

ГАСАНОВ ГАСАН АЛИЕВИЧ

**ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ПУТИ
ОПТИМИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
ЗА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)
НА ПРИМЕРЕ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель

Углева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Асланов Батырбек Исмелович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фельдблюм Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте института www.crie.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая началась в декабре 2019 года в городе Ухань (КНР) и стремительно распространилась по всему миру, вошла в историю как чрезвычайная ситуация, представляющая опасность национальной и международной безопасности. Учитывая масштаб угрозы, государственные системы здравоохранения всех стран мира, включая Россию, поставили перед специалистами задачу взять под контроль распространение вируса. Значимость COVID-19 определяется высокой интенсивностью эпидемического процесса, повсеместным распространением, контагиозностью, летальностью, разнообразием клинических форм и проявлений, многообразием и высокой изменчивостью возбудителя SARS-CoV-2 [Попова А.Ю., 2020, 2021, 2022; Акимкин В.Г., 2020, 2021, 2022; Стародубов В.И., 2022; Щелканов М.Ю., 2020; Никифоров В.В., 2020; Пшеничная Н.Ю., 2020, 2021; Ма Н., 2020].

Адаптируясь к своим новым хозяевам – людям, SARS-CoV-2 претерпевает генетическую эволюцию, приводящую к мутациям в его геноме, которые могут изменить его патогенный потенциал. ВОЗ ввела единую систему номенклатурной классификации в конце 2020 года в ответ на появление новых штаммов SARS-CoV-2, которые представляют повышенный риск для населения и охарактеризовало их как варианты, вызывающие озабоченность (VOCs), представляющие интерес (VOIs) и находящиеся под наблюдением (VUMs), с целью определения приоритетов глобального контроля, а также корректировки действий органов общественного здравоохранения. В ходе пандемии было описано множество вариантов SARS-CoV-2, среди которых ВОЗ рассматривало лишь пять VOCs в соответствии с информацией о развитии эпидемического процесса COVID-19: Альфа (B.1.1.7) - в конце декабря 2020 г. в Великобритании; Бета (B.1.351) – в декабре 2020 г. в Южной Африке; Гамма (P.1) - в начале января 2021 г. в Бразилии; Дельта (B.1.617.2) – в декабре 2020 г. в Индии; Omicron (B.1.1.529) - в ноябре 2021 г. в Южной Африке, а также ряд их значимых сублиний. Основываясь на результатах сравнительного изучения перекрестной антигенной реактивности, оценки репликации вируса, данных клинических и эпидемиологических исследований, эксперты Технической консультативной группы ВОЗ по эволюции вируса SARS-CoV-2 (TAG-VE - Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution) пришли к единому мнению, что вариант Omicron является наиболее дивергентным VOC на сегодняшний день, составляющий более 98% известных последовательностей [WHO, 2023]. С 15 марта 2023 г. ВОЗ обновила систему отслеживания и рабочие определения вариантов SARS-CoV-2 и стала рассматривать классификацию сублиний Omicron независимо как варианты VOCs, VOIs или VUMs [WHO, 2023].

Выявлена чёткая тенденция развития эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ, начиная от мегаполисов (Москва, Московская область и Санкт-Петербург), которые являются крупными пересадочными узлами и центрами миграционной активности населения, до регионов Российской Федерации (РФ) за счёт внутренних транспортных потоков [Акимкин В.Г., 2022].

Наибольший интерес представляет Московская агломерация, с которой и начался эпидемический процесс COVID-19 в РФ. Агломерация охватывает практически все города Московской области (МО), расположенные в зоне 15-20 км от МКАД, образуя

тем самым единое экономическое пространство, чему способствует активное межрегиональное развитие сети общественного транспорта [Пономарев Ю.Ю., 2020]. Быстрому развитию эпидемического процесса мог способствовать высокий уровень трудовой миграции населения. Так, по данным Росстата, МО является лидером среди субъектов РФ по маятниковой миграции – 20,2% трудоспособного населения области [Росстат, 2019].

Во время интенсивного распространения SARS-CoV-2 на территории Московской области было отмечено вовлечение в эпидемический процесс, преимущественно, лиц, постоянно мигрирующие между самым крупным мегаполисом и Московской областью. Было установлено, что начало эпидемического роста в мегаполисах происходило раньше, чем в других регионах [Акимкин В.Г., 2020; Burnett, G.W., 2021, Gormley M., 2020].

Необходимость обработки большого объема информации и многообразии источников информации, используемой для оценки эпидемиологической ситуации и проведения оперативного эпидемиологического анализа, обуславливает необходимость создания единой программной платформы для сбора, обработки данных и их дальнейшего анализа. Чрезвычайно важной является оценка динамики распространения известных и новых геновариантов SARS-CoV-2, циркулирующих на территории Российской Федерации, как в целом, так и на отдельных её территориях. Изучение эпидемической картины COVID-19 и разработка системы эпидемиологического надзора на основе собранной информации является важным аспектом борьбы с COVID-19, как на территории страны в целом, так и на отдельных ее территориях. Таким образом близость к самому крупному мегаполису Российской Федерации, высокая экономическая активность, уровень миграционной активности, наличие крупнейших авиаузлов на территории, обеспечивающих туристический поток, определил выбор Московской области объектом для исследования проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции.

