующий с уровнем экспрессии TMPRSS2. Таким образом, приобретенный вариантом Omicron альтернативный способ проникновения в клетку, не связанный с активностью TMPRSS2, характеризуется меньшей эффективностью и более легким клиническим течением вызываемого им заболевания [147, 169].

4.3. Возрастно-половая структура заболевших COVID-19

В период с 2020 г. по 2023 г. в гендерной структуре заболевших НКИ в РФ превалировало женское население (57,6%, 59,3%, 61,0%, и 58,3%,

соответственно), что связано с более внимательным отношением женщин к своему здоровью и, соответственно, более частому их обращению за медицинской помощью.

В период 2020-2023 гг. случаи заболевания COVID-19 в РФ регистрировались среди жителей всех возрастов. С 2020 г. по 2023 г. установлено превалирование доли пациентов 30-49 лет (34,0%, 33,1%, 31,4%, 27,7%, соответственно) [157].

В 2020 г. доля детей и подростков составила 9,0%, лиц от 18 до 29 лет – 11,2%, 50-64 лет – 27,3%, 65 лет и старше – 18,4% [157]. Ряд авторов (В.Г. Акимкин, С.Н. Кузин, Т.А. Семенов и др.) в первый год пандемии проанализировали половозрастную структуру заболевших НКИ. В когорте мужчин доля лиц в возрасте 30-49 лет и 50-69 лет составляла соответственно 34,53% и 30,37%, в когорте женщин – 32,85% и 35,10%. Остальные возрастные группы пациентов с НКИ имели значительно меньший удельный вес. Доля детей до 18 лет (мальчиков и девочек) в когортах мужчин и женщин с COVID-19 составляла 13,55% и 8,84%, соответственно. Пациенты 70–79 и старше 80 лет имели наименьший удельный вес в возрастной структуре всей когорты заболевших. В когорте мужчин с COVID-19 доля пациентов данных возрастных групп составила соответственно 6,15% и 3,41%, в когорте женщин — 7,70% и 5,68%. Следует отметить, что среди пациентов с COVID-19 до 50 лет доля мужчин была несколько выше в каждой возрастной группе, тогда как среди пациентов старше 50 лет преобладали женщины [170].

В 2021 г. доля заболевших COVID-19 в возрастных группах 18-29 лет и старше 65 лет осталась на уровне прошлого года, с незначительными колебаниями (11,5% и 20,7%, соответственно). Вместе с тем несколько снизился удельный вес случаев НКИ среди лиц в возрасте от 50 до 64 лет (24,0%). [157]. В.Г. Акимкин проанализировал возрастную структуру заболевших НКИ суммарно в период 2020 – 2021 гг. В возрастной структуре больных COVID-19 преобладали лица трех возрастных категорий: среднего (30-49 лет) – 33,0-34,0%, старшего (50-64 лет) – 24,5-26,5%, пожилого возраста (старше 65 лет) – 18,0-21,0%. Доля заболевших детей и подростков до 17 лет составила 19,0-20,0% [144].

В 2022 г. было отмечено сохранение практически на уровне 2021 г. среди заболевших доли лиц возрастных групп 18-29 лет (12,0%), 50-64 года (22,1%), а также лиц старше 65 лет (19,0%) [157].

Следует отметить, что в 2021-2022 гг. отмечался рост доли заболевших среди детей и подростков до 15,5% (10,7% – 2021 г.). Можно предположить, что рост удельного веса случаев COVID-19 среди лиц данного возраста был связан с появлением геноварианта Omicron, способного инфицировать клетку

хозяина без участия клеточной протеазы TMPRSS2, наличие которой характерно именно для взрослого населения. Предыдущие геноварианты вируса SARS CoV-2 для проникновения в клетки должны были не только встретиться с ACE2, но использовать TMPRSS2, однако Omicron протеаза не требуется, поэтому он легче инфицирует детей. Кроме того, большая часть детского населения не была вакцинирована против НКИ, что, в том числе, привело к быстрому распространению возбудителя в данной группе населения [157,171]. В публикации авторы (Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, М.В. Глухих) приводят также данные о росте инцидентности среди детей и подростков в 2022 г. по сравнению с 2021 г. (15,7% против 10,1%) [135]. Специалисты РПН при анализе половозрастной структуры заболевших НКИ в 2021 г. и 2022 г. в группе детей и подростков до 17 лет выделили категории до 1 года, от 1 года до 6 лет, от 7 до 14 лет и от 15 до 17 лет. Во всех возрастных группах, кроме категории до 1 года, наблюдалось увеличение доли заболевших НКИ в 2022 г. по сравнению с предыдущим годом: 1-6 лет (4,0% против 3,0%), 7-14 лет (7,0% против 5,0%), 15-17 лет (3,0% против 2,0%), что также свидетельствует о возможности более легкого инфицирования детей и подростков штаммом Omicron [139,140].

2023 г. характеризовался снижением удельного веса случаев COVID-19 среди детей и подростков до 12,7% [124]. По данным специалистов РПН, снижение удельного веса случаев НКИ в данной группе по сравнению с 2022 г. наблюдалось в возрастных категориях от 7 до 14 лет (4,0% против 7,0%), от 15 до 17 лет (2,0% против 3,0%). Доля детей в возрасте 1-6 лет осталась на уровне прошлого года (4,0%) с одновременным увеличением доли детей до года (2,0% против 1,0%) [131]. В 2023 г. отмечен рост заболевших среди лиц в возрасте 18-29 лет (13,2%) и старше 65 лет (24,1%). Доля пациентов в возрастной группе 50-64 лет осталась на уровне 2022 г. (22,3%) [157].

4.4. Социальная структура заболевших COVID-19

Авторами данного обзора был проведен анализ социальной структуры заболевших COVID-19 в соответствии с данными сайта «report.gsen.ru» (корпоративный портал Роспотребнадзора). Значительная часть заболевших НКИ в период 2020-2023 гг. в РФ относилась к категории пенсионеров: 2020 г. – 20,1%, 2021 г. – 24,6%, 2022 г. – 22,4%, 2023 г. – 23,4%. Также значимой была доля представителей рабочих профессий (21,4%, 19,5%, 18,3% и 18,1%, соответственно) и других категорий граждан (индивидуальные предприниматели, неработающие и т.п.) – 30,5%, 33,3%, 33,7% и 26,9%, соответственно.

Наибольшая доля медицинских работников в социальной структуре заболевших COVID-19 была зарегистрирована в первый год пандемии (6,5%). По данным ряда аналитических исследований, основными факторами риска инфицирования SARS-CoV-2 у медицинских работников являлись: наличие, длительность и теснота контакта с больными COVID-19, работа с биологическим материалом данных пациентов, проведение манипуляций с образованием аэрозоля (интубация трахеи, бронхоскопия, санация трахеобронхиального дерева, забор биологического материала из рото/носоглотки, пр.), условия чрезвычайно высокой физической и психологической нагрузки (продолжительные рабочие смены, нарушение сна и отдыха) [172-174]. Исследования, проведенные в мае-июне 2020 г., показали, что частота инфицирования медицинских работников достигала 14,0%, при этом у 7,1% сотрудников имело место выделение возбудителя НКИ при отсутствии клинических проявлений заболевания [173]. В исследовании, проведенном в Великобритании, при оценке заболеваемости профессиональных групп риска установлено, что наиболее высокая распространенность COVID-19 имела место среди сотрудников клининговых служб больниц, персонала отделений неотложной помощи и терапевтических отделений, а самая низкая – среди сотрудников, работающих в отделениях интенсивной терапии [175]. В последующие годы (2021 г., 2022 г., 2023 г.) данный показатель снизился и был практически на одном уровне (2,5%, 2,5% и 2,1%, соответственно), что, вероятно, было связано с проведением специфической профилактики, а также формирования постинфекционного иммунитета.

Появление контагиозного геноварианта Omicron, способного легче инфицировать детское население в связи с отсутствием необходимости использования TMPRSS2 при проникновении в клетку вируса SARS-CoV-2, привело к значительному увеличению в социальной структуре доли детей и подростков среди заболевших COVID-19 в 2022 г. и 2023 г. (12,8% и 17,5%, соответственно).

Доля служащих в общей структуре заболевших НКИ в период 2020-2023 гг. варьировала от 9,8% до 13,5%. Удельный вес случаев COVID-19 за четыре года наблюдения среди представителей силовых структур был незначительным: 2020 г. – 0,9%, 2021 г. – 0,5%, 2022 г. – 0,5%, 2023 г. – 1,0% (Рисунок 13).

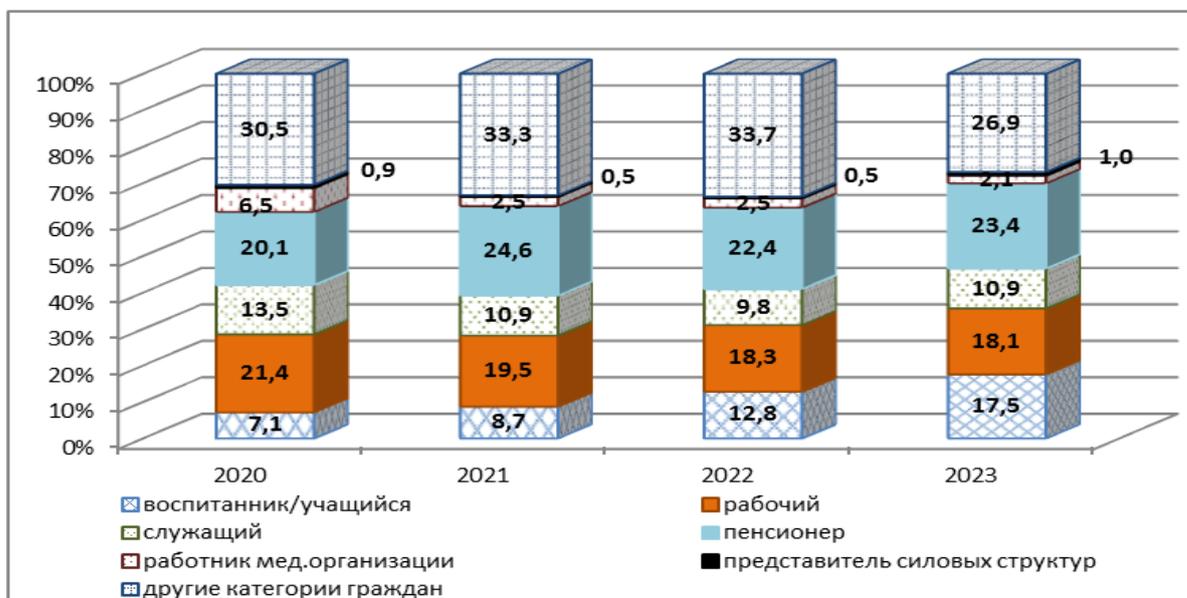


Рисунок 13– Структура заболевших COVID–19 по социальному статусу в РФ в 2020 –2023 гг.,%

Согласно данным проведенных исследований ряда авторов, в первые два года пандемии социальная структура заболевших COVID-19 была проанализирована по двадцати социально – профессиональным группам населения (Таблица 9). В 2020 г. в структуре заболевших COVID-19 по социальному статусу преобладали работающие граждане (40,9%), среди которых доля медицинских работников составила 9,83% (2021 г. – 4,65%). Среди учащихся на долю детей школьного возраста приходилось 5,06% (2021 г. – 7,23%), студентов – 1,82% (2021 г. – 2,34%). Доля пенсионеров во второй год пандемии по сравнению с 2020 г. осталась практически на одном уровне, с незначительными колебаниями (24,16% и 25,50%, соответственно). Наименьшее количество заболевших НКИ как в 2020 г., так и в 2021 г. было зарегистрировано среди работников сельского хозяйства (0,23% и 0,30%, соответственно) [133, 139].

