

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID607427>

Роль генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 в формировании внутригодовых подъёмов заболеваемости COVID-19 на территории Пермского края

В.И. Сергевнин¹, И.С. Исаева², М.В. Рожкова³, Н.И. Маркович⁴¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация;² Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае, Пермь, Российская Федерация;³ Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями, Пермь, Российская Федерация;⁴ Пермский центр иммунопрофилактики, Пермь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Причины внутригодовых подъёмов заболеваемости COVID-19 остаются недостаточно изученными.**Цель исследования** — изучить роль генетических вариантов SARS-CoV-2 в формировании внутригодовых подъёмов заболеваемости COVID-19 на территории Пермского края.**Материалы и методы.** Проведена оценка помесечной динамики заболеваемости COVID-19 и летальности населения Пермского края за период с марта 2020 года по 31 декабря 2022 года. Анализ помесечной частоты выделения от больных разных генетических вариантов SARS-CoV-2 осуществляли по результатам исследований 2592 проб материала больных Пермского края, проведенных специализированными лабораториями ряда научно-исследовательских институтов Российской Федерации, за период с марта 2021 года по декабрь 2022 года. Оценку показателя встречаемости IgG-антител к коронавирусу среди населения проводили по данным исследований сыворотки крови 14 006 человек.**Результаты.** В течение 2020–2022 годов на территории Пермского края отмечено 4 подъёма заболеваемости COVID-19 на фоне появления новых генетических вариантов возбудителя, основными из которых были Alpha, Delta и Omicron. Подъёмы заболеваемости COVID-19 и смена генетической структуры возбудителя наблюдались несмотря на увеличение среди населения доли лиц с содержанием в сыворотке крови IgG к SARS-CoV-2. На фоне третьего и четвёртого подъёмов заболеваемости, когда ведущее этиологическое значение приобрёл генотип Omicron, летальность инфекции существенно снизилась.**Заключение.** Внутригодовые подъёмы заболеваемости COVID-19 в значительной степени связаны с изменениями генетической структуры возбудителя и наблюдаются несмотря на увеличение среди населения количества лиц с наличием в сыворотке крови IgG к SARS-CoV-2.**Ключевые слова:** COVID-19; генетические варианты SARS-CoV-2; IgG-антитела; летальность.

Как цитировать

Сергевнин В.И., Исаева И.С., Рожкова М.В., Маркович Н.И. Роль генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 в формировании внутригодовых подъёмов заболеваемости COVID-19 на территории Пермского края // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023. Т. 28, № 6. С. 343–352. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID607427>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID607427>

The role of genetic variants of the SARS-CoV-2 virus in forming of intra-annual increases in the incidence of COVID-19 in Perm Region

Victor I. Sergevnin¹, Irina S. Isaeva², Marina V. Rozhkova³, Nina I. Markovich⁴

¹ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation;

² Center of Hygiene and Epidemiology in Perm Region, Perm, Russian Federation;

³ Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russian Federation;

⁴ Perm Center for Immunization, Russian Federation, Perm, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The causes of intra-annual increases in COVID-19 incidence remain insufficiently studied.

AIM: This study aimed to investigate the role of genetic variants of SARS-CoV-2 in intra-annual increases of COVID-19 incidence in the Perm region.

MATERIALS AND METHODS: The monthly dynamics of COVID-19 morbidity and mortality of the population of the Perm region from March 2020 to December 31, 2022 was assessed. The analysis of the monthly frequency of isolation of patients with different genetic variants of SARS-CoV-2 was conducted based on the study results of 2,592 samples from patients in the Perm region performed by specialized laboratories of research institutes in Russia between March 2021 and December 2022. The assessment of the incidence of IgG antibodies to coronavirus among the population was provided according to blood serum studies of 14,006 people.

RESULTS: In 2020–2022, 4 rises in the incidence of COVID-19 were detected in the Perm region against the background of the emergence of new genetic variants of the pathogen, mainly Alpha, Delta, and Omicron. Increases in COVID-19 incidence and a change in the genetic structure of the pathogen were observed despite an increase in the proportion of people with SARS-CoV-2 IgG in the blood serum. Against the background of the third and fourth increases in morbidity, when the Omicron genotype acquired the leading etiological significance, the infection fatality rate decreased significantly.

CONCLUSIONS: Intra-annual increases in COVID-19 incidence are largely associated with changes in the genetic structure of the pathogen and are observed despite an increase in the number of people among the population with IgG to SARS-CoV-2 in the blood serum.

Keywords: COVID-19; genetic variants of SARS-CoV-2; IgG antibodies; mortality.

To cite this article

Sergevnin VI, Isaeva IS, Rozhkova MV, Markovich NI. The role of genetic variants of the SARS-CoV-2 virus in forming of intra-annual increases in the incidence of COVID-19 in Perm Region. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2023;28(6):343–352. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID607427>

ОБОСНОВАНИЕ

К настоящему времени установлены многие закономерности эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 (*Corona virus disease 2019*), этиологически связанной с коронавирусом SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*). Выявлено, в частности, волнообразное течение эпидемии. Во внутригодовой динамике заболеваемости COVID-19 в период эпидемии отмечены подъёмы в разные сезоны года, в том числе в месяцы, нехарактерные для сезонности ОРВИ [1, 2]. На территории Российской Федерации (РФ) за 2020–2022 годы зарегистрировано 5 подъёмов заболеваемости [3]: первый — в весенне-летний период (30.03–30.08.2020); второй — в холодный период года (31.08.2020–09.05.2021); третий — в весенне-летние месяцы (10.05–12.09.2021); четвертый — в осенне-зимний период (13.09.2021–09.01.2022); максимально выраженный пятый подъём заболеваемости — в зимне-весенние месяцы (10.01–27.03.2022). При этом параллельно подъёмам заболеваемости отмечаются новые генетические варианты возбудителя, основными из которых оказались Alpha, Delta и Omicron [4]. Не исключено, что на разных территориях проявления эпидемического процесса COVID-19, включая внутригодовую динамику заболеваемости и генетическую структуру возбудителя, неодинаковы, а значит, анализ региональных эпидемиологических особенностей инфекции актуален.