Степень разработанности темы исследования

Основанием для проведения диссертационного исследования послужила актуальность проблемы новой коронавирусной инфекции COVID-19, как в России, так и за рубежом. За время пандемии накоплены данные об особенностях развития эпидемического процесса в России и в мире [Акимкин В.Г., 2020, 2021, 2022; Антонен Д.В. 2022; Брико Н.И., 2022; Годков М.А., 2022; Губенко С.И., 2020], характеризующие эволюцию инфекционного процесса COVID-19 и его клинические проявления, которые демонстрируют значительную вариабельность – от бессимптомного течения до развития обширного поражения легочной ткани и острого респираторного дистресс-синдрома.. В результате мутаций генома вируса SARS-CoV-2 болезнь может протекать непредсказуемо и вызывать осложнения у людей различных возрастных групп. В ходе пандемии COVID-19 наблюдалось несколько существенных всплесков заболеваемости, обусловленных мутациями вируса SARS-CoV-2. Эти мутации привели к изменчивости эпидемиологических и клинических характеристик, а также к различиям в динамике распространения геновариантов вируса и показателях летальности [Стародубов В.И., 2022; Карпова Л.С., 2022, 2023].

Показано то, что проявление эпидемического процесса COVID-19 на различных ее этапах было неравномерным и разнообразным. Интенсивное распространение этого заболевания по всему миру создает условия для эволюции вируса, приводящей к

приобретению новых патогенных свойств. Несмотря на рост заболеваемости COVID-19 среди населения, отмечается снижение тяжести течения заболевания. Клинические проявления инфекции претерпевают изменения в разные периоды времени. Кроме того, наблюдается неравномерное распределение заболеваемости среди различных возрастных групп.

Так в исследованиях на примере РФ было показано, что появление на территории нового доминирующего геноварианта SARS-CoV-2 приводило к значительному росту заболеваемости, причем новый доминирующий геновариант вызывал большую заболеваемость чем предыдущий: Уханьский геновариант – 51,31, геновариант Delta – 192,45 и геновариант Omicron – 905,37 на 100 тыс. населения. Произошло снижение доли тяжелых форм заболевания с 4,5% в период циркуляции Уханьского геноварианта до 0,4% в период геноварианта Omicron, но в тоже время отмечается значительный рост доли детского населения – с 10% до 18% и удельный вес циркуляции вируса среди условно здорового населения – с 10-12% до 30-37%, соответственно [Акимкин В.Г., 2020, 2021, 2022; Попова А.Ю., 2020, 2021; Антоненц Д.В. 2022].

Результаты исследований подчеркивают важность непрерывного молекулярно-генетического мониторинга за SARS-CoV-2, так как появление новых свойств у вируса может влиять как на скорость распространения инфекции, так и на возможность новых геновариантов избегать ранее сформированный иммунитет у человека, что создает предпосылки для ухудшения эпидемиологической обстановки.

Однако, до настоящего времени не определен спектр возможностей молекулярно-генетического мониторинга за SARS-CoV-2 и пути оптимизации оперативного эпидемиологического анализа в эпидемиологическом надзоре.

Таким образом, очевидна необходимость дальнейшего изучения особенностей проявлений эпидемического процесса COVID-19, как в целом на территории РФ, так, и, в отдельно взятых регионах.

Все вышеизложенное определило цель и задачи данного диссертационного исследования.

Цель исследования

Научно-методическое обоснование совершенствования эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на основе молекулярно-биологических методов исследования на примере Московской области.

Задачи исследования

1. Изучить динамику уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Российской Федерации, г. Москвы и Московской области и провести сравнительный анализ проявлений эпидемического процесса.
2. Провести анализ динамики и структуры выявленных геновариантов SARS-CoV-2 на территории Московской области.
3. Охарактеризовать клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Московской области в период пандемии.
4. Разработать аналитическую платформу для проведения оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).
5. Определить направления совершенствования эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на основе молекулярно-биологических методов исследования.

Научная новизна исследования

Показано, что уровень заболеваемости COVID-19 на территории МО характеризовался волнообразной динамикой с периодами подъёмов и спадов. Показатель заболеваемости в каждом из периодов роста был выше, чем в предыдущий ($p < 0,001$), максимальный уровень зафиксирован в пятом периоде подъёма заболеваемости COVID-19 (10.01.2021 – 13.03.2022 гг.) и составил 986,11 на 100 тыс. населения, что превосходило максимальное значение показателя заболеваемости в первый период в 11,3 раз ($p < 0,001$).