Таблица 9 - Структура заболевших COVID-19 по социально- профессиональным группам населения в РФ в 2020-2021 гг. [133, 139]

Социальная принадлежность	Доля заболевших НКИ в 2020 г., %	Доля заболевших НКИ в 2021 г., %
Студенты	1,82	2,34
Служащие	7,96	6,82
Рабочие	15,35	12,65
Работники транспорта	1,07	1,00
Работники торговли	1,76	1,99

Работники сельского хозяйства	0,23	0,30
Работники правоохранительных органов	0,87	0,53
Работники общественного питания	0,41	0,42
Работники образовательных организаций	2,80	3,19
Работники медицинских организаций	9,83	4,65
Работники коммунального обслуживания	0,65	0,76
Проживающие в организациях соцзащиты	0,71	0,19
Пенсионеры	24,16	25,50
Находящиеся в пенитенциарных учреждениях	0,05	0,03
Другое	9,99	11,31
Дети школьного возраста	5,06	7,23
Дети дошкольного возраста организованные	1,24	1,81
Дети дошкольного возраста неорганизованные	2,05	1,87
Временно неработающие	13,67	17,23
Военнослужащие	0,33	0,17

В последующие два года (2022 г., 2023 г.) распределение заболевших COVID-19 было по шести социально-профессиональным группам населения: воспитанник/учащийся (12,82% и 17,98%, соответственно), рабочие (18,30 и 18,58%, соответственно), служащие (9,78 и 10,75%, соответственно), пенсионеры (22,4% и 23,44%, соответственно), работники медицинской организации (2,50% и 2,07%, соответственно), представитель силовых структур (0,48% и 0,94%, соответственно), другое (33,72% и 26,21%, соответственно) [131, 140].

Эпидемические очаги COVID-19 во все годы наблюдения регистрировались в различных организациях и учреждениях. В. Г. Акимкин, Н. Г. Давидова, С. В. Углева и др. описали особенности эпидемических очагов COVID-19 в закрытых учреждениях длительного ухода (домах престарелых, гериатрических центрах, домах ветеранов и психоневрологических интернатах) на примере исследований различных стран в период февраля – март 2020 г. Закрытые коллективы относятся к учреждениям группы риска, что связано с условиями жизни (скученность, недостаточное количество персонала, отсутствие личного пространства), пожилым возрастом проживающих, а также наличием у них сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания лёгких и почек). В эпидемический процесс в каждой вспышке были вовлечены как проживающие, так и персонал, причём доля заболевших жильцов от общего количества проживающих всегда была выше, чем доля заболевших сотрудников, и варьировала от 8,4% до 85,4%. В каждой из описанных вспышек были бессимптомные носители инфекции как среди проживающих, так и среди сотрудников. Доля жителей без симптомов с положительным

ПЦР-тестом на момент тестирования доходила до 95,9% среди сотрудников и 74,4% среди жителей. Доля умерших среди заболевших жителей составляла от 0% до 36,1% [176].

В марте-июне 2020 г. была оценена связь заболеваемости COVID-19 жителей учреждений длительного ухода с разной формой собственности (государственная и частная) в Восточном административном округе г. Москвы на основе анализа актов санитарно-эпидемиологического расследования очагов, электронных карт заболевших, оформленных в АИС «ОРУИБ», формы № 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». По результатам исследования коммерческий статус учреждения был связан с более высокими шансами заражения жителей (отношение шансов 4,8; 95% ДИ 3,2–7,2; $p < 0,05$). Причинами послужили архитектурные особенности частных учреждений: отсутствие изолятора со шлюзом и отдельным выходом, медицинского кабинета, невозможность разделения этажей на «красные» и «зеленые» зоны, а также набор неквалифицированного персонала, маленький штат сотрудников [177].

К 03.05.2020 г. очаги COVID-19 регистрировались во многих десятках учреждений длительного ухода в 20 регионах России [178]. К основным особенностям, которые приводят к быстрому распространению COVID-19 среди проживающих были отнесены: большой размер коллективов, недостаточное количество персонала, позднее выявление первых случаев заболевания, несвоевременное проведение противоэпидемических мероприятий [178]. В период с 2020 г.-2022 г. в Москве в 28 учреждениях длительного ухода было зарегистрировано 5390 случаев COVID19 среди жителей и сотрудников (94% – жители, сотрудники – 6%). С июня 2020 г. по декабрь 2022 г. в сумме было зарегистрировано 710 очагов в данных учреждениях. Всего в учреждениях длительного ухода было зарегистрировано 9 подъемов заболеваемости COVID-19 [179].

Е. И. Сисин, А. А. Голубкова, И. И. Козлова и др. дали характеристику эпидемиологическим особенностям COVID-19 при ее внутрибольничном распространении в медицинских организациях в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре» в 2020 г. Наиболее часто вспышечную заболеваемость регистрировали в многопрофильных больницах, доля вспышек в которых составляла 70,2% от общего их количества в медицинских организациях. Внутрибольничные вспышки COVID-19 характеризовались преобладанием среди пострадавших взрослых (98,3%), в том числе работников медицинских организаций (62,6%), среди которых 16,6% – врачи, 50,6% и 11,3%, соответственно – средние и младшие медицинские работники и 21,5% – прочие категории сотрудников. В

эпидемический процесс НКИ структурных подразделений и больниц для взрослых были вовлечены поликлиники (21,1%), стационары хирургического (12,3%) и терапевтического (10,5%) профиля, специализированные медицинские организации неинфекционного профиля и поликлиники (12,3% и 10,5%, соответственно), инфекционные, провизорные госпитали, стационары онкологического и педиатрического профиля, отделения реанимации и интенсивной терапии (по 3,5%). Вспышки с числом пострадавших 10 и более человек характеризовались значительной долей лиц с бессимптомными клиническими формами заболевания. В качестве вероятных источников инфекции при вспышках COVID-19 в медицинских организациях с большей частотой выступали сотрудники (45,6%) и в 26,3% – пациенты [180].

Л.Н. Мазанкова, Э.Р. Самитова, И.М. Османов и др. описали локальную вспышку COVID-19 в организованном учебном коллективе общего проживания (специализированный учебно-методический центр Москвы) с десятью заболевшими НКИ, зафиксированную весной 2021 г. Оперативно проведенные противоэпидемические мероприятия позволили прервать цепь заражений в очаге. Проживание в общежитиях сообщенного типа и обучение по месту проживания предполагают тесные контакты в быту и в процессе занятий, что предопределяет высокий риск заражения вирусом SARS-Cov-2 и возникновение очагов [181].

Рядом авторов (А. В. Задорожный, Н. Ю. Пшеничная, С. В. Углева и др.) проведена сравнительная клинко-эпидемиологическая оценка эпидемического процесса COVID-19 с 12.04.2020 г. по 23.06.2020 г. в общежитиях в зависимости от типа их планировочного устройства. В результате исследования было установлено, что эпидемический процесс в общежитиях сообщенного типа имел более раннее развитие, первые очаги COVID-19 начали формироваться уже 12.04.2020 г., что опережало на 7 суток формирование очагов в обособленных общежитиях. Средний показатель темпа прироста новых случаев COVID-19 в общежитиях сообщенного типа был равен 8,4%, что в 5,3 раза выше, чем в общежитиях обособленного типа [182].

4.5. Смертность и летальность от COVID-19

Показатели смертности и летальности во все годы наблюдения варьировали. Наибольшие значения данных показателей регистрировались в 2021 г., что явилось следствием активной циркуляции вирулентного и патогенного штамма Delta, особенностью которого является стремительность течения заболевания, высокий риск развития внебольничной пневмонии в связи с тропностью к альвеолоцитам и частое развитие осложнений.

Снижение показателей смертности и летальности в 2022-2023 гг. было связано с появлением и доминированием в спектре циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 штамма Omicron, характеризующегося более легким клиническим течением (Таблица 10) [157].

Таблица 10 - Показатели смертности и летальности от COVID-19 в РФ в 2020–2023 гг. [157]

Годовой показатель	2020 г.		2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	Смертность, $\frac{0}{0000}$	Летальность, %						
	35,3	1,6	150,2	3,0	58,3	0,8	5,5	0,4

Был проведен анализ половозрастных показателей смертности от COVID-19 с использованием записей о случаях смерти из Федеральной государственной информационной системы «Единый государственный реестр регистрации актов текущего состояния» в 2021 г. В структуре умерших от COVID-19 женщины составили 58,5%, мужчины – 41,5%. 98,0% человек умерли в стационаре, 1,3% – дома, 0,1% – в машине скорой помощи, 0,6% – в другом месте. Анализ структуры случаев смерти по крупным возрастным группам показал, что в 2021 г. в целом по РФ от COVID-19 в возрасте от 0 до 17 лет умерло 0,05%, в возрасте 18 лет и старше 99,95%, из них в трудоспособном возрасте – 9,45% от общего числа умерших. В 2021 г. 85,0% умерших от COVID-19 были в возрасте старше 60 лет [183]. Наибольший уровень смертности во второй год пандемии был отмечен в Тверской области ($427\frac{0}{0000}$) [135].

Специалисты ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава РФ и Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И.П. Павлова (Карпов Л.С., Комиссаров А.Б., Столяров К.А.) представили данные об уровне смертности и летальности от COVID-19 населения Москвы, Санкт-Петербурга и РФ в целом за период 2020-2022 гг. в каждую из пяти волн заболеваемости, используя данные сайта Стопкоронавирус.рф [158]. Смертность в I волну была самой низкой. Наиболее высокие ее показатели фиксировались в период со второй по четвертую волны как в РФ в целом, так и в Москве и Санкт-Петербурге. В V волну показатель смертности снизился до $41,0\frac{0}{0000}$, $50,0\frac{0}{0000}$ и $92,0\frac{0}{0000}$, соответственно. Коэффициент летальности в I волну был самым высоким в Санкт-Петербурге (6,5%). В последующие

четыре волны подъёма заболеваемости данный коэффициент по РФ в целом увеличивался, в Москве оставался практически на одном уровне, а в Санкт-Петербурге снижался с 6,5% до 2,8%. В V волну коэффициент летальности был самым низким: в Москве – 0,9%, РФ – 0,8%, и Санкт-Петербурге – 0,7%. Снижение уровня смертности и летальности среди населения связано с низкой вирулентностью геноварианта Омикрон (Рисунок 14) [158].

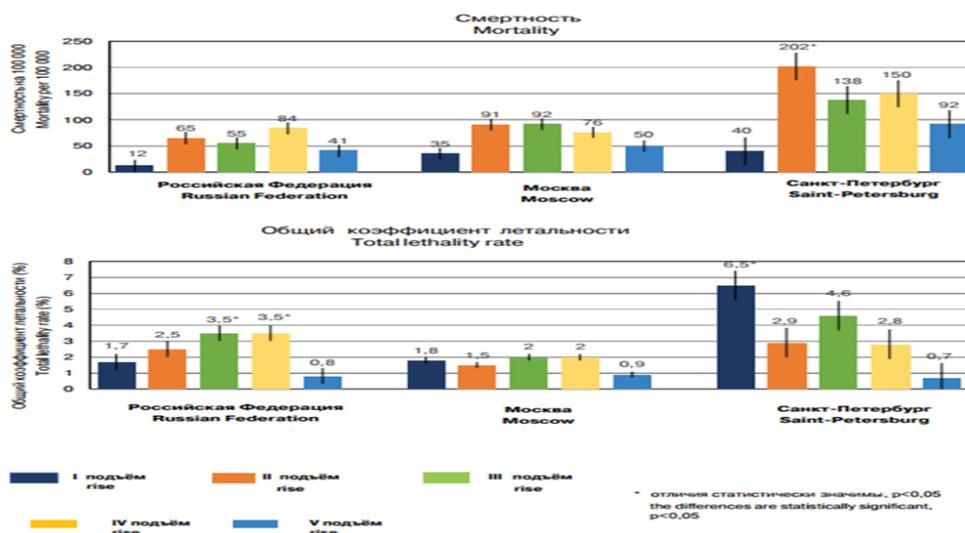


Рисунок 14 – Смертность и общий коэффициент летальности в России, Москве и Санкт-Петербурге в каждую из пяти волн подъёма заболеваемости COVID-19 (2020–2022гг.),^{0/0000}, % [158]

Смертность во время IV волны в большинстве округов была выше по сравнению с другими волнами подъёма заболеваемости. В этот период максимальный среднеокружной показатель смертности отмечен в Центральном (133^{0/0000}), Южном (126^{0/0000}), Уральском (115^{0/0000}), Сибирском (101^{0/0000}) и Северо-Западном (80^{0/0000}) федеральных округах (Рисунок 15) [158].