Цель исследования — изучить роль генетических вариантов SARS-CoV-2 в формировании внутригодовых подъёмов заболеваемости COVID-19 на территории Пермского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценку помесечной динамики заболеваемости COVID-19 и летальности от этой инфекции населения Пермского края проводили за период с марта 2020 года по 31 декабря 2022 года. Использовали отчёты Роспотребнадзора № 970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию», данные отдела эпидемиологии Центра гигиены и эпидемиологии в Пермском крае, информационного портала «Стопкоронавирус.рф». Для каждого года рассчитывали среднемесячный уровень заболеваемости (СМУ), подъёмы заболеваемости определяли по превышению СМУ.

Анализ помесечной структуры генетических вариантов SARS-CoV-2 осуществляли по результатам секвенирования 2592 проб материала больных Пермского края за период с марта 2021 года по декабрь 2022 года. В соответствии с приказом А.Ю. Поповой «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции» от 19 февраля 2021 года секвенирование проб от больных из Пермского края выполняли: Российский научно-исследовательский

противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева, ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Нижегородский ННИИЭМ. Информацию о результатах типирования получали на платформе агрегирования результатов расшифровок генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний (VGARus) ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Частоту встречаемости IgG-антител к коронавирусу оценивали по результатам исследований сыворотки крови 14 006 практически здоровых лиц, обратившихся в лабораторию Центра гигиены и эпидемиологии в Пермском крае. Исследования проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» производителя АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Результаты считали положительными при превышении уровня cut-off. Рассчитывали процент положительных результатов от общего числа проведённых анализов на IgG помесечно.

Статистическая обработка материала включала расчёт интенсивных и экстенсивных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сопоставление месячных показателей заболеваемости COVID-19 населения Пермского края со среднемесячными показателями за каждый год выявило 4 периода активизации эпидемического процесса (рис. 1). Первый подъём заболеваемости был отмечен с октября 2020 года по февраль 2021 года; второй — с июня 2021 года по январь 2022 года; третий — с января 2022 года по март 2022 года; четвертый — в сентябре 2022 года. В целом подъёмы заболеваемости в Пермском крае совпали с таковыми по РФ (рис. 2). Исключение составил лишь подъём заболеваемости в РФ на начальном этапе развития эпидемии в 2020 году, который имел место лишь в крупных городах РФ (Москва, Санкт-Петербург). Соответственно, первый подъём заболеваемости в Пермском крае примерно совпал со вторым подъёмом РФ, второй с третьим подъёмом в РФ, третий с января 2022 года по март 2022 года наблюдался несколько позднее, чем в РФ, четвертый подъём совпал с пятым подъёмом в РФ.

Анализ генетической структуры SARS-CoV-2 за период с марта 2021 года по декабрь 2022 года показал (табл. 1), что в марте–апреле 2021 года в 100% случаев выделялся штамм генотипа Alpha (B.1.1.7). В мае 2021 года циркулировало сразу 3 штамма: Alpha (23,1%), вариант B.1.1.523 (46,2%) и появившийся штамм Delta (30,7%). С июня по декабрь 2021 года в 93,9–100% случаев выделялся штамм Delta. С января по июль 2022 года приоритетное положение (до 100%) занимали генетические субварианты Omicron BA.1 и BA.2. В августе 2022 года произошла замена вариантов BA.1 и BA.2 на Omicron BA.4 / BA.5. В целом эти результаты в значительной степени совпадают