При сравнительном эпидемиологическом анализе установлено, что в г. Москве показатель заболеваемости населения во все периоды подъёма был выше в 1,3-3,8 раза ($p < 0,001$) показателя заболеваемости населения МО и рост заболеваемости на территории МО происходил на 1-2 недели позже, чем в г. Москве. Выявлена чёткая тенденция развития эпидемического процесса COVID-19, начиная от мегаполиса (г. Москва) с дальнейшим распространением на территорию Московской области за счет активной миграционной активности населения и внутренних транспортных потоков.

Выявлено, что на территории МО дважды произошла смена доминирующего геноварианта: в мае 2021г. произошла смена «Уханьского» геноварианта на генетический вариант Delta, который превалировал с мая по декабрь 2021 г., его доля в структуре выявленных геновариантов составляла 99,9% (99,2+0,8%). Наибольший удельный вес в общей структуре образцов геноварианта Delta приходился на «материнский» вариант B.1.617.2 (54,1) и сублинию AY.122 (42,7%). В декабре 2021 г. генетический вариант Omicron стал превалировать в общей структуре геновариантов (98,8+1,2). В структуре образцов геноварианта Omicron преобладали сублинии BA.1 (52,1%) и BA.2 (32,1%), а на «материнский» вариант Omicron (B.1.1.529) приходилось 15,8%.

Доказано, что тяжесть течения и клинические формы COVID-19 на территории МО зависели от циркулирующего геноварианта SARS-CoV-2. В периоды распространения «Уханьского» геноварианта удельный вес тяжёлых форм среди заболевших был в 1,43-3,39 ($p < 0,001$) раза выше, чем при геноварианте Delta, а удельный вес легких форм был ниже в 1,42-1,62 раза аналогичных показателей среди заболевших в МО в период распространения Delta ($p < 0,001$). В период циркуляции Omicron отмечается дальнейшее снижение доли тяжелых случаев заболевания: при сравнении с периодом распространения геноварианта Delta – снижение в 4,50-5,25 раз ($p < 0,001$), при сравнении с периодом распространения «Уханьского» геноварианта – снижение в 7,50-15,25 раз ($p < 0,001$).

Разработано и научно обосновано внедрение в эпидемиологический надзор аналитической платформы эпидемиологического анализа на базе BI-системы Qlik Sense и Superset для проведения оперативного и ретроспективного анализа за COVID-19 с учетом проведения молекулярно-генетического мониторинга за возбудителем новой коронавирусной инфекции. Разработанная платформа объединила в себе информационную и диагностическую подсистемы эпидемиологического надзора и представляет единый инструмент для проведения эпидемиологического анализа. Это позволило своевременно принимать управленческие решения, направленные на снижение интенсивности проявлений эпидемического процесса.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в выявлении эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции на территории МО. Показано, что интенсивность проявлений эпидемического процесса зависит от циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2, что влияет на уровень заболеваемости COVID-19 и тяжесть течения заболевания.

Разработана и внедрена в практическую деятельность ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора аналитическая платформа для проведения оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа с использованием BI-системы Qlik Sense и Apache Superset, что позволяет с минимальными затратами времени (не более двух часов) осуществлять оценку уровня и динамики заболеваемости COVID-19, с учетом разделения на гендерно-возрастные группы, клинические формы заболевания, динамику и структуру циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2.

Данная аналитическая платформа позволила объединить в себе две подсистемы эпидемиологического надзора (информационную и диагностическую) и создать единый инструмент для проведения эпидемиологического анализа, что позволяет оперативно реагировать на изменение эпидемиологической ситуации.

Используя данные молекулярно-генетического мониторинга за вирусом SARS-CoV-2, представленные на Российской платформе агрегации информации о геномах вирусов (VGARus), разработанный инструмент, позволяет выявлять наиболее неблагоприятные территории и определять тенденцию развития эпидемического процесса, вести активный поиск новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 с проведением их полногеномного анализа и установлением мутаций генома, выявлять предвестники неблагоприятного развития эпидемиологической ситуации на территории Московской области и других субъектов РФ, что необходимо для своевременного принятия управленческих решений, направленные на снижение интенсивности проявлений эпидемического процесса.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы построена в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. При разработке дизайна исследования использованы общенаучные подходы и методы классической эпидемиологии – эпидемиологический метод с применением комплекса методических подходов, включая описательный и аналитический приемы, а также лабораторные исследования (молекулярно-биологический метод) и статистические методы исследования. Полученные результаты были изложены в главах собственных исследований. Сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Выявлено пять периодов роста, уровень заболеваемости в каждом из периодов был выше, чем в предыдущем ($p < 0,001$) и максимальный показатель был зарегистрирован в пятый период подъёма заболеваемости, что свидетельствует о росте контагиозности SARS-CoV-2. В Московской области рост заболеваемости во все периоды, кроме второго, происходил на 1-2 недели позже, чем в Москве. Распространение эпидемического процесса на территории Московской области происходило от центра (округов, прилегающих к городу Москва) к периферии.