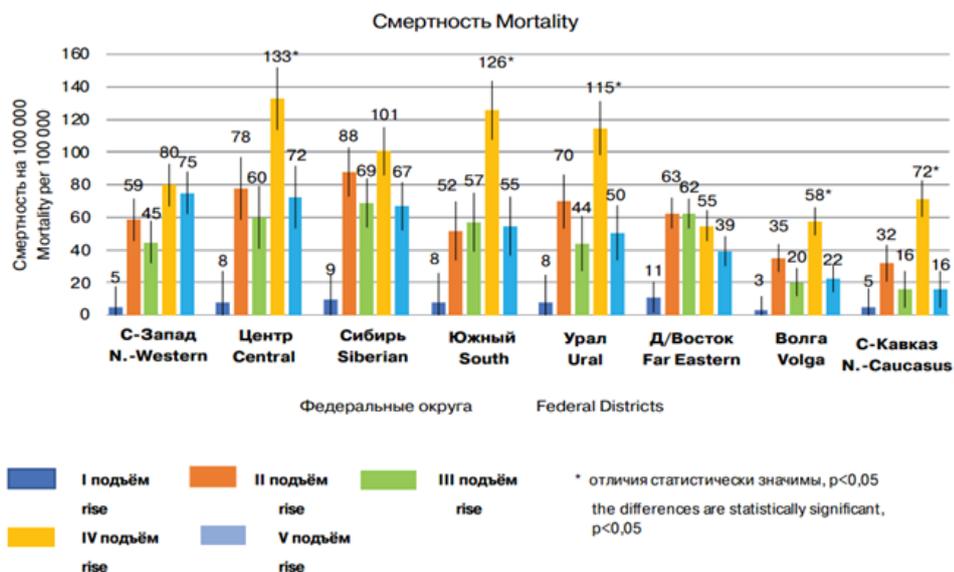


Рисунок 15 – Сравнение показателей смертности в федеральных округах в каждый из пяти подъёмов заболеваемости COVID-19 (2020–2022 гг.), $^{0/0000}$ [158]

Наибольший уровень смертности в 2022 г. был зарегистрирован в Архангельской области ($350,9^{0/0000}$) [135].

Был проведен анализ количества подтвержденных случаев смерти от COVID-19 с учетом циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 в период с 03.01.2020 г. по 03.03.2023 г. Рост подтвержденных случаев смерти от НКИ наблюдался в течение 2021 г. во время циркуляции вирулентного штамма Delta с наибольшим уровнем недельной смертности (до 6,0%). Начиная с 2022 г. отмечено снижение данного показателя, что связано с активным распространением среди населения штамма Omicron, отличающегося повышенной контагиозностью и более легким течением заболевания, а также формированием у населения популяционного иммунитета в результате проводимой вакцинации против НКИ и перенесенной ранее инфекции [157]. Появление варианта BA.1 штамма Omicron обусловило экспоненциальный рост инцидентности и начало снижения уровня общей смертности от COVID-19. Во время доминирования в пейзаже циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 сублинии BA.5 отмечался некоторый рост еженедельного количества умерших от НКИ, а затем снижение после установившегося доминирования сублинии ХВВ с середины января по апрель 2023 г. (Рисунок 16) [135].

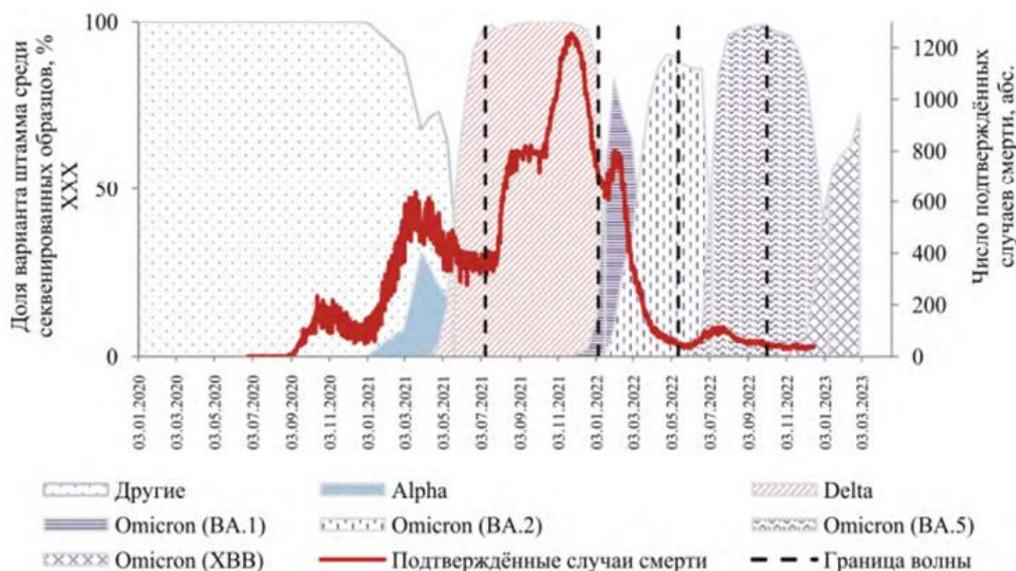


Рисунок 16 – Динамика подтвержденных случаев смерти по причине COVID-19 и доля доминантных штаммов SARS-CoV-2 среди секвенированных образцов за 2020–2023 гг. [135]

М.Г. Дарьина, А.В. Любимова, Ю.С. Светличная и др. оценили эффективность иммунопрофилактики COVID-19 жителей Санкт-Петербурга, а также показатели смертности и летальности от НКИ. На 01.12.2021 г. показатель летальности от COVID-19 составил 4,08% (95% ДИ 4,04–4,13): среди невакцинированных – 4,52%, (95% ДИ 4,47–4,57), среди вакцинированных – 1,58% (95% ДИ 1,51–1,66) [184]. По результатам исследований, проведенных А.А. Фомичевой, Н. Н. Пименовым, С. В. Комаровым и др., было отмечено, что период распространения варианта Omicron стал первым с начала эпидемии COVID-19 в России, во время которого не наблюдалось подъема смертности на фоне роста заболеваемости, что может быть связано как с более низкой вирулентностью варианта Omicron, так и формированием среди населения достаточной большой доли лиц с наличием постинфекционного, поствакцинального и гибридного иммунитета к SARS-CoV-2. К началу января 2022 г. в России было зарегистрировано 10,6 млн случаев COVID-19, а полный курс вакцинации против COVID-19 прошло более 75 млн взрослых. Ранний период распространения варианта Omicron на территории России характеризовался высоким уровнем инцидентности на пике пятого подъема (3098,0^{0/0000}), не сопровождавшегося ростом смертности населения от COVID-19. Летальность в этот период была значительно ниже по сравнению с периодом доминирования варианта Delta (Рисунок 17) [185].

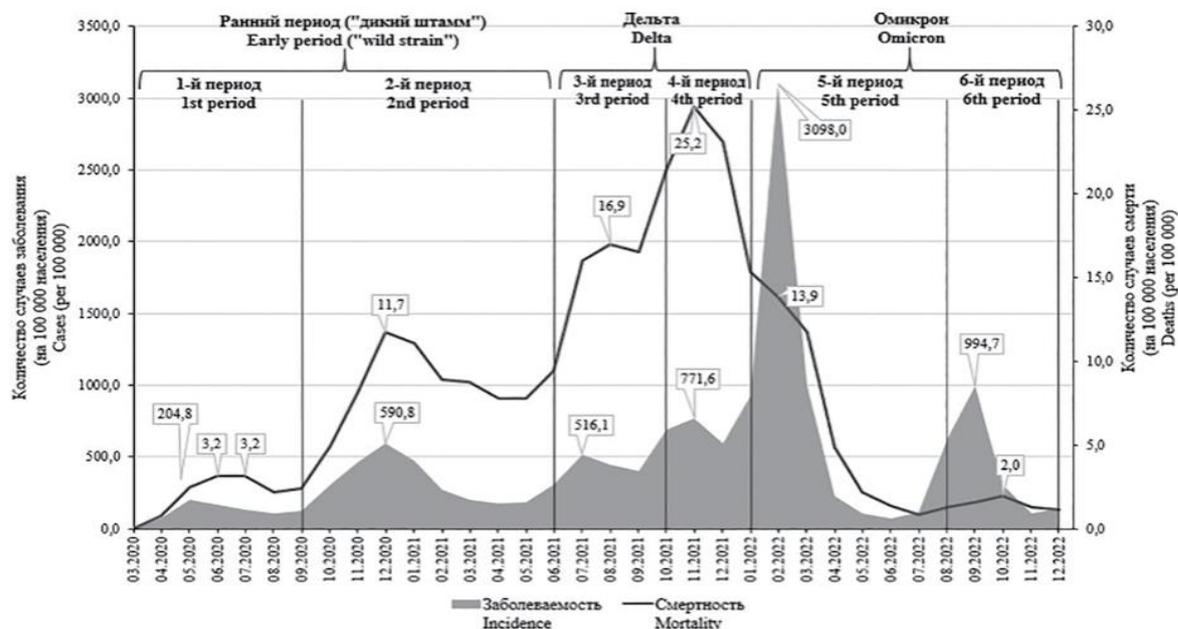


Рисунок 17 – Динамика заболеваемости и смертности от COVID-19 в 2020 – 2022 гг. в РФ, ‰_{0000} [185]

При оценке серопревалентности в Перми было установлено, что до сентября 2020 г., она не превышала 10,0% и колебалась от 3,0% до 7,0% в отдельные месяцы. Увеличение числа больных и инapparантных форм инфекции в ходе развития пандемии НКИ обусловили к началу 2021 г. увеличение данного показателя до 28,0%. Масштабная вакцинопрофилактика населения и продолжающаяся циркуляция вируса SARS-CoV-2 уже к августу 2021 г. обусловили увеличение серопревалентности населения до 60,0%. К концу 2021 г. уровень серопревалентности составил 70,0% и сохранялся на уровне 69,0–73,0% на протяжении 2022 г. При этом отмечалось снижение уровня смертности в период с 07.02.2022 г. по 01.01.2023 г. до $0,12\text{‰}_{0000}$ [186].

5. Оценка уровня популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в РФ

Уровень популяционного иммунитета в решающей степени определяет течение и исход любой вирусной инфекции. Это влияние определяется как временем с момента заражения, так и спектром систем организма, вовлекаемых в процесс. После проникновения вируса в клетку происходит первичное распознавание его внедрившихся белков и генетического материала (ДНК или РНК), запуск каскада внутриклеточных реакций, приводящих к апоптотической или некротической гибели инфицированных клеток. В дальнейшем происходит формирование адаптивного противовирусного иммунитета, составной частью которого являются секреторные антитела, такие как IgM, IgG, IgA. [65].

Проведение серологического мониторинга с целью изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 является необходимым элементом эпидемиологического надзора, что связано с эпидемиологическим благополучием населения в отношении COVID-19, которое определяется состоянием популяционного иммунитета к возбудителю НКИ. Коллективный иммунитет популяции является лимитирующим фактором в отношении распространения вируса SARS-CoV-2. Информация о состоянии популяционного иммунитета необходима для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике COVID-19. В мае 2020 г. была разработана программа РПН «Оценка популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в условиях пандемии COVID-19». Программа была составлена с учетом рекомендаций ВОЗ в формате продольного когортного исследования здорового детского и взрослого населения вне зависимости от наличия или отсутствия перенесенного заболевания COVID-19. Оптимальный срок сбора биоматериала на каждом из этапов составляет не более 5–7 дней. На первом этапе формировалась когорта волонтеров, обследуемая на последующих этапах [187].