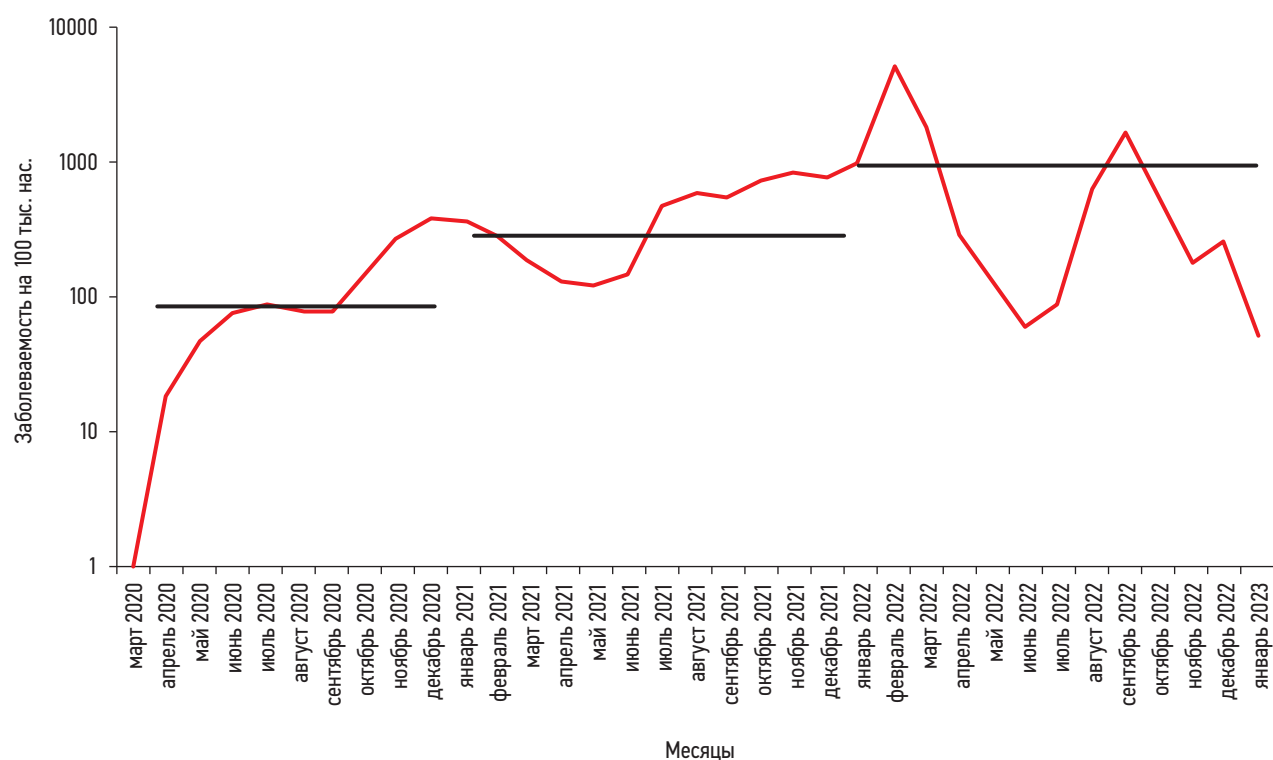


Рис. 1. Помесячная заболеваемость COVID-19 населения Пермского края в период с марта 2020 года по декабрь 2022 года.

Fig. 1. Monthly incidence of COVID-19 in the Perm Region population for the period from March 2020 to December 2022.

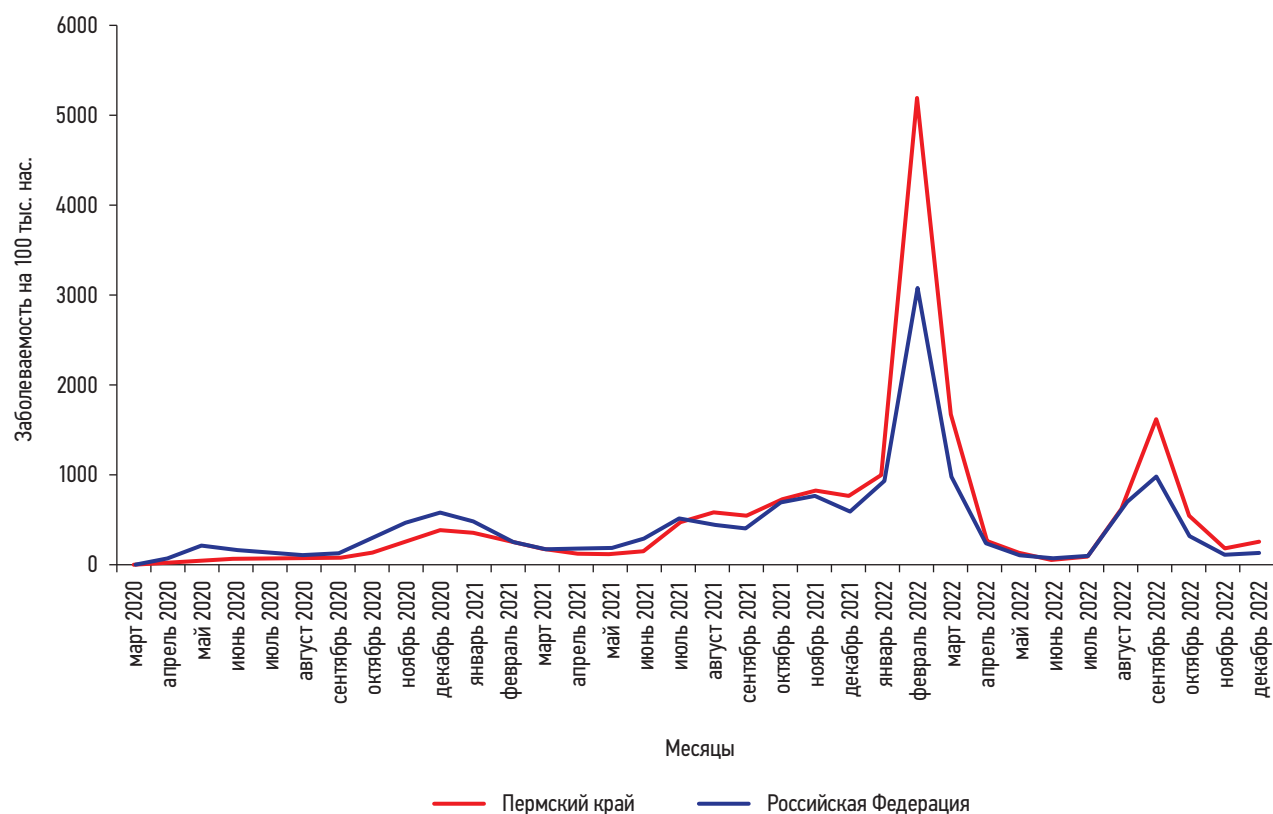


Рис. 2. Заболеваемость COVID-19 в Пермском крае и Российской Федерации.