2. На территории Московской области дважды произошла смена доминирующего геноварианта: с мая по декабрь 2021 г. превалировал генетический вариант Delta; в декабре 2021 г. – генетический вариант Omicron который доминирует по настоящее время. В общей структуре образцов геноварианта Delta наибольший удельный вес приходился на «материнский» вариант В.1.617.2 и сублинию AY.122. Наибольший удельный вес в структуре образцов геноварианта Omicron приходился на сублинии ВА.1 и ВА.2.

3. В четвертом и пятом периодах произошел значительный рост доли детского населения в общей структуре заболевших, что происходило на фоне роста уровня заболеваемости в Московской области в эти периоды. В каждом из периодов происходило достоверно значимое снижение доли тяжелых и рост легких и средних форм заболевания, что свидетельствует о снижении вирулентности вируса. Отмечено снижение в каждом из периодов доли пневмоний в общей структуре клинических форм заболевания.

4. Внедрение в систему эпидемиологического надзора платформенных решений на базе специализированных BI-систем Qlik Sense и Apache Superset позволяет динамически отслеживать смену доминирующих геновариантов, с учетом особенностей территориального распространения. Разработанная платформа позволила объединить в себе две подсистемы эпидемиологического надзора (информационную и диагностическую) и создать единую платформу для проведения эпидемиологического анализа, что позволяет оперативно реагировать на изменение эпидемической ситуации.

Личное участие автора в получении результатов

Автором проведено планирование этапов исследования, и анализ зарубежных и российских литературных источников, посвящённых теме диссертационной работы. Автор внес значительный вклад во все этапы диссертационного исследования, включая планирование, организацию, сбор и систематизацию данных, статистическую обработку данных и анализ. Автор непосредственно участвовал в формулировании цели, задач и выводов работы, определении методологии исследования, разработке и внедрению программного инструмента Qlik Sense и Apache Superset для проведения ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа, осуществлял обработку полученных экспериментальных данных и публикацию полученных результатов.

Внедрения результатов исследования

По материалам диссертационной работы получено 4 свидетельства:

Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2021622334 Российская Федерация. Централизованная база данных для построения эпидемиологической аналитики по новой коронавирусной инфекции (COVID-19): №2021622274: заявл. 26.10.2021: опублик. 29.10.2021 / Д. В. Дубоделов, Е. В. Савельер, А. А. Плоскирева [и др.]; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021667476 Российская Федерация. Эпидемиологическая аналитика по новой коронавирусной инфекции (COVID-19): №2021666838: заявл. 26.10.2021: опублик. 29.10.2021 / Д. В. Дубоделов, Е. В. Савельер, А. А. Плоскирева [и др.]; заявитель Федеральное бюджетное

учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023664835 Российская Федерация. «Аналитическая платформа для анализа эпидобстановки по новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»: №2023663021: заявл. 23.06.2023: опубл. 10.07.2023 / Д. В. Дубоделов, А. А. Плоскирева, В. Г. Акимкин [и др.]; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023622191 Российская Федерация. «Сведения эпидемиологического характера для функционирования аналитической платформы для анализа эпидобстановки по новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»: №2023621883: заявл. 23.06.2023: опубл. 03.07.2023 / Д. В. Дубоделов, А. А. Плоскирева, В. Г. Акимкин [и др.]; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии с курсами молекулярной диагностики и дезинфектологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов диссертационного исследования обусловлена достаточным объемом собранных данных и репрезентативностью выборок, необходимых для решения поставленных задач.

Результаты диссертационной работы были представлены на следующих научно-практических мероприятиях: II Международная научно-практическая конференция по вопросу противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 09–10 декабря 2021 года; Онлайн-семинар «Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемиологии и клинике», 27 сентября 2021 года; Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: XIV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 28–30 марта 2022 года; Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022: Конгресс с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2022 года; Инфекционные болезни - актуальные проблемы, лечение и профилактика: VIII Межведомственная научно-практическая конференция, Москва, 19-20 мая 2022 года; Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: XIV Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Лужки, 22-24 июня 2022 года; XII Съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26-28 октября 2022 года; От теории саморегуляции к мировой самоизоляции: современные вызовы эпидемиологической науке и практике: Всероссийская межведомственная научно-практическая конференция, посвящённая 100-летию со дня рождения академика В.Д. Белякова, Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2022 года; III Международная научно-

практическая конференция по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 15–16 декабря 2022 года; Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: XV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года; Молекулярная диагностика и биобезопасность-2023: Конгресс с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2023 года; On-line семинар-конференция «Применение молекулярно-генетических и иммунодиагностических методов для совершенствования эпидемиологического надзора за природно-очаговыми и другими опасными инфекциями», Ставрополь, 31 мая 2023 г.; XV Всероссийская научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены», Нижний Новгород, 13–15 сентября 2023 года; III Ежегодная конференция по инфекционным болезням «Покровские чтения», Москва, 30–31 октября 2023 года.