В рамках первого этапа программы по оценке популяционного иммунитета (июнь-август 2020 г.) к вирусу SARS-CoV-2 у населения РФ по единой методике, разработанной РПН при участии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера РПН, проводилось сероэпидемиологическое исследование среди населения различных субъектов РФ. Методика предусматривала формирование в модельном субъекте группы волонтеров, у которых в плазме венозной крови методом ИФА определяли наличие антител к нуклеокапсидному антигену возбудителя НКИ. Все добровольцы были распределены по полу, возрасту (1-17 лет, 18-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет, 70 лет и старше), территориальной принадлежности. В группе детей и подростков в связи с возрастными особенностями формирования иммунитета, было три подгруппы: 1-6 лет, 7-13 лет и 14-17 лет.

В первую волну эпидемии COVID-19 проводилась оценка серопревалентности к нуклеокапсидному антигену SARS-CoV-2 среди населения 26 регионов РФ (Амурская, Астраханская, Белгородская, Владимирская, Иркутская, Калининградская, Ленинградская, Московская, Мурманская, Нижегородская, Новосибирская, Ростовская, Саратовская, Свердловская, Тульская, Тюменская, Челябинская области, Краснодарский край, Красноярский край, Москва, Приморский край, Республика Крым, Республика Татарстан, Санкт-Петербург, Ставропольский край, Хабаровский

край). Доля населения, проживающего на избранных территориях, составляет 56,5% от общей численности всех жителей РФ. Средний объем выборки в каждом регионе был равен 2802 (2688–2938) человек [187,188].

По результатам обобщенного исследования общая серопревалентность составила 19,5% (10,0%-25,6%). Наибольший уровень серопревалентности был отмечен в Калининградской области (50,2%), наименьший – в Республике Крым (4,3%) (Таблица 11) [188].

Таблица 11 – Уровень заболеваемости COVID-19 и серопревалентности к нуклеокапсидному антигену SARS-CoV-2 у населения обследованных субъектов РФ

Регион	Число обследованных волонтеров, чел.	Серопревалентность (%)	Заболеваемость, ‰
Амурская область	3016	44,2	357,5
Астраханская область	2689	27,3	340
Белгородская область	2806	8,7	306,6
Владимирская область	2798	10,7	294,9
Иркутская область	2674	5,8	239,5
Калининградская область	2939	50,2	289,1
Краснодарский край	2999	8,0	116,1
Красноярский край	2807	12,4	269,6
Ленинградская область	3130	20,7	216,8
Москва	2688	22,1	1809,1
Московская область	2688	21,0	707,1
Мурманская область	3122	31,1	1435,9
Нижегородская область	2687	8,4	492,5
Новосибирская область	2728	9,1	206,2
Приморский край	2684	19,6	209,9
Республика Крым	2896	4,3	41,2
Республика Татарстан	2940	31,5	112,5
Ростовская область	3048	16,5	210
Санкт-Петербург	2713	26,0	388,9
Саратовская область	3369	16,3	274,4
Свердловская область	3149	12,4	257,3

Ставропольский край	2683	9,8	189,7
Тульская область	2894	27,8	418,6
Тюменская область	2758	24,5	52,7
Хабаровский край	2675	19,6	202,2
Челябинская область	2677	19,4	203,6

Одной из особенностей новой CoV являются существенные возрастные различия в проявлениях инфекции. Более тяжелое течение у взрослых, особенно у лиц старшего возраста, во многом зависит от сопутствующих заболеваний, существовавших до контакта с больным COVID-19. В свою очередь дети в большинстве своем имеют более высокую резистентность к SARS-CoV-2, более легкое, а зачастую бессимптомное течение НКИ. Превышение серопревалентности у детей относительно среднего регионального показателя отмечено на 22 из 26 территорий. Было рассчитано репродуктивное число для SARS-CoV-2, составившее 5,8 (4,3–8,5). Опытным путем подтвержден высокий уровень бессимптомных форм COVID-19 среди серопозитивных лиц, составивший 93,6% (87,1%–94,9%) [188]. При проведении дальнейшего исследования установлено, что в разгар пандемии, летом 2021 г., серопревалентность населения достигла 50,0%, а в декабре этого же года 70,0%, что было обусловлено как значительным числом переболевших НКИ, так и началом массовой вакцинации населения против COVID-19. В результате проведения специфической профилактики, а также вовлечения большей части населения РФ в эпидемический процесс в результате циркуляции высоко контагиозного штамма Omicron, повысился уровень популяционного иммунитета до 80,0%-90,0%, что привело к резкому снижению инцидентности НКИ во второй половине 2022 г. [189].

Оценка уровня популяционного иммунитета населения Нижегородской области проходила в 2020 г. в три периода: с 22.06.2020 г. по 15.07.2020 г., с 14.09.2020 г. по 14.10.2020 г., с 10.12.2020 г. по 21.12.2020 г. Всего в исследование было вовлечено 2829 добровольцев, распределенных по семи возрастным группам. Численность участников в районах области варьировала от одного (Балахнинский район) до 2240 человек (Нижний Новгород). Помимо первичного исследования наличия IgG АТ к N антигену SARS-CoV-2 проводили трехэтапный серологический мониторинг, заключающийся в трехкратном определении серопревалентности. Содержание антител к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы

крови человека на наличие специфических IgG антител к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2.

Исходная серопревалентность составила 8,4%, (95% ДИ 7,4%-9,5%). Наибольшая доля серопозитивных волонтеров регистрировалась среди детей и подростков (10,2%, ДИ 6,8%-14,4%) с максимальными показателями в возрастной подгруппе 1-6 лет (15,9%, ДИ 8,2%-26,7%). По доле серопозитивности не выявлено статистически значимых гендерных различий. Результаты серомониторинга показали практически двукратный рост серопревалентности к 3-му периоду мониторинга, что свидетельствовало о связи увеличения доли серопревалентных лиц на фоне роста инцидентности НКИ в результате формирования постинфекционного иммунитета после перенесенного заболевания [65].

Всего в рамках Проекта по изучению популяционного иммунитета населения Нижегородской области к вирусу SARS-CoV-2 сотрудниками ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора проведено 8046 исследований сывороток крови волонтеров с 1 года до 98 лет с июня 2020 г. по октябрь 2021 г. Оценка уровня популяционного иммунитета населения Нижегородской области проводилась в 5 этапов (Таблица 12).

Таблица 12 - Количество обследованных на анти-SARS-CoV-2 IgG и доля серопревалентных лиц среди них

№ этапа	Период	Обследовано на анти-SARS-CoV-2 IgG, абс.	Из них положительный результат на анти-SARS-CoV-2 IgG, абс.	Серопревалентность, %±m
1 этап	22.06.2020 г. - 15.07.2020 г.	2687	225	8,4±0,5%
2 этап	14.09.2020 г. - 14.10.2020 г.	1671	245	14,7±0,9%
3 этап	10.12.2020 г. - 21.12.2020 г.	1351	299	22,1±1,1%
4 этап	22.03.2021 г. - 01.04.2021 г.	1334	883	66,2±2,5%
5 этап	26.08.2021 г. - 01.10.2021 г.	1003	384	38,3±3,0%

По результатам проведенного исследования наблюдался рост иммунной прослойки среди населения Нижегородской области с 8,5% (на первом этапе) до 66,2% (на четвертом этапе). Из числа обследованных лиц на пятом этапе – 38,3% респондентов имели антитела класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 (Рисунок 18) [190].

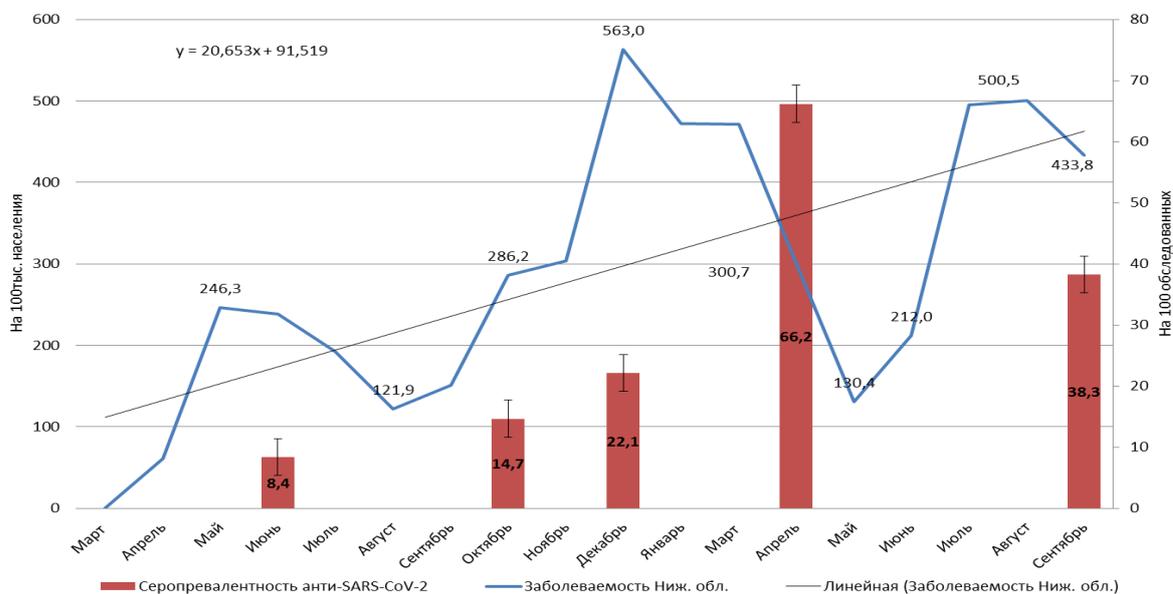


Рисунок 18– Частота обнаружения анти-SARS-CoV-2 IgG среди обследованных и показатели регистрируемой заболеваемости COVID-19 в Нижегородской области с марта 2020 г. по сентябрь 2021 г., %, $\frac{0}{0000}$ [190]

Определение уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 проводилось также среди населения г. Санкт-Петербурга. По результатам исследования установлены: умеренная серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 (26,0%), высокая частота (84,5%) доли бессимптомных форм у серопозитивных лиц, не имевших в анамнезе перенесенного заболевания COVID-19, положительного результата ПЦР и симптомов ОРЗ в день обследования. Максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у детей 1-6 лет (31,1%) и 7-13 лет (37,7%). Наибольший уровень серопревалентности выявлен среди безработных (29,7%), работников здравоохранения (27,1%), образования (26,4%) и бизнеса (25,0%) [191].

В 2020 г. большое внимание было уделено изучению серопревалентности к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у детей на территории различных субъектов. Данное исследование проводилось с июня по август, с сентября по октябрь и в декабре 2020 г. По его результатам установлен более высокий уровень серопревалентности среди детей по сравнению со взрослыми [192].

Имеется публикация анализа структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 населения Красноярского края в 2020 г. В период серомониторинга популяционный иммунитет совокупного населения Красноярского края увеличивался с 12,8% (95% ДИ 11,3%-14,4%) на 1 этапе до 41,7% (95% ДИ 39,4%-44,4%) – на 3 этапе. Среди серопозитивных волонтеров доля бессимптомных форм в целом составила 93,4% [193].

В Москве с мая 2020 г. по май 2021 г. формирование популяционного иммунитета происходило в основном за счет перенесенного населением COVID-19. При анализе всех полученных результатов тестирования установлено, что в 37,6% образцов крови пациентов обнаружены антитела к SARS-CoV-2: IgM – 1,6% (2470 образцов), IgG – 31,6% (47 788 образцов), IgM/IgG – 4,4% (6685 образцов). Уровень серопревалентности к маю 2021 г. составлял 44,3%. Гендерный анализ результатов проведенных исследований показал, что выявляемость антител всех вариантов у женщин выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Был установлен рост выявляемости антител острой фазы заболевания (IgM) с увеличением возраста (в группе до 25 лет – 0,7%, от 25 до 45 лет – 1,39%, от 45 до 60 – 2,04%, от 60 до 75 лет – 2,46%), в группе старше 75 лет наблюдалось снижение их выявляемости (1,05%). Сочетанная выявляемость IgM/IgG также увеличивалась с возрастом. Рост выявляемости данных маркеров отражал высокую заболеваемость данных групп. Выявляемость IgG носила волнообразный характер в зависимости от увеличения возраста, при этом в возрастных группах от 45 до 60 и от 60 до 75 лет COVID-19 среди пациентов старших возрастных была обнаружена максимальная выявляемость антител (35,18% и 35,04% соответственно) ($p < 0,05$). Минимальный уровень выявляемости установлен к группе старше 75 лет – 26,22%) ($p < 0,05$) [194].