Fig. 2. Incidence of COVID-19 both in Perm Region and the Russian Federation.

Таблица 1. Помесячная структура генетических линий SARS-CoV-2, отобранных от больных COVID-19, в период с марта 2021 года по декабрь 2022 года**Table 1.** Monthly structure of SARS-CoV-2 genetic lines collected from COVID-19 patients between March 2021 and December 2022

Месяц	Всего проб	Доля генетических вариантов, %				
		Alpha	B.1.1.523	Delta	Omicron BA.2 или BA.1	Omicron BA.4 / BA.5
2021 год						
Март	10	100	0	0	0	0
Апрель	18	100	0	0	0	0
Май	13	23,1	46,2	30,7	0	0
Июнь	56	1,8	1,8	96,4	0	0
Июль	33	0	6,1	93,9	0	0
Август	29	0	0	100	0	0
Сентябрь	35	0	0	100	0	0
Октябрь	28	0	0	100	0	0
Ноябрь	24	0	0	100	0	0
Декабрь	48	0	0	100	0	0
2022 год						
Январь	695	0	0	21,6	78,4	0
Февраль	332	0	0	0	100	0
Март	97	0	0	0	100	0
Апрель	82	0	0	0	100	0
Май	48	0	0	0	100	0
Июнь	35	0	0	0	100	0
Июль	34	0	0	0	100	0
Август	44	0	0	0	47,7	52,3
Сентябрь	278	0	0	0	4,0	96,0
Октябрь	238	0	0	0	7,6	92,4
Ноябрь	237	0	0	0	10,1	89,9
Декабрь	103	0	0	0	34,0	66,0

с данными по РФ [4]. Геновариант Alpha (B.1.1.7) был распространён на территории России зимой 2021 года. Геновариант Delta (B.1.617) превалировал с мая по декабрь 2021 года. Геновариант Omicron (B.1.1.529) был обнаружен в декабре 2021 года и с января 2022 года оказался на территории РФ доминирующим.

Сопоставление заболеваемости и генетической структуры позволило установить (рис. 3), что начало всех подъёмов заболеваемости соответствует появлению нового генетического варианта возбудителя. Первый подъём заболеваемости населения с октября 2020 года по февраль 2021 года, с учётом данных генотипирования возбудителя в РФ с момента начала эпидемии, по-видимому, был

обусловлен штаммом Alpha. Генетические исследования в Пермском крае, начатые в марте 2021 года, подтвердили ведущее значение этого генотипа возбудителя. Второй подъём (июль–декабрь 2021 года) зарегистрирован на фоне доминирования штамма Delta. Третий подъём заболеваемости (январь–март 2022 года) был вызван штаммом Omicron BA.1 и BA.2 субвариантов. Наконец, рост заболеваемости, начавшийся в сентябре 2022 года, соответствовал появлению штамма Omicron BA.4/BA.5.

Подъёмы заболеваемости COVID-19 и смена генетических вариантов возбудителя наблюдались на фоне увеличения доли лиц с содержанием в сыворотке крови IgG к SARS-CoV-2 (рис. 4). Процент серопозитивных