Апробация диссертационной работы состоялась 27 февраля 2024 года, протокол №73 на заседании апробационного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Роспотребнадзора и рекомендована к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 2, 4 и 5 паспорта специальности «эпидемиология».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология».

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на 153 листах компьютерного текста, состоит из введения, семи глав (обзора литературы; глава, описывающая материалы и методы исследования; 5 глав собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 38 рисунками. Список литературы содержит 208 источников, в том числе 58 – на русском языке и 150 – на английском языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование выполнялось на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. В диссертационной работе был использован комплекс эпидемиологических, молекулярно-биологических и статистических методов. Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных авторов в области эпидемиологии: Белякова В.Д. 1986 г., Покровского В. И. 2006 г., 2007 г. и 2009 г., Брико Н.И. 2019 г.

Выполнено ретроспективное сплошное продольное эпидемиологическое исследование на территории МО за 2020-2022 гг. (02.03.2020 – 01.05.2022 гг.), за время которого на территории МО было зарегистрировано 970 508 случаев COVID-19. В зависимости от циркулирующего генетического варианта SARS-CoV-2 были проанализированы показатели заболеваемости, темпы прироста новых случаев, смертность, летальность, гендерно-возрастная структура, тяжесть течения и клинические формы COVID-19 среди населения Московской области.

Наличие РНК SARS-CoV-2 подтверждено следующими наборами реагентов: «АмплиСенс® Cov-Bat-FL», «АмплиСенс® SARS-CoV-2-IT», «АмплиСенс® COVID-19-FL», производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Для секвенирования всего гена S-белка использовали амплификацию с панелью праймеров, содержащих адаптерные хвосты Illumina. Геномное секвенирование нового поколения осуществлялось на платформе Illumina MiSeq с использованием наборов реагентов MiSeq v2 (300 и 500 циклов) и v3 (600 циклов). Для полногеномного секвенирования вируса SARS-CoV-2 применялся подход с использованием ампликонов с хвостовыми участками. Геномное секвенирование нового поколения осуществлялось на платформе Illumina MiSeq с использованием набора реагентов MiSeq v3 (600 циклов). Количество образцов для загрузки — до 100 библиотек на MiSeq v3 (600 циклов). Все последовательности, полученные в исследовании, загружены на платформу VGARus.

Общие сведения по материалам и объему проведенных исследований представлены в таблице №1.

Таблица №1 – Материалы исследования

Решаемая задача и материалы исследования	Источники данных
<p>Анализ динамики заболеваемости COVID-19 на территории РФ и г. Москвы за 2020-2022 гг. Данные о 17 975 403 случаях заболевания, из которых на г. Москву приходится 2 760 546 случаев за период с 02.03.2020 – 01.05.2022 гг.</p>	<p>«Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» формы 970. Отчеты из системы Report.gsen (n=790) «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» формы 1035. Отчеты из системы Report.gsen с (n=789) Отчетная форма «Сроки проведения лабораторных исследований на COVID-19». Отчеты из системы Report.gsen (n=586) «Ситуация с COVID-19 в регионах» (n=804) «Актуальная эпидемическая ситуация в России и мире» Информация о случаях заболевания COVID-19 с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (n=851)</p>

<p>Анализ динамики и структуры заболеваемости COVID-19 на территории МО за 2020-2022 гг. Данные о 970 508 случаях заболевания населения за период с 02.03.2020 – 01.05.2022 гг.</p>	<p>«Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» формы 970. Отчеты из системы Report.gsen (n=790) «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» формы 1035. Отчеты из системы Report.gsen (n=789) Отчетная форма «Сроки проведения лабораторных исследований на COVID-19». Отчеты из системы Report.gsen (n=491) Отчеты о случаях заболевания «U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован)» из системы ЕАИС Роспотребнадзора (n=790) «Мониторинг количества внебольничных пневмоний и летальных исходов». Отчет из системы Report.gsen (n=762)</p>
<p>Анализ динамики заболеваемости COVID-19 на территории административных округов МО за 2020-2022 гг. Данные по заболеваемости за период с 02.03.2020 – 01.05.2022 гг.</p>	<p>Данные с сайта «Коронавирус. Оперштаб Московской области.» covid.mz.mosreg.ru (n=776) Данные по проведенным в Московской области тестам на коронавирус, предоставляемых Роспотребнадзором по МО с (n=689)</p>
<p>Анализ циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории МО за 2020-2022 гг. Данные о 8201 образцах вируса SARS-CoV-2 с территории МО, прошедших секвенирование за период с 14.09.2020 – 01.05.2022 гг.</p>	<p>Данные предоставленные на платформе агрегации информации о геномах вирусов VGARus (genome.crie.ru) за период (n=594)</p>
<p>Обоснование включения в эпидемиологический надзор BI-систем. Использование для оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа платформ Qlik Sense и Superset.</p>	<p>Опыт использования баз данных и программ ЭВМ для эпидемиологической аналитики по новой коронавирусной инфекции.</p>