6 Профилактические и противоэпидемические мероприятия

В конце 2019 г. РПН был организован и проводился комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий по недопущению завоза и распространения на территории РФ НКИ [128].

В соответствии с планом по предупреждению завоза и распространения НКИ на территории РФ, утвержденного Правительством РФ, специалистами РПН были оперативно подготовлены нормативно-правовые документы: постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 № 2 «О мероприятиях по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», от 31.01.2020 № 3 «О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», от 02.03.2020 № 5 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения COVID-2019», от 13.03.2020 № 6 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019», от 18.03.2020 №7 «Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019» [128,132]. С 31.12.2019 г. РПН было установлено оперативное

взаимодействие с китайскими партнерами и ВОЗ, эксперт Роспотребнадзора включен в состав Чрезвычайного комитета в рамках Международных медико-санитарных правил. Первые тест-системы для диагностики COVID-19 в РФ были разработаны и зарегистрированы 11.02.2020 г. в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, в кратчайшие сроки налажено их массовое производство и снабжение лабораторий, осуществляющих диагностику НКИ. Организовано поэтапное включение лабораторий в исследования на COVID-19. В 2020 г. в целях своевременного выявления заболевших НКИ проводилось активное тестирование населения РФ на COVID-19. В соответствии с действующими на тот момент времени нормативно-правовыми документами обследованию на COVID-19 подлежали следующие группы граждан: лица, контактировавшие с больными НКИ, медицинские работники, имеющие риск инфицирования при выполнении профессиональной деятельности, поступающие на плановую госпитализацию в стационары, работники стационарных организаций социального обслуживания населения, учреждений уголовно-исполнительной системы при вахтовом методе работы до начала работы в организации) [167,168]. В целях оказания помощи странам-членам Евразийского экономического союза и Содружества Независимых Государств с целью недопущения завоза и распространения НКИ на безвозмездной основе были переданы странам партнерам средства лабораторной диагностики вируса SARS-CoV-2. Всего в рамках реализации распоряжений Правительства РФ №863-р от 03.04.2020 г. и №1280-р от 15.05.2020 г. зарубежным партнерам было передано 15000 наборов средств диагностики. С 24.08.2020 г. начали реализовывать наборы реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора («ИФА анти- SARS-CoV-2 IgG» и «Экспресс-тест антитела COVID-19»)[133].

С 30.03.2020 г. прекращено транспортное сообщение с иностранными государствами, ограничены въезд в РФ иностранным гражданам и движение через наземные пункты пропуска через государственную границу РФ. В пунктах пропуска за 2020 г. было досмотрено более 15,8 млн человек, из которых свыше 1,9 тысяч человек выявлено с признаками инфекционных заболеваний [133].

В целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Президентом России был издан Указ от 25 марта 2020 г. № 206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней». Введение нерабочей недели с 30 марта по 5 апреля позволило мобилизовать ресурсы

системы здравоохранения для более эффективной борьбы с НКИ. Эти меры были продлены до 12 мая 2020 г. Введен запрет на проведение спортивных, зрелищных, публичных и иных массовых мероприятий, приостановлена работа кружков и секций, учащиеся и большая часть работающих граждан переведены на дистанционное обучение и удаленную работу. Для всех жителей страны независимо от возраста устанавливался домашний режим самоизоляции, в случае нахождения в общественных местах граждане должны были соблюдать социальное дистанцирование [132,196]. Таким образом, в 2020 г. после регистрации первого случая COVID-19 у гражданина РФ с целью снижения распространения инфекции на первое место вышли противозидемические мероприятия ограничительного характера. Основа таких мероприятий – это разобщение больных и здоровых лиц, реализуемое в виде недопущения завоза возбудителя НКИ, карантин для лиц, прибывающих из неблагополучных территорий (14-дневное медицинское наблюдение в условиях изоляции) и социальное дистанцирование (снижение частоты контактов среди населения) [103,197]. Проведенные противозидемические мероприятия позволили избежать экспоненциального роста инцидентности НКИ.

Частично были перепрофилированы медицинские организации на оказание амбулаторной и стационарной помощи больным COVID-19 [195].

Кроме неспецифической профилактики важным является формирование популяционного иммунитета за счет организации специфической профилактики. Учитывая невысокий уровень серопревалентности в субъектах РФ в первый год пандемии НКИ, установленный в ходе проведения серозидемиологического исследования, в ноябре-декабре 2020 г. началась массовая вакцинация против COVID-19 вакцинами, созданными в РФ [133].

В конце декабря первого года пандемии НКИ организован молекулярно-генетический мониторинг циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2, что явилось важнейшим направлением эидемиологического надзора за COVID-19. Специалистами РПН были развернуты масштабные исследования (секвенирование и биоинформатический анализ) геномов коронавируса SARS-CoV-2 [133,143,144]. В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 23.03.2021 № 448 «Об утверждении Временного порядка предоставления данных расшифровки генома возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» для обеспечения быстрой оценки динамики распространения известных и новых геновариантов вируса SARS-CoV-2, циркулирующих на территории страны, была разработана и внедрена Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов (VGARus), которая содержит информацию о нуклеотидных последовательностях

вирусов SARS-CoV-2 и их мутациях, распространённых в регионах России [151].

В 2021 г. были внедрены и оптимизированы подходы к использованию на практике экспресс-тестов ИХА для определения антигена вируса SARS-CoV-2 [139].

Появление и активная циркуляция геноварианта Omicron с начала 2022 г. обусловили снижение интенсивности эпидемического процесса, а также рост доли заболевших НКИ с легкой степенью тяжести течения болезни и снижением со среднетяжелыми и тяжелыми клиническими формами. В связи с этим, с 01.03.2022 г были минимизированы ограничительные мероприятия для различных отраслей экономики, отменен ряд противоэпидемических мер в образовательных организациях и других объектах социальной инфраструктуры для детей и молодежи. С 01.07.2022 г. РПН приостановил действие ранее введенных ограничений, в том числе соблюдение масочного режима и социальной дистанции от 1,5 до 2 метров, ограничение или отмену проведения массовых мероприятий и ряда других мер в соответствии с постановлением Главного государственного врача Российской Федерации от 20.06.2022 № 18 «Об отдельных положениях постановлений Главного государственного санитарного врача Российской Федерации по вопросам, связанным с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), зарегистрировано Минюстом России от 01.07.2022 рег. № 69091 [198].

05.09.2023 г. Генеральным директором ВОЗ на основании рекомендаций чрезвычайного комитета принято решение об отмене статуса чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения международного значения по COVID-19 [199,200].

Таким образом, проводились противоэпидемические мероприятия, направленные на три звена эпидемического процесса: источник инфекции (выявление, изоляция заболевших COVID-19, назначение этиотропной терапии), механизм передачи (соблюдение правил личной гигиены, использование одноразовых медицинских масок, средств индивидуальной защиты, проведение дезинфекционных мероприятий, разобщение населения, ограничение массовых мероприятий), восприимчивый организм (использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями, вакцинация COVID-19) [132]. Профилактические и противоэпидемические мероприятия, проводимые в РФ с начала регистрации случаев НКИ в мире, привели к замедлению распространения нового коронавируса и предупредили экспоненциальный рост заболеваемости COVID-19 в первой половине 2020 г., что позволило подготовить медицинскую инфраструктуру для оказания профессиональной и эффективной помощи заболевшим [128]. Формирование популяционного

иммунитета в результате проводимой массовой вакцинации против COVID-19, а также перенесенного заболевания, способствовало протеканию заболевания в более легкой форме, снижению показателей смертности и летальности от НКИ.

Заключение

Течение эпидемического процесса COVID-19 сопровождалось последовательной сменой циркулирующих генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, что обусловило ход течения эпидемии НКИ в РФ.

Заболееваемость COVID-19 носила волнообразный характер, что было связано с изменениями биологических свойств возбудителя НКИ в связи с мутационными процессами в геноме вируса SARS-CoV-2, что обусловило появление новых генетических вариантов, отличающихся друг от друга контагиозностью, вирулентностью, тропностью к различным органам и тканям, возможностью уклонения от иммунного ответа.

Проведение геномного эпидемиологического надзора за штаммами возбудителя COVID-19 позволило динамически отслеживать смену циркулирующих генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, определять особенности эпидемического процесса НКИ в контексте каждого идентифицированного геноварианта, что, в свою очередь, в комплексе с классическим эпидемиологическим надзором, обеспечивает готовность к оперативному осуществлению противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также краткосрочному и долгосрочному прогнозированию эпидемиологической ситуации.

Накопленный опыт наблюдения и лечения пациентов с НКИ свидетельствует о том, что в настоящее время ключевым фактором, определяющим основные параметры клинического течения COVID-19 является мутагенез вируса. При сравнительном анализе структуры клинических форм заболевания НКИ в период 2020 – 2023 гг., наибольший удельный вес случаев COVID-19 с легкой степенью тяжести регистрировался в последние два года наблюдения, что явилось следствием активной циркуляции среди населения РФ контагиозного геноварианта Omicron, отличающегося большей тропностью к эпителию верхних дыхательных путей и меньшей – к альвеолоцитам человека. Оказало свое влияние и увеличение количества лиц с приобретенным иммунитетом вследствие вакцинации или ранее перенесенного заболевания. Наибольшая доля лиц с тяжелой степенью тяжести заболевания была зарегистрирована в период циркуляции вирулентного геноварианта Delta (2021 г.), характеризующегося тропностью к эпителию нижних дыхательных путей, специфическим

поражением эндотелия сосудов различных органов и развитием клинически выраженных форм заболевания.

Проведение серологического мониторинга с целью изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 является необходимым элементом эпидемиологического надзора. Информация о состоянии популяционного иммунитета необходима для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике НКИ. По результатам серологического мониторинга с целью изучения популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в 26 субъектах РФ было установлено, что общая серопревалентность выросла с 19,5% в 2020 г. до 90,0% в 2022 г., что способствовало снижению инцидентности НКИ, смертности и летальности от COVID-19.

Важным аспектом работы по борьбе с COVID-19 с начала регистрации первых случаев COVID-9 в мире стало укрепление и расширение международного взаимодействия по реагированию на пандемию, прежде всего со странами Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и Содружества Независимых Государств (СНГ), а также Китаем, государствами Юго-Восточной Азии и Африки, что позволило совместно координировать ответные действия против распространения возбудителя НКИ. Изучение особенностей эпидемического процесса НКИ выявило важность межведомственного взаимодействия с целью своевременного введения и, при необходимости, корректировки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Список использованных источников

1. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. [и др.]. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 221-246 (doi: 10.15789/2220-7619-НОИ-1412)
2. Schalk A.F., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1931. – Vol. 78. – P. 19.
3. Супотницкий М.В. COVID-19: трудный экзамен для человечества. Монография. – М.: НП ИД «Русская панорама», «СПСЛ», 2021. – 256 с., 58 ил., табл., библи. ISBN 978-5-93165-476-8
4. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, №2. – С. 62-70 (doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70)
5. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. [и др.]. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, №3. – С. 421-445 (doi: 10.15789/2220-7619-СЕС-1473)
6. Кононенко А.А., Носков А.К., Водяницкая С.Ю., Подойница О.А. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т.12, №1. – С.14-23 (doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-14-23)
7. Хайтович А.Б. Коронавирусы (таксономия, структура вируса) // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т.10, №3. – С.69-81 (doi: 616.98-036-07-08:578.834.11)
8. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д.К. Львова. М.: МИА, 2013. 1200 с.
9. Медицинская вирусология. Под ред. Д.К. Львова. М.: МИА, 2008. 656 с.
10. Cavanagh D. A nomenclature for avian coronavirus isolates and the question of species status // Avian Pathol. – 2001. – Vol. 30, № 2. – P. 109–115 (doi: 10.1080/03079450120044506)
11. Rossen J.W., Bekker C.P., Voorhout W.F. [et al.]. Entry and release of transmissible gastroenteritis coronavirus are restricted to apical surfaces of

polarized epithelial cells // Journal of Virology. – 1994. – Vol. 68, №12 – 7966-73 (doi:10.1128/JVI.68.12.7966-7973.1994)

12. Doyle L.P., Hutchings L.M. A transmissible gastroenteritis in pigs // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1946. – Vol. 108. – P. 257–259

13. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий врач. – 2013. – №10. – С.49-54

14. Киселева И.В., Мусаева Т.Д. От коронавирусов к коронавирусам // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, №5. – С. 822-840 (doi: 10.15789/2220-7619-FCT-15641)

15. Kim M.I., Lee C. Human coronavirus OC43 as a low-risk model to study COVID-19 // Viruses. – 2023. – Vol.15, № 2. – P. 578 (doi: 10.3390/v15020578)

16. Чучалин А.Г. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.22 – 1197.