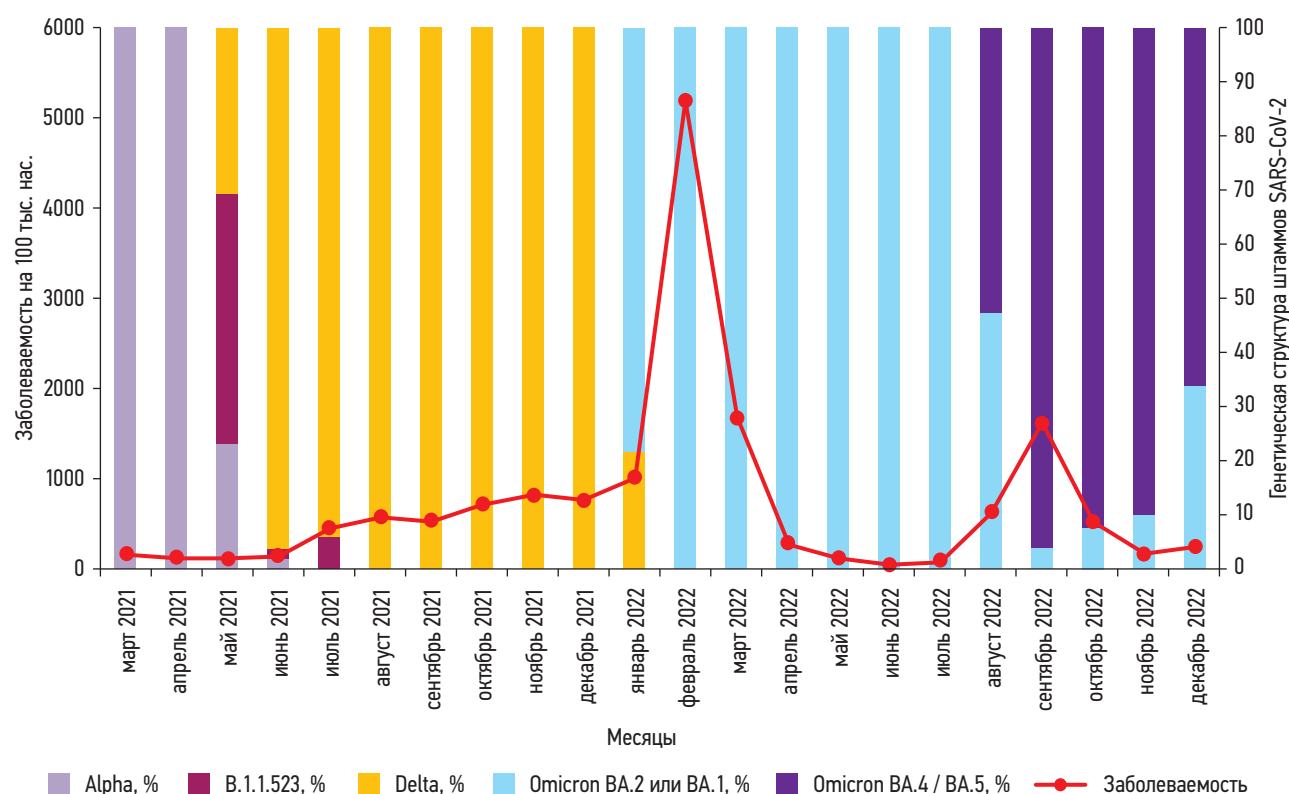


Рис. 3. Помесячная генетическая структура штаммов SARS-CoV-2 и заболеваемость COVID-19 в Пермском крае с марта 2021 года по декабрь 2022 года.

Fig. 3. Monthly genetic structure of SARS-CoV-2 strains and incidence of COVID-19 in Perm Region from March 2021 to December 2022.

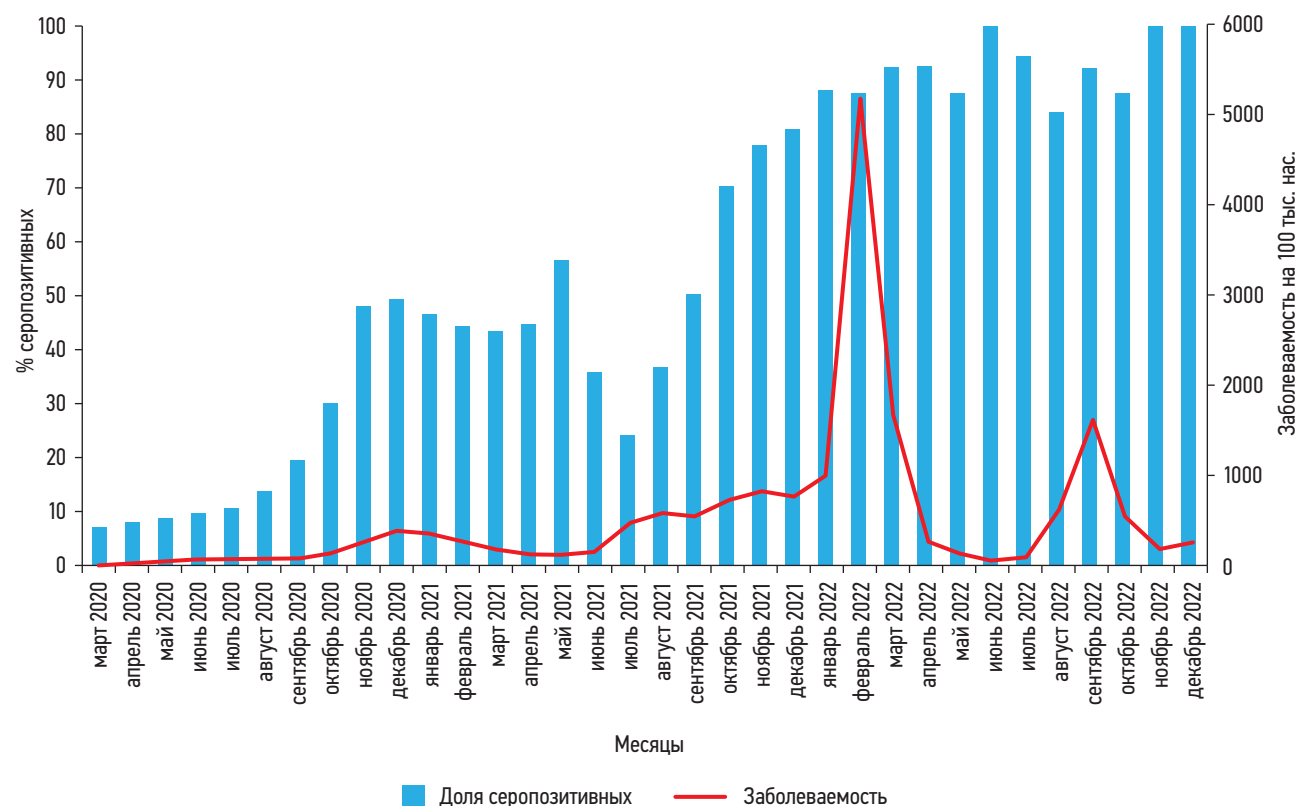


Рис. 4. Заболеваемость COVID-19 и частота встречаемости IgG-антител к SARS-CoV-2 у населения Пермского края.

Fig. 4. Incidence of COVID-19 and frequency of occurrence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in the population of Perm Region.