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием непараметрических методов. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных данных осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Для оценки соответствия количественных показателей нормальному распределению, использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для расчета средней величины в нормально распределенных совокупностях количественных признаков использовался t-критерий Стьюдента. Для сравнения количественных показателей с нормальным распределением между несколькими группами использовался

однофакторный дисперсионный анализ. В случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводилось попарное сравнение совокупностей с помощью апостериорного критерия Шеффе. В качестве коэффициентов тесноты связи между количественными показателями (x и y), использовался коэффициент корреляции r_{xy} Пирсона. Полученное значение t_r сравнивалось с крайним значением $t_{крит}$ при уровне внедрения и подсчете ступеней свободы $n-2$. Если t_r превысит $t_{крит}$, то произойдет вывод о параметре инновационности. Значения коэффициентов соответствия r_{xy} интерпретируются в соответствии со шкалой Чеддока. Для исследования взаимосвязей между количественными показателями, в случае отклонения распределения от нормального, применялся непараметрический метод – вычисление коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией на территории Московской области

При сравнительном анализе эпидемиологической ситуации в РФ наблюдалось более раннее начало эпидемического подъема в мегаполисах и крупных агломерациях, чем в других регионах страны. При анализе динамики заболеваемости рост в регионах РФ отмечалось на 17 неделе 2020 г. с максимальным показателем заболеваемости на 25 неделе 2020 г. – 36,33 на 100 тыс. населения, в то время как в МО рост заболеваемости отмечалось на 15 неделе 2020 г., с пиком заболеваемости на 19 неделе 2020 г. – 86,89 на 100 тыс. населения (рис. 1). Эта тенденция сохранялась на протяжении последующих четырех подъемов заболеваемости COVID-19 в РФ.

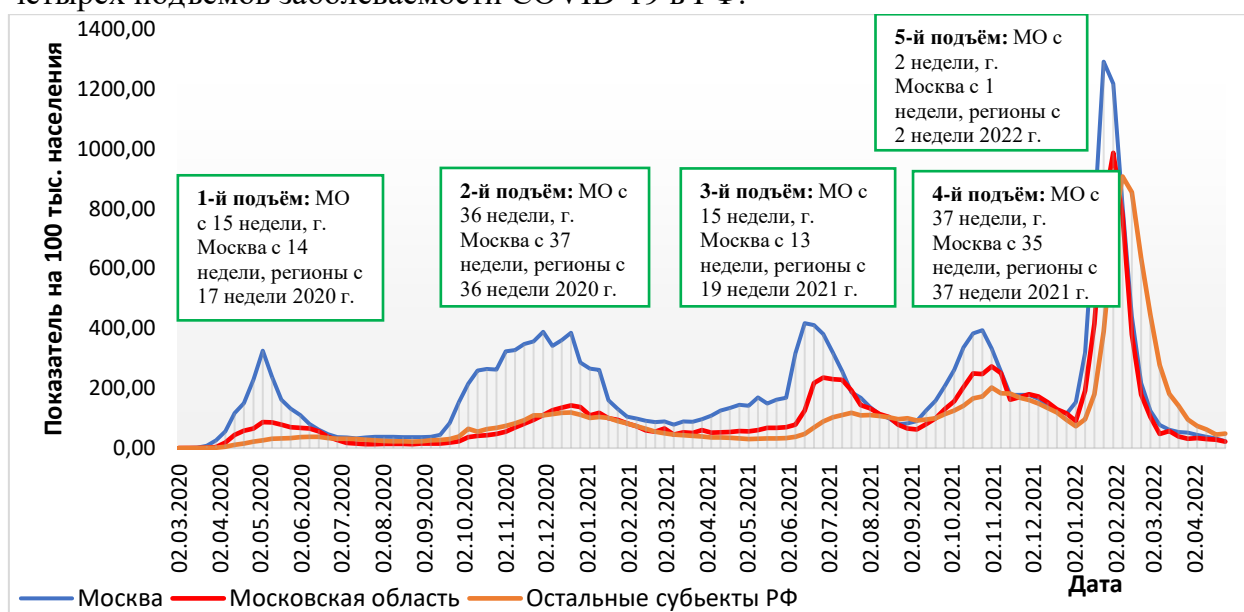


Рисунок 1. Сравнительная динамика заболеваемости COVID-19 на территории Московской области, г. Москвы и Российской Федерации (02.03.2020 – 01.05.2022 гг.)