17. Д.К. Львов, Л.В. Колобухина, П.Г. Дерябин. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром // ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: новости, мнения, обучение. – 2015. – №4. – С.35-42

18. С.В. Нетёсов, В.М. Блинов, Т.Ю. Иванькина, Г.М. Игнатьев, М.И. Кисурин, Г.Г. Онищенко, Л.С. Сандахчиев. Литературный обзор. Тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС), вызываемый коронавирусом. – URL: <https://60.rospotrebnadzor.ru/content/литературный-обзор-тяжёлый-острый-респираторный-синдром-торс-вызываемый-коронавирусом> (дата обращения 20.08.2024 г.)

19. Эволюция пандемии COVID-19: монография/Н.А. Беляков, С.Ф. Багненко, В.В. Рассохин, Т.Н. Трофимова и др. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. – 410 с.: ил.

20. De Wit E. [et al.]. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses // Nature reviews microbiology. – 2016. – Vol. 14, №. 8. – С. 523-534 (doi: 10.1038/nrmicro.2016.81)

21. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015 – Т.2. – С. 94-98

22. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская

Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, №1. – С. 6-15 (doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15)

23. Li C., Yang Y., Ren L. Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species //Infection, Genetics and Evolution.– 2020. – Vol. 82. – 104285 (doi: 10.1016/j.meegid.2020.104285)

24. Li X, Zai J, Zhao Q. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2 // Journal of medical virology. – 2020. – Vol.92, №. 6. – P. 602-611 (doi:10.1002/jmv.25731)

25. Müller M.A., Corman M., Jores J. [et al.]. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983–1997 //Emerging infectious diseases. – 2014. – Vol. 20, №. 12. –2093 (doi: 10.3201/eid2012.141026)

26. Ye Z.W., Yuan S., Yuen K.S. [et al.]. Zoonotic origins of human coronaviruses // International journal of biological sciences. – 2020. – Vol.16, №. 10. – P. 1686 (doi: 10.7150/ijbs.45472)

27. Болевич С.Б., Болевич С.С.. Комплексный механизм развития COVID-19 // Сеченовский вестник. – 2020. – Т.11,№2. – С.50-61 (<https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>)

28. Li Q., Guan X., Wu P. [et al.]. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia // N Engl J Med. – 2020. – Vol.382, №13:1199–207 (doi:10.1056/NEJMoa2001316)

29. Начало эпидемии COVID-19: монография / С.Ф. Багненко, Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Т.Н. Трофимова и др. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. – 360 с.: илл.

30. Wu A., Peng Y., Huang B. [et al.]. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China //Cell host & microbe. – 2020. – Vol..27,№. 3. – P. 325-328 (doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001)

31. Desai A. N., Aronoff D. M. Food safety and COVID-19 // Jama. – 2020. – Vol. 323,№. 19. – 1982 (doi: 10.1001/jama.2020.5877)

32. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z. [et al.]. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg Microbes Infect. – Vol.2020, №9. – 221–36 (doi: 10.1080/22221751.2020.1719902)

33. Zhu N., Zhang D., Wang W. [et al.]. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // *New England journal of medicine*. – 2020. – Vol. 382, №. 8. – P. 727-733 (doi: 10.1056/NEJMoa2001017)
34. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // *Вопросы вирусологии*. – 2020. – Vol. 65, №1. - С. 6-15. (doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15)
35. World Health Organization. Origin of SARS-CoV-2. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf (дата обращения 01.09.2024 г.)
36. Федотова М.С., Филиппова А.Ю., Омаров М.А. [и др.]. SARS-CoV-2: особенности распространения вируса и течение патогенеза коронавирусной инфекции у различных видов животных // *Юг России: экология, развитие*. – 2022. – Т.17, №1. – С. 6-16. (doi: 10.18470/1992-1098-2022-1-6-16)
37. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Саркисян Н.С., Волынкина А.С. COVID-19 как зоонозная инфекция // *Инфекция и иммунитет*. – 2021. – Т.11, №4. – С. 617-623 (doi: 10.15789/2220-7619-CAA-1621)
38. Бегова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. – 2020 – Т.38, №2 – С.51-58 (doi: 10.17116/molgen20203802151)
39. Barcena M., Oostergetel G.T., Bartelink W. [et al.]. Cryo-electron tomography of mouse hepatitis virus: insights into the structure of the coronavirus // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2009. – Vol.106. – P. 582–587.
40. Дуванова О.В., Чемисова О.С., Носков А.К. Структурные белки SARS-CoV-2 // *Медицинский вестник Юга России*. – 2022. – Т.13, №4 – С.45-52. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-45-52>
41. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-CoV-2: сложности патогенеза, поиски вакцин и будущие пандемии // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2020. – Т.19, №3. – С.4-20.
42. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-CoV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2020. – Т.19, №2. – С.13-30.

43. Хайтович А.Б., Ермачкова П. А. Обзор. Патогенез COVID-19 // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – №4. – С.113-132 (doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132)
44. Benjamin W. N., Gabriella K., Andreas H.K. [et al.]. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology // J Struct Biol. – 2011. – Vol.174, №1. – P. 11-22 (doi: 10.1016/j.jsb.2010.11.021)
45. Хайтович А.Б. Коронавирусы (структура генома, репликация) // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т.10, №4. – С.78-95 (doi:10.37279/2224-6444-2020-10-4-78-95)
46. Мищенко Е. Л., Иванисенко В. А. Репликационно-транскрипционный комплекс коронавирусов: функции индивидуальных вирусных неструктурных субъединиц, свойства и архитектура их комплексов // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2022. – Т.26, №2 – С.121-127 (doi: 10.18699/VJGB-22-15)
47. Бруякин С.Д., Макаревич Д.А. Структурные белки коронавируса SARS-CoV-2: роль, иммуногенность, суперантигенные свойства и возможности использования для терапевтических целей // ВЕСТНИК ВолгГМУ. – 2021. – Т.2, №78 – С. 18-27 (doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-18-27)
48. Пащенко М.В., Хаитов М.Р. Иммуный ответ против эпидемических коронавирусов // Иммунология. – 2020. – Т.41, №1 – С. 5-18. (doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18)
49. Галкин С.О., Анисенко А.Н., Шадрина О.А., Готтих М.Б. Генно-инженерные системы для изучения вирусных патогенов человека из семейства Coronaviridae // Молекулярная биология. – 2022. – Т. 56, № 1. – С. 83-102 (doi: 10.31857/S0026898422010025)
50. Мингалеева Р.Н., Нигматулина Н.А., Шарафетдинова Л.М. [и др.]. Биология коронавируса SARS-CoV-2 // Биохимия. – 2022. – Т.87, вып.12. – С. 2046-2064 doi: 10.1134/S0006297922120215
51. Yoshimoto F.K. The proteins of Severe Acute respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARs CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19 // Protein Journal. – 2020. – Vol.39, №3 – P. 198-216 (doi: 10.1007/s10930-020-09901-4)
52. Чемерис Д.А., Мавзютов А.Р., Зубов В.В. [и др.]. Полиморфизм РНК нового коронавируса или загадки SARS-CoV-2 два. ... Дельта, ..., Омикрон ... – хватит ли букв греческого алфавита? // Biomcs. – 2021. – Т.13, №4. – С.409-433 (doi: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-29)

53. Kim D., Lee J-Y., Yang J-S. [et al.]. The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. *Cell*. 2020;181(4).14:914-921.e10. doi:10.1016/j.cell.2020.04.011
54. Fung S.Y., Yuen K.S., Ye Z.W. [et al.]. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses // *Emerging Microbes & Infections*. – 2020. – Vol.9, №1 – 558-570 (doi: 10.1080/22221751.2020.1736644)
55. Fung T.S., Liu D.X. Human Coronavirus: Host-Pathogen Infection. *Annual Review of Microbiology*. – 2019. – Vol.73 – P. 529-557 (doi:10.1146/annurev-micro-020518-115759)
56. Wrapp D., Wang N., Corbett K. S. [et al.]. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation // *Science*. – 2020 – Vol. 367. –6483. – P.1260-1263 (doi: 10.1126/science.abb2507).
57. Глотов О.С., Чернов А.Н., Коробейников А.И. [и др.]. Линии коронавируса SARS-CoV-2 российского происхождения: генетическая характеристика и корреляции с клиническими параметрами, тяжестью коронавирусной инфекции // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. – 2021. – Т.36, №4. – С.132–143. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-132-143>.
58. Ююкина С.К., Барматов А. Е., Бизяев С. Н. [и др.]. Активность экзонуклеазы nsp14 вируса SARS-CoV-2 по отношению к РНК с модифицированными 3'-концевыми нуклеотидами // *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни*. – 2023. – Т. 509, № 1. – С. 196-201 (doi: 10.31857/S268673892370018X)
59. Becares M., Pascual-Iglesias A., Nogales A. [et al.]. Mutagenesis of Coronavirus nsp14 Reveals Its Potential Role in Modulation of the Innate Immune Response. – 2016. – Vol.90, №11. – 5399-5414 (doi: 10.1128/JVI.03259-15)
60. Зарубин Е.А., Коган Е.А. Патогенез и морфологические изменения в легких при COVID-19 // *Архив патологии*. – 2021. – Т.83, №6. – С.54–59 (doi: 10.17116/patol20218306154)
61. Ежов М.В., Попова М.Д., Алексеева И.А. [и др.]. Новая коронавирусная инфекция: от патогенеза к терапии // *Кардиологический вестник*. –2021. – Т.16, №1. – С. 10–19 (doi: 10.17116/Cardiobulletin20211601110)
62. Синицын Б. Ф., Каладзе Н. Н., Игнатенко Н. А. К механизму и путям передачи COVID-19 // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2021. – №2. – С. 66-70 (doi:10.37279/2413-0478-2021-27-2-66-70)

63. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. [и др.]. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клиническая практика. –2020. – Т.11, №1. – 7–20. (doi: 10.17816/clinpract26339)
64. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В. [и др.]. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал инфектологии. – 2020. – Т.12, №2 – С. 5-11 (doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11)
65. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. [и др.]. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Нижегородской области на фоне эпидемии COVID-19 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. – Т. 13, №3. – С. 30–39 <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-30-39>
66. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т.12, №1. – Р. 7–21 <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>
67. Wölfel R., Corman V.M., Guggemos W. [et al.]. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 // Nature. – 2020. – 581 – Р. 465– 469 doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
68. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А. [и др.]. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т.20, №1 – С. 6-20. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20>
69. Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Шипулина О.Ю., Подколзин А.Т., Акимкин В.Г. Анализ циркуляции коронавирусов человека // Вопросы вирусологии. - 2020. - Т. 65. - №5. - С. 267-276. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-5-3
70. Webster R.G. Wet markets — a continuing source of severe acute respiratory syndrome and inf luenza? // Lancet. – 2004. – Vol. 363 – Р. 234–236 (doi: 10.1016/S0140-6736(03)15329-9)
71. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Бургасова О. А. [и др.] COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 421-445 (doi 10.15789/2220-7619-СЕС-1473)