в 2020 году колебался от 7,1 до 49,2; в 2021 году — от 23,9 до 80,8; в 2022 году — от 84,1 до 100. В среднем доля серопозитивных в 2020 году составила 18,8%; в 2021 году — 54,8%; в 2022 году — 92,9%. Таким образом, увеличение показателя серопозитивности населения не препятствовало продолжающимся подъёмам заболеваемости. Последние 2 подъёма заболеваемости, обусловленные генотипом Omicron, наблюдались на фоне наличия антител более чем у 80% населения.

При оценке летальности от COVID-19, которая, как известно, в значительной степени отражает степень вирулентности возбудителя, было выявлено (рис. 5), что в 2020–2021 годах, когда циркулировали генотипы Alpha, а затем Delta, этот показатель нарастал. В период максимального доминирования генотипа Alpha (март–апрель 2021 года) средний показатель летальности составил 3,9%, в период преобладания генотипа Delta (июнь–декабрь 2021 года) — 4,6%. На фоне третьего и четвёртого подъёмов заболеваемости, когда ведущее положение занял генотип Omicron и его подварианты (2022 год), летальность, напротив, снизилась и составила в среднем лишь 2,7%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 2020–2022 годов на территории Пермского края отмечено 4 подъёма заболеваемости COVID-19. Внутригодовые подъёмы заболеваемости совпадали

с появлением нового генетического варианта возбудителя. Первый подъём заболеваемости населения с октября 2020 года по февраль 2021 года был обусловлен штаммом Alpha, второй с июня 2021 года по январь 2022 года — штаммом Delta. Максимально выраженные третий с января 2022 года по март 2022 года и четвёртый в сентябре 2022 года подъёмы были обусловлены вариантом Omicron. Эти результаты в значительной степени совпадают с данными научной литературы. С начала пандемии COVID-19, вызываемой SARS-CoV-2, во всём мире регулярно фиксируют появление мутаций этого коронавируса. В частности, с конца 2020 года в мире обнаружено несколько вариантов, включая Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617) и Omicron (B.1.1.529). Это совпадает с ростом заболеваемости [5].

Несмотря на очевидную связь подъёмов заболеваемости со сменой генетического варианта возбудителя, всё же следует обратить внимание на то, что два из четырёх подъёмов заболеваемости наблюдались в холодный период года, поэтому влияние сезонных факторов, характерных для аэрозольных антропонозов, нельзя исключить. В ряде исследований показано, что такие факторы, как высокая плотность населения и высокая частота социальных контактов, характерные для городских агломераций, способствуют увеличению интенсивности эпидемического процесса COVID-19 независимо от проводимых ограничительных мероприятий [6]. Кроме

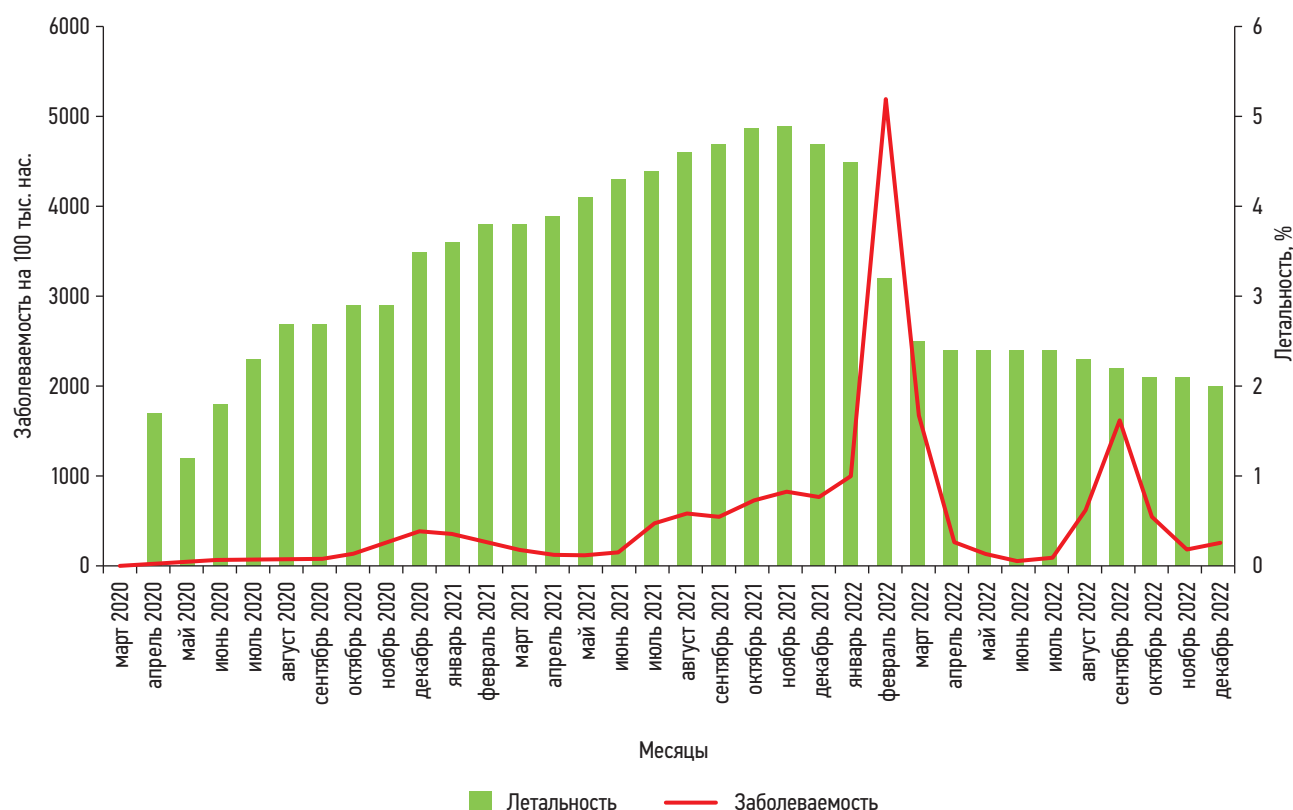


Рис. 5. Заболеваемость и летальность от COVID-19 в Пермском крае.