На территории МО за 2020-2022 гг. было отмечено 5 периодов подъема и снижения заболеваемости COVID-19. Наибольшее значение показателя заболеваемости отмечался в пятый период подъема (10.01.2021 – 01.05.2022 гг.) и составило 986,11 на

100 тыс. населения. Средний уровень заболеваемости COVID-19 в МО за исследуемый период составил – 111,42 на 100 тыс. населения (рис. 2).

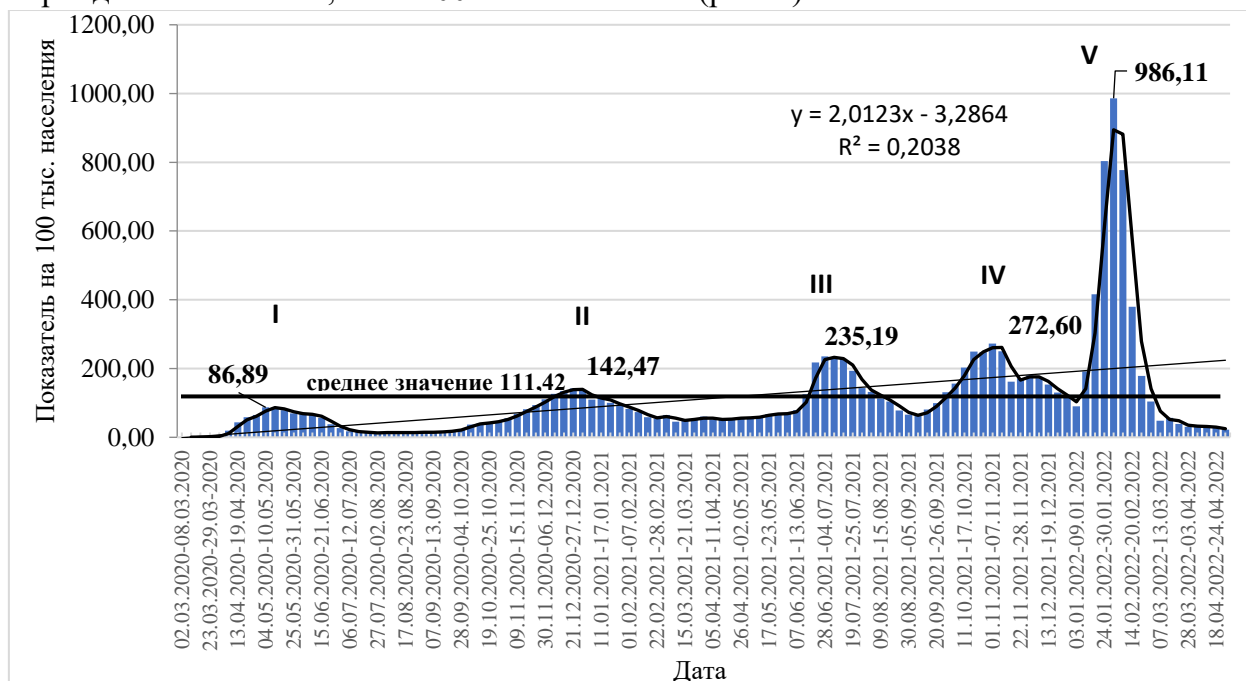


Рисунок 2. Динамика заболеваемости COVID-19 в Московской области с 02.03.2020 по 01.05.2022 г. (на 100 тыс. населения)

Анализ распространения инфекции на начальных этапах пандемии показывает последовательное включение в эпидемический процесс городских округов МО. Следует отметить распространение эпидемического процесса от центра (округов, прилегающих к городу Москва) к периферии МО (рис. 3).

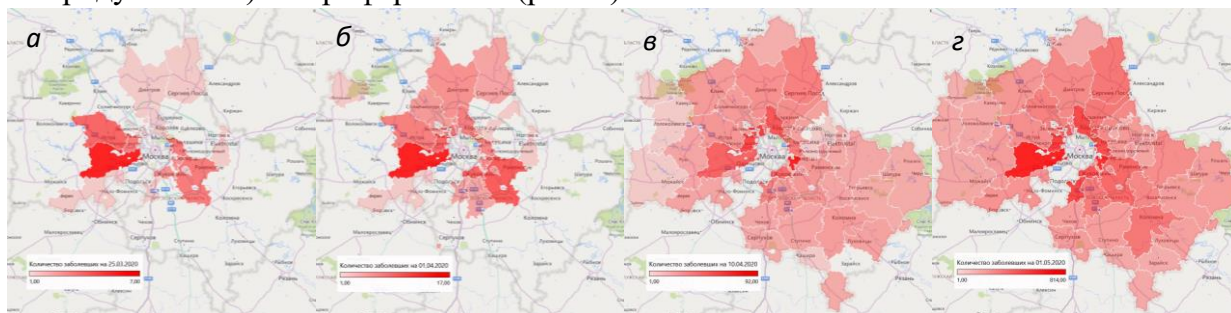


Рисунок 3. Количество случаев COVID-19 на территории городских округов МО по состоянию на 25.03.2020 (а), 01.04.2020 (б), 10.01.2020 (в) и 01.05.2020 (г) гг.