72. Ji W., Wang W., Zhao X [et al.]. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV //Journal of medical virology. – 2020. – Vol.92, №. 4. – P.433-440 (doi: 10.1002/jmv.25682)
73. Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q. [et al.]. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China //Science. – 2003. – Vol. 302, Issue 5643. – P. 276-278.
74. Martina B. E. E. et al. SARS virus infection of cats and ferrets // Nature.– 2003. – Т. 425. – 6961. –915-915 (doi:10.1038/425915a)
75. Oude Munnink B.B., Sikkema S.R., Nieuwenhuijse F.D. [et al.]. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans // Science. – 2021. – Vol.371. – 6525. – P. 172-177 (doi: 10.1126/science.abe5901)
76. Морозова О.В., Новикова Н.А., Епифанова Н.В. [и др.]. Выявление SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus: Sarbecovirus) у детей с острой кишечной инфекцией в Нижнем Новгороде за период 2020–2021 гг. // Вопросы вирусологии. – 2022. – Т. 67, №1. – С. 69-76. (doi: 10.36233/0507-4088-95)
77. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023)" (утв. Минздравом России) (вместе с "Рекомендациями по описанию данных РГ и КТ ОГК", "Инструкцией по проведению диагностики COVID-19 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот", "Инструкцией по проведению диагностики COVID-19 с применением иммунохимических методов", "Рекомендованными схемами лечения в амбулаторных условиях", "Рекомендованными схемами лечения в условиях стационара", "Инструкцией по соблюдению мер инфекционной безопасности для выездных бригад скорой медицинской помощи"). – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=458540>
78. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H. [et al.]. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol.382, №16. – P. 1564-1567 (doi: 10.1056/NEJMc2004973)
79. Fears A.C., Klimstra W.B., Duprex P. [et al.]. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions // Emerging Infectious Diseases. – 2020. – Vol.26, №9 (doi: 10.3201/eid2609.201806)

80. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-rus.pdf (дата обращения 01.09.2024 г.)
81. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Персистенция COVID-19: способы передачи и меры предосторожности. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=14150
82. Болахан В.Н., Улюкин И.М., Пелешок С.А. Особенности развития эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19 // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2020. – № 4. – С. 16–26 (doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-4-16-26)
83. Ong S.W.X., Yian K.T., Po Y.C. [et al.]. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient //Jama. – 2020. – Vol.323,№. 16. – P. 1610-1612 (doi: 10.1001/jama.2020.3227)
84. Chia P.Y., Coleman K.K., Tan Y.K. [et al.]. Detection of air and surface contamination by SARSCoV-2 in hospital rooms of infected patients //Nature communications. – 2020. – Vol. 11, №. 1. –2800 (doi: 10.1038/s41467-020-16670-2)
85. Morris D.H., Yinda K.C.H., Gamble A. [et al.]. The effect of temperature and humidity on the stability of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses. – 2020. (doi:10.1101/2020.10.16.341883)
86. He Z.P., Dong Q.M., Song S.J. [et al.]. Detection for severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus RNA in stool of SARS patients // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zh [Chinese Journal of Preventive Medicine]. – 2004. – Vol. 38, №. 2. – P. 90-91 doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20210802-00740
87. Wang D., Hu B., Hu C. [et al.]. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. – 2020. – Vol.323,№11. – 1061–1069 (doi: 10.1001/jama.2020.1585)
88. Vespa E., Pugliese N., Colapietro F., Aghemo A. Stay (GI) Healthy: COVID-19 and gastrointestinal manifestations // Tech. Innov. Gastrointest. Endosc. – 2021. – Vol. 23, №2 – P.179–189 (doi: 10.1016/j.tige.2021.01.006)

89. An P., Chen H., Ren H. [et al.]. Gastrointestinal symptoms onset in COVID-19 patients in Wuhan, China // *Dig. Dis. Sci.* – 2020. – Vol.66, №10 – 3578-3587. doi: 10.1007/s10620-020-06693-6
90. Tian Y., Rong L., Nian W., He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2020. – Vol.51, №9. – P. 843–851 doi: 10.1111/apt.15731
91. Nghiem L.D., Morgan B., Donner E., Short M. D. The COVID-19 pandemic: considerations for the waste and wastewater services sector // *Case studies in chemical and environmental engineering.* – 2020. – Vol. 1. – 100006 <https://doi.org/10.1016/j.cscee.2020.100006>
92. Randazzo W., Truchado P., Cuevas-Ferrando E. [et al.]. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area // *Water research.* – 2020. – Vol. 181. –115942 (doi: 10.1016/j.watres.2020.115942)
93. Золин В.В., Оськина О.П., Солодкий В.В. [и др.]. Жизнеспособность штаммов коронавируса SARS-CoV-2 на различных типах тест-поверхностей, в питьевой воде, а также их устойчивость к дезинфицирующим средствам // *Проблемы особо опасных инфекций.* – 2022. – №2. – С.86-93 (doi: 10.21055/0370-1069-2022-2-86-93)
94. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. 2014 г. – URL: <https://komi-aids.ru/upload/iblock/647/647d7ee5b4fefa7a59927a786ceb4836.pdf>
95. Wang S., Guo L., Chen L. [et al.]. A case report of neonatal COVID 19 infection in China // *Clinical Infectious Diseases.* – 2020. – Vol.71, №15. – 853-857 (doi: 10.1093/cid/ciaa225)
96. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D. [et al.]. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission // *American journal of perinatology,* 2020. – Vol.37, № 8. – P. 861-865 (doi: 10.1055/s-0040-1710050)
97. Белопольская М.А., Гареева А.И., Аврутин В.Ю. [и др.]. Анализ риска инфицирования новорожденных в зависимости от течения COVID-19 у матери // *Журнал инфектологии.* – 2022. – Т.14, №1. – С.105-110 (doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-1-105-110)
98. Kyle M.H., Glassman M. E., Khan A. [et al.]. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic // *Seminars in Perinatology.*– 2020. – Vol. 44, №7 – 151286 (doi:10.1016/j.semperi.2020.151286)

- 99.Вашукова М.А., Цинзерлинг В.А., Семенова Н.Ю. [и др.]. Возможна ли перинатальная COVID-19: первые результаты // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, №3. – С. 51-55 (doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-51-55)
100. Якубина А.А., Аксенов А.Н., Бочарова И.И. [и др.]. Новая коронавирусная инфекция у беременных: риски для матери и новорожденного // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т.23, №2. – С. 34-40 (doi: 10.17116/rosakush20232302134)
- 101.Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Информационный бюллетень о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/?PAGEN_1=297 (дата обращения 02.09.2024 г.)
- 102.Семенов А.В., Пшеничная Н.Ю. Рожденная в Ухане: уроки эпидемии COVID-19 в Китае // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 210-220 (doi: 10.15789/2220-7619-BIW-1453)
103. 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. – Т.1 – С. 6–13 (doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13)
104. Operational Planning Guidelines to Support Country Preparedness and Response // <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-19-sprp-unct-guidelines.pdf>
105. Wang W., Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China // J. Med. Virol. – 2020. –Vol. 92, № 4. – P. 441-447 (doi: 10.1002/jmv.25689)
106. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 29.02 (08.00 мск) Информация о случаях заболевания COVID-19 – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения 10.09.2024 г.)
107. Чернявская О.П., Колодина Д.В., Белова Т.Р. Сходства и различия проявлений эпидемического процесса COVID-19 в России, КНР, США, Беларуси и Швеции // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. –2023. –Т.22, №5. – С.96-109 <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-96-109>

108. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 30.01 (08.00 мск) Информация о случаях пневмонии, вызванной 2019-nCoV. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения 04.09.2024 г.)
109. Zhang S., Diao M.Y., Yu W. [et al.]. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 93. – P. 201–204 (doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.033)
110. WHO. Обновленная стратегия борьбы с covid-19. – URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19 (дата обращения 23.09.2024 г.)
111. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. – 2020. – 2(8):113–122.
112. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 02.05 (08.00 мск) Информация о случаях заболевания COVID-19. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения 04.09.2024 г.)
113. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020 // *China CDC Weekly*. – 2020. – Vol.2, №8. – P.113–122.
114. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. – 2021. – Т.13, №2. – С.7–19 <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-7-19>
115. Кузнецов Д.А., Коновалов И.С. Всемирная организация здравоохранения в условиях пандемии COVID-19: оценка эффективности глобального управления // *Право и управление. XXI век*. – 2020. – Т.16, №3 (56). С. 3–16. <https://doi.org/10.24833/2073-8420-2020-3-56-3-16>
116. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю. [и др.]. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в

мире и Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – Т.2. – 6–12 (doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12)

117. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 18–32 (doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32)

118. Moore R. C., Lee A., Hancock J.T. [et al.]. Experience with Social Distancing Early in the COVID-19 Pandemic in the United States: Implications for Public Health Messaging // medRxiv. – 2020. – 20057067 (doi: 10.1101/2020.04.08.20057067)

119. Драпкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Перхов В.И. Методы и проблемы нозологического анализа смертности в период пандемии COVID-19 // Национальное здравоохранение. – 2021. – Т.2, №1. – С. 51–58.(<https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58>)

120. Deutsche Welle. Belgium's Coronavirus (Over)Counting Controversy. – URL: <https://www.dw.com/en/belgiums-coronavirus-overcounting-controversy/a-53660975> (дата обращения 24.09.2024).

121. Raleigh V. Deaths from Covid-19 (coronavirus): how are they counted and what do they show? The King's Fund. – URL: <https://www.kingsfund.org.uk/publications/deaths-covid-19> (дата обращения 24.09.2024)

122. Graham N.S.N., Junghans C., Downes R. [et al.]. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes // J Infect. – 2020. – Vol. 81. – P. 411–419 (<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.073>)

123. WHO. World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051157> (дата обращения 23.09.2024 г.)

124. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 31.12 (08.00 мск) Информация о случаях заболевания COVID-19 – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения 07.09.2024 г.)

125. Махкамова З. Р., Санина Г. Н., Симчин С. А. Сравнительный анализ эпидемиологической обстановки и методов борьбы с COVID-19 в некоторых

странах Европы и России в 2020-2021 годах // Медицина. – 2022. – Т.10, №4. – С. 62-71.

126. 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. – Т.99, №3. – С.269–286 (doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>)

127. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О подтвержденных случаях новой коронавирусной инфекции COVID-2019 в России – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/?PAGEN_1=282 (дата обращения 12.09.2024 г.)

128. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А. [и др.]. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т.65, №4. – С. 203-211 doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211>

129. Иваненко А.В., Соловьев Д.В., Волкова Н.А. [и др.]. Эпидемиологические особенности заболеваемости коронавирусной инфекцией COVID-19 в Москве в период с 1 марта по 31 августа 2020 года // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. – № 3(336). – С. 57–62 (doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-336-3-57-62>)

130. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 04.01 (08.00 мск) Информация о случаях заболевания COVID-19. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения 15.09.2024 г.)

131. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 (дата обращения 15.09.2024 г.)

132. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. [и др.]. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т.19, №2. – С. 4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>

133. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266 (дата обращения 16.09.2024 г.)
134. Заболеваемость всего населения России в 2020 году: статистические материалы // Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. и др. [Электронный ресурс] // М.:ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. – 145 с. – ISBN 978-5-94116-039-6. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_50218597_77413155.pdf
135. Зайцева Н.В., Клейн С.В., Глухих М.В. Пространственно-динамическая неоднородность течения эпидемического процесса COVID-19 в субъектах Российской Федерации (2020-2023 гг.) // Профилактическая медицина: актуальные аспекты анализа риска здоровью. – 2023. – №2(42). – С. 4-16 (doi: 10.21668/health.risk/2023.2.01)
136. Федеральная служба государственной статистики. Оперативные демографические показатели за январь-ноябрь 2020 года. – URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/AGcnHLx/demograf-november.pdf> (дата обращения 24.09.2024)
137. Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения Российской Федерации. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13269> (дата обращения 24.09.2024)
138. Предварительные демографические итоги 2021 года в России (часть II) // Щербакова Е. Институт демографии НИУ ВШЭ имени А.Г. Вишневого. [Электронный ресурс] // Демоскоп Weekly. Институт демографии НИУ ВШЭ имени А.Г. Вишневого. – URL: <https://www.demoscope.ru/weekly/2022/0933/barom04.php>
139. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796 (дата обращения 15.09.2024 г.)

140. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» – URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (дата обращения 15.09.2024 г.)
141. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. Саморегуляция паразитарных систем: (молекулярно-генетические механизмы). – Ленинград: Медицина; 1987. – 240 с.
142. 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. – Т.22, №5. – С.4-11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>
143. 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 иммунологии. – 2022. – Т.99, №4. – С.381–396 (doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>)
144. Акимкин В.Г. Эпидемиология и диагностика COVID-19. Мониторинг эволюционных изменений вируса SARS-CoV-2 // Вестник РАН. – 2022. – Т. 92, № 7. – С. 647-653 (doi: [10.31857/S0869587322070027](https://doi.org/10.31857/S0869587322070027))
145. WHO. WHO COVID-19 dashboard. – URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/variants> (дата обращения 16.09.2024 г.)
146. GISAID. Tracking of hCoV-19 Variants. – URL: <https://gisaid.org/hcov19-variants> (дата обращения 10.09.2024 г.)
147. Баклаушев В.П., Юсубалиева Г.М., Бычинин М.В. [и др.]. Рациональная стратегия поддержания противовирусного иммунитета к новым вариантам SARS-COV-2 // Клиническая практика. – 2022. – Т13, №3 – С. 43-55. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract111120>
148. Распространение вариантов вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес (VOI) и субвариантов Omicron, находящихся под наблюдением (VUM), на основе количества их геномов, депонированных в базу данных GISAID за неделю с 15.07.2023 г. по 21.07.2023 г. // Дмитриева Л.Н., Краснов Я.М., Чумачкова Е.А., Осина Н.А., Зимирова А.А.,Иванова А.В., Карнаухов И.Г., Караваева Т.Б.,Щербакова С.А., Кутырев В.В. [Электронный ресурс] // ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт

«Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация. – URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/files/587>

149. ViralZone. Sars-CoV-2 circulating variants. – URL: <https://viralzone.expasy.org/9556> (дата обращения 24.09.2024 г.)

150. WHO. WHO Coronavirus Network (CoViNet). – URL: <https://www.who.int/groups/who-coronavirus-network> (дата обращения 10.09.2024 г.)

151. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Хафизов К.Ф. [и др.]. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т.101, №2. – С.163–172 (doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>)

152. Liu H., Wei P., Kappler J.W. [et al.]. SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants of Interest Receptor Binding Domain Mutations and Virus Infectivity // Front Immunol. – 2022. – Vol. №13. – 825256 (doi: [10.3389/fimmu.2022.825256](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.825256))

153. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России // Вестник войск РХБ защиты. – 2021. – Т.5, №4. – С. 353–365. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365> EDN: ajgima

154. Латыпова М. Ф., Цибин А. Н., Комаров А. Г. [и др.]. Организация геномного надзора за SARS-CoV-2 в структуре Департамента здравоохранения города Москвы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т.30(спецвыпуск) – С. 1061—1066 doi: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-s1-1061-1066>

155. Вечорко В. И., Аверков О. В., Зимин А. А. Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон — клиника, лечение, профилактика (обзор литературы) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т.21, №6. – 3228. – С.89-98 (doi:[10.15829/1728-8800-2022-3228](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3228))

156. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Природные, биологические и социальные факторы, способствующие возникновению новых подъемов заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2022. – Т.22, №4. – С.351–360 <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2022-22-4-351-360>

157. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг COVID-19 в субъектах Приволжского федерального округа в 2023 г.//Н.Н. Зайцева, А.В. Полянина,

Н.А. Новикова, Н.Ф. Бруснигина, Е.Е. Кузоватова, С.А. Сарсков, И.Н. Тузова [Электронный ресурс] // ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, 2023. – URL: <https://nniiem.ru/file/razrabotki/2023/nniiem-inf-byulleten-n-3-po-covid-19-za-2022.pdf>

158. Карпова Л.С., Комиссаров А.Б., Столяров К.А. [и др.]. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в каждую из пяти волн заболеваемости в России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т.22, №2. – С.23-36 <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-2-23-36>

159. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Музыка А.Д. Эволюция клинико-патогенетических особенностей коронавирусной инфекции COVID-19 // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т.6, №11 – С. 626-634 (doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-11-626-634)

160. Сизикова Т.Е., Чухраля О.В., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Вариант омикрон вируса SARS-CoV-2: способность вызывать заболевание у лиц, имеющих иммунитет против COVID-19, сформированный в результате вакцинации или ранее перенесенного заболевания // Вестник войск РХБ защиты. – 2022. – Т.6.,№ 1. – С. 44–55. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-44-55>. EDN: jfxeeb

161. WHO. XBB.1.5 Updated Risk Assessment, 24 February 2023. – URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22022024xbb.1.5ra.pdf> (дата обращения 10.09.2024 г.)

162. WHO. XBB.1.16 Initial Risk Assessment, 17 April 2023. – URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/21042023xbb.1.16ra-v2.pdf> (дата обращения 10.09.2024 г.)

163. Кригер Е.А., Самодова О.В., Свитич О.А. [и др.]. Влияние полиморфных вариантов генов интерфероновых рецепторов на тяжесть COVID-19 и антибиотикорезистентность // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т.13, № 6. – С. 1027–1039 (doi: 10.15789/2220-7619-ТЮ-17537)

164. Velavan T.P., Pallerla S.R., Rüter J. [et al.]. Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity // EBioMedicine. – 2021. – Vol.72: 103629. (doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103629)

165. Zheng K.I., Feng G., Liu W.Y. [et al.]. Extrapulmonary complications of COVID-19: a multisystem disease? // The Journal of Medical Virology. – 2021. – Vol.93, №1. – P. 323–335 (doi: 10.1002/jmv.26294)

166. Кузнецова Н.А., Огаркова Д.А., Гушин В.А. [и др.]. Оценка динамики выявления жизнеспособного SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Betacoronavirus: Sarbecovirus) в биологических образцах, полученных от пациентов с COVID-19 в условиях стационара, как одного из показателей инфекционности вируса // Вопросы вирусологии. – 2023. – Т.68, №2. – С. 105-116 (doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-160>)
167. СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»
168. МР 3.1.0209-20 «Рекомендации по организации противоэпидемического режима в медицинских организациях при оказании медицинской помощи населению в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями и гриппом в условиях сохранения рисков инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)»
169. Meng B., Abdullahi A., Ferreira I.A. [et al.]. Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity // Nature. – 2022. – Vol.603(7902) – P. 706–714 (doi: [10.1038/s41586-022-04474-x](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04474-x))
170. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А. [и др.]. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. // Вестник РАМН. – 2021. – Т.76, №4. – С.412–422 (doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1505>)
171. Лазарева М.А., Евсеева Г.П., Супрун С.В., Лебедько О.А. Некоторые особенности передачи инфекции COVID-19 в детской популяции (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – Т.83. – С. 119-131 (doi: [10.36604/1998-5029-2022-83-119-131](https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-83-119-131))
172. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С. [и др.]. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников: факторы риска заражения и развития тяжелых клинических форм // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – Т.2. – С. 26–33 (doi: [10.34215/1609-1175-2022-2-26-33](https://doi.org/10.34215/1609-1175-2022-2-26-33))
173. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Тутельян А. В. [и др.]. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. –2021. – Т.20, №2. – С.4–11 (<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>).
174. Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. и др. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией медицинских работников и оценка эффективности отдельных технологий их защиты на разных этапах пандемии

- // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т.21, №4. – С.27-36 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-27-36>)
175. Shields A., Faustini S. E., Perez-Toledo M., et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study // *Thorax*. – 2020. – N 75. – P.1089–1094.
176. Акимкин В. Г., Давидова Н. Г., Углева С. В. и др. Эпидемические очаги COVID-19 в зарубежных закрытых учреждениях длительного ухода // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2022. – Т.21, №5. – С.138–146. (<https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-138-146>)
177. Давидова Н.Г., Углева С.В., Акимкин В.Г. Риски COVID-19 в частных домах престарелых в Восточном административном округе г. Москвы // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2024. – №2 (doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.45-8>)
178. Акимкин В.Г., Давидова Н.Г., Углева С.В. [и др.] Формирование очагов COVID-19 в закрытых коллективах // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. – 2022. – №2 (doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2022.12.2.55-9>)
179. Давидова Н. Г., Углева С. В., Шабалина С. В. Эпидемический процесс COVID-19 в учреждениях длительного ухода Москвы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2023. – Т.22, №6. – С.54-65 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-6-54-65>)
180. Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. [и др.] Эпидемиологические особенности вспышек новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т.20, №5. – С. 89–97 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>)
181. Мазанкова Л. Н., Самитова Э. Р., Османов И. М. [и др.] Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 в образовательном учреждении Москвы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2022. – Т.21, №1. – С.98–102 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-98-102>)
182. Задорожный А. В., Пшеничная Н. Ю., Углева С. В. [и др.] Клинико-эпидемиологические особенности эпидемического процесса COVID-19 в общежитиях в зависимости от типа их планировочного устройства // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т.20, №4. – С.40–47 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-4-40-47>)

183. Корхмазов В.Т., Алексеенко С.Н., Перхов В.И. Половозрастная структура смертности от COVID-19 // Инновационная медицина Кубани. – 2022 – Т.4 С. 39–46 <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-39-46>
184. Дарьина М. Г., Любимова А. В., Светличная Ю. С. [и др.] Оценка эффективности иммунизации населения Санкт-Петербурга против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т.21, №5. – С.21–28 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-21-28>)
185. Фомичева А. А., Пименов Н. Н., Комарова С. В. [и др.] Эпидемиологические особенности COVID-19 и характеристики пациентов в раннем периоде распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т.23, №4. – С.116-127 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-4-116-127>)
186. 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. – Т.22, №5. – С. 4-11 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>)
187. Попова А.Ю., Тотолян А.А. Методология оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т.11, № 4. – С.609–616 (doi: 10.15789/2220-7619-MFA-1770)
188. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т.11, №2. – С. 297-323 (doi:10.15789/2220-7619-FOD-1684)
189. А.Ю. Попова, В.С. Смирнов, С.А. Егорова [и др.] «Закономерности в развитии коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в ходе пандемии COVID-19» // Медицинская иммунология, 2023. – Т. 25, №4. – С. 759-766 (doi: 10.15789/1563-0625-PIT-2867)
190. ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора. Оценка популяционного иммунитета к COVID-19 – URL: <https://www.nniiem.ru/covid19/immunitet.html> (дата обращения 22.10.2024 г.)
191. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. [и др.]. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – Т.3. – С.124–130 (doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130)

192. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Бабура Е.А. [и др.]. Особенности серопревалентности к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 у детей в период эпидемии COVID-19 2020 года // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т.100, №3. – С.97–106 (doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-97-106)
193. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. [и др.]. Структура популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 населения Красноярского края в эпидемию COVID-19 // Acta biomedical scientifica. – 2021 г. – Т.6, №3. – С.227–338 (doi:10.29413//ABC.2021-6.3.23).
194. Годков М. А., Шустов В. В., Коршунов В. А., Степанов Ф. С., Баженов А. И. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022. – Т.21, №1. – 81–91 (<https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>)
195. ВИЧ-инфекция в Приволжском федеральном округе в 2022 году // Н.Н. Зайцева, Е.Е. Кузоватова, О.Ю.Пекшева, И.Н. Тузова [Электронный ресурс] // ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, 2023. – URL: <https://www.nniem.ru/development/informanalit/AIDS.html>
196. Пшеничная Н.Ю., Лизинфельд И.А., Журавлёв Г.Ю. [и др.]. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 2 // Инфекционные болезни. – 2021. – Т.19, №1. – С. 10–15 (doi: 10.20953/1729-9225-2021-1-10-15)
197. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. [и др.]. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т.10, №2. – С. 87-93 (doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93)
198. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Информационный бюллетень о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом – URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=23858 (дата обращения 18.09.2024 г.)
199. Печкуров Д.В., Романова А.А., Савватеева О.А. [и др.]. SARS-CoV-2: что позволило вирусу вызвать длительную пандемию? // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т.7, №11 – С. 742-750 (doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-11-7)
200. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Информационный бюллетень о ситуации и

принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний,
вызванных новым коронавирусом – URL:
https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=24907 (дата обращения 18.09.2024 г.)