Fig. 5. Morbidity and mortality from COVID-19 in Perm Region.

того, есть наблюдения, что снижение влажности воздуха зимой способствует повышенной выживаемости вируса в окружающей среде [3].

Подъёмы заболеваемости COVID-19 и смена генетических вариантов возбудителя наблюдались на фоне увеличения доли лиц с содержанием в сыворотке крови IgG к SARS-CoV-2. Иными словами, увеличение показателя серопозитивности населения не препятствовало продолжающимся подъёмам заболеваемости. Последние два подъёма заболеваемости, обусловленные генотипом Omicron, отмечались на фоне наличия IgG-антител более чем у 80% населения. Есть основания считать, что вариант Omicron на данный момент является наиболее устойчивым к иммунитету, индуцированному вакцинами против COVID-19 и перенесённой инфекцией, в результате того, что имеет более 50 мутаций, включая замены, делеции и вставки 26–32 аминокислот [7–10]. В силу уклонения от иммунитета возбудителя, инфицированные генетическим вариантом Omicron, вероятно, более заразны, чем заболевшие другими вариантами коронавируса [11].

На фоне третьего и четвёртого подъёмов заболеваемости, когда ведущее этиологическое положение занимал генотип Omicron, летальность, по сравнению с периодами доминирования других вариантов, существенно снизилась. Это можно объяснить относительно низкой вирулентностью генотипа Omicron. Оценка вирулентности в эксперименте на модели лабораторных животных показала, что субварианты Omicron менее вирулентны по сравнению с другими вариантами коронавируса [12–14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение 2020–2022 годов на территории Пермского края выявлено 4 подъёма заболеваемости COVID-19 на фоне появления новых генетических вариантов возбудителя, основными из которых были варианты Alpha, Delta и Omicron. Подъёмы заболеваемости COVID-19

и смена генетической структуры возбудителя наблюдались несмотря на увеличение среди населения доли лиц с содержанием в сыворотке крови IgG к SARS-CoV-2. На фоне третьего и четвёртого подъёмов заболеваемости, когда ведущее этиологическое значение приобрёл генотип Omicron, летальность инфекции существенно снизилась.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.И. Сергеев — концепция исследования, написание текста статьи; И.С. Исаева — сбор материала; М.В. Рожкова — оформление рисунков и таблиц; Н.И. Маркович — анализ данных научной литературы, статистическая обработка материала.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.V. Sergeev — concept of the study, writing the text of the article; I.S. Isaeva — collection of material; M.V. Rozhkova — design of figures and tables; N.I. Markovich — analysis of scientific literature data, statistical processing of the material.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Троценко О.Е., Корита Т.В., Котова В.О., и др. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности инфекции COVID-19 в пятую волну пандемии в субъектах Дальневосточного федерального округа Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2022. № 42. С. 54–69.
2. Lin G., Hamilton A., Gatalo O., et al. Investigating the effects of absolute humidity and movement on COVID-19 seasonality in the United States // Sci Rep. 2022. N 12. P. 16729. doi: 10.1038/s41598-022-19898-8
3. 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: 10.36233/0372-9311-276
4. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 4. С. 381–396. doi: 10.36233/0372-9311-295
5. Борисова Н.И., Котов И.А., Колесников А.А., и др. Мониторинг распространения вариантов SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus; Sarbecovirus) на территории Московского региона с помощью таргетного высокопроизводительного секвенирования // Вопросы вирусологии. 2021. Т. 66, № 4. С. 269–278. doi: 10.36233/0507-4088-72
6. Md Iderus N.H., Lakha Singh S.S., Mohd Ghazali S., et al. Correlation between population density and COVID-19 cases during the third wave in Malaysia: Effect of the Delta variant // Int J Environ Res Public Health. 2022. Vol. 19, N 12. P. 7439. doi: 10.3390/ijerph19127439

7. Araf Y., Akter F., Tang Y., et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines // *J Med Virol.* 2022. Vol. 94, N 5. P. 1825–1832. doi: 10.1002/jmv.27588
8. Khan M.S., Kim E., Huang S., Kenniston T.W., Gambotto A. Trivalent SARS-CoV-2 S1 subunit protein vaccination induces broad humoral responses in BALB/c Mice // *Vaccines.* 2023. Vol. 11, N 2. P. 314. doi: 10.3390/vaccines11020314
9. Zabidi N.Z., Liew H.L., Farouk I.A., et al. Evolution of SARS-CoV-2 variants: Implications on immune escape, vaccination, therapeutic and diagnostic strategies // *Viruses.* 2023. Vol. 15, N 4. P. 944. doi: 10.3390/v15040944
10. Wang Q., Iketani S., Li Z., et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants // *Cell.* 2023. Vol. 186, N 2. P. 279–286. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.018
11. Kumar S., Karuppanan K., Subramaniam G. Omicron (BA.1) and sub-variants (BA.1.1, BA.2, and BA.3) of SARS-CoV-2 spike infectivity and pathogenicity: A comparative sequence and structural-based computational assessment // *J Med Virol.* 2022. Vol. 94, N 10. P. 4780–4791. doi: 10.1002/jmv.27927
12. Mohandas S., Shete A., Kumar A., et al. Comparative athogenicity of BA.2.12, BA.5.2 and XBB.1 with the Delta variant in Syrian hamsters // *Front Microbiol.* 2023. N 14. P. 1183763. doi: 10.3389/fmicb.2023.1183763
13. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 omicron variant // *Nature.* 2022. N 603. P. 700–705. doi: 10.1038/s41586-022-04462-1
14. Yuan S., Ye Z.W., Liang R., et al. Pathogenicity, transmissibility, and fitness of SARS-CoV-2 omicron in Syrian hamsters // *Science.* 2022. Vol. 377, N 6604. P. 428–433. doi: 10.1126/science.abn8939

REFERENCES

1. Trotsenko OE, Korita TV, Kotova VO, et al. Epidemiological and molecular-genetic peculiarities of COVID-19 infection during fifth wave of pandemic in constituent entities of the Far Eastern Federal District of the Russian Federation. *The Far Eastern Journal of Infectious Pathology.* 2022;(42):54–69. (In Russ).
2. Lin G, Hamilton A, Gatalo O, et al. Investigating the effects of absolute humidity and movement on COVID-19 seasonality in the United States. *Sci Rep.* 2022;(12):16729. doi: 10.1038/s41598-022-19898-8
3. Akimkin VG, Popova AY, Ploskireva AA, et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2022;99(3):269–286. (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-276
4. Akimkin VG, Popova AY, Khafizov KF, et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2022;99(4):381–396. (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-295
5. Borisova NI, Kotov IA, Kolesnikov AA, et al. Monitoring the spread of the SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus; Sarbecovirus) variants in the Moscow region using targeted high-throughput sequencing. *Problems of Virology.* 2021;66(4):269–278. (In Russ). doi: 10.36233/0507-4088-72
6. Md Iderus NH, Lakha Singh SS, Mohd Ghazali S. et al. Correlation between population density and COVID-19 cases during the third wave in Malaysia: Effect of the Delta variant. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7439. doi: 10.3390/ijerph19127439
7. Araf Y, Akter F, Tang Y, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* 2022;94(5):1825–1832. doi: 10.1002/jmv.27588
8. Khan MS, Kim E, Huang S, Kenniston TW, Gambotto A. Trivalent SARS-CoV-2 S1 subunit protein vaccination induces broad humoral responses in BALB/c Mice. *Vaccines.* 2023;11(2):314. doi: 10.3390/vaccines11020314
9. Zabidi NZ, Liew HL, Farouk IA, et al. Evolution of SARS-CoV-2 variants: Implications on immune escape, vaccination, therapeutic and diagnostic strategies. *Viruses.* 2023;15(4):944. doi: 10.3390/v15040944
10. Wang Q, Iketani S, Li Z, et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell.* 2023;186(2):279–286. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.018
11. Kumar S, Karuppanan K, Subramaniam G. Omicron (BA.1) and sub-variants (BA.1.1, BA.2, and BA.3) of SARS-CoV-2 spike infectivity and pathogenicity: A comparative sequence and structural-based computational assessment. *J Med Virol.* 2022;94(10):4780–4791. doi: 10.1002/jmv.27927
12. Mohandas S, Shete A, Kumar A, et al. Comparative athogenicity of BA.2.12, BA.5.2 and XBB.1 with the Delta variant in Syrian hamsters. *Front Microbiol.* 2023;(14):1183763. doi: 10.3389/fmicb.2023.1183763
13. Suzuki R, Yamasoba D, Kimura I, et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 omicron variant. *Nature.* 2022;(603):700–705. doi: 10.1038/s41586-022-04462-1
14. Yuan S, Ye ZW, Liang R, et al. Pathogenicity, transmissibility, and fitness of SARS-CoV-2 omicron in Syrian hamsters. *Science.* 2022;377(6604):428–433. doi: 10.1126/science.abn8939

ОБ АВТОРАХ

* Рожкова Марина Владимировна;

адрес: Россия, 614065, Пермь, ул. Архитектора Связьева, д. 21;
ORCID: 0000-0002-1113-1001;
e-mail: RozhkovaMary@yandex.ru

Сергеев Виктор Иванович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2729-2248;
eLibrary SPIN: 4705-0671;
e-mail: viktor-sergevnin@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Marina V. Rozhkova, MD;

address: 21 Arkhitektor Sviyazev street, 614065 Perm, Russia;
ORCID: 0000-0002-1113-1001;
e-mail: RozhkovaMary@yandex.ru

Victor I. Sergevnin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-2729-2248;
eLibrary SPIN: 4705-0671;
e-mail: viktor-sergevnin@mail.ru

Исаева Ирина Сергеевна;
ORCID: 0009-0000-2629-6995;
e-mail: isaeva27iris@gmail.com

Маркович Нина Ивановна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5596-4611;
eLibrary SPIN: 1313-1740;
e-mail: barhat120140@mail.ru

Irina S. Isaeva, MD;
ORCID: 0009-0000-2629-6995;
e-mail: isaeva27iris@gmail.com

Nina I. Markovich, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-5596-4611;
eLibrary SPIN: 1313-1740;
e-mail: barhat120140@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author