Динамика и структура геновариантов SARS-CoV-2 на территории Московской области

Заболеваемость населения COVID-19 (на 100 тыс. населения) и понедельная динамика, выявленных геновариантов вируса SARS-CoV-2, на территории МО показана на рисунке 4. При анализе 8201 образца полногеномного и фрагментного секвенирования загруженных на платформу VGARus, удельный вес геновариантов SARS-CoV-2 составляло: доля Alpha (B.1.1.7) – 0,9% (73 образца), B.1.1.523 – 1,4% (112 образца), Delta (B.1.617.2+AY.*) – 58,3% (4781 образец), Omicron (B.1.1.529+BA.*) – 37,2% (3048 образцов) и 2,3% (187 образцов) приходилось на другие геноварианты SARS-CoV-2.

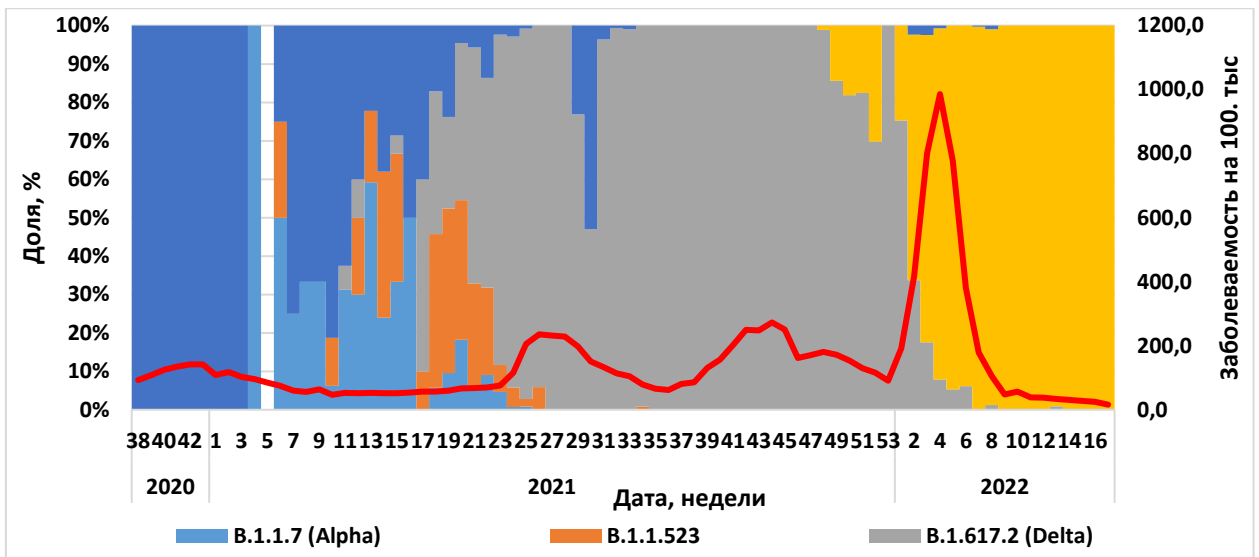


Рисунок 4. Структура геновариантов SARS-CoV-2 выявленных на территории МО с 14.09.2020 г. по 01.05.2022 г.

В период с мая по декабрь 2021 г. на территории МО доминировал генетический вариант Delta (B.1.617.2 + AY.*), его доля среди всех выявленных вариантов составляла до 100%. Среди субвариантов Delta преобладал "материнский" вариант B.1.617.2 (54,1%), а также AY.122 (42,7%). Помимо AY.122, среди субвариантов Delta, наиболее часто встречались AY.126 (1,3%), AY.121 (0,8%) и AY.43 (0,2%). Прочие сублинии Delta (16 вариантов) были представлены единичными образцами и в совокупности составляли 0,9% от всех последовательностей Delta.

Генетический вариант Omicron (B.1.1.529+BA.*) с декабря 2021 до мая 2022 г. доминировал на территории МО, вытеснив другие варианты, его доля среди всех выявленных геновариантов составляла до 100%. Большая часть образцов, идентифицированных как Omicron, относятся к сублиниям BA.1 – 52,1% и BA.2 – 32,1%. Помимо них также встречался «материнский» вариант Omicron – B.1.1.529, на который приходилось 15,8% идентифицированных образцов. При анализе недельной динамики выявленных геновариантов Omicron на территории МО отмечалось динамическая смена одной доминирующей сублинии Omicron другой. Так, с ноября 2021 по февраль 2022 на территории МО преобладала линия B.1.1.529 и его сублиния BA.1, а с февраля по апрель 2022 – BA.2 (рис. 5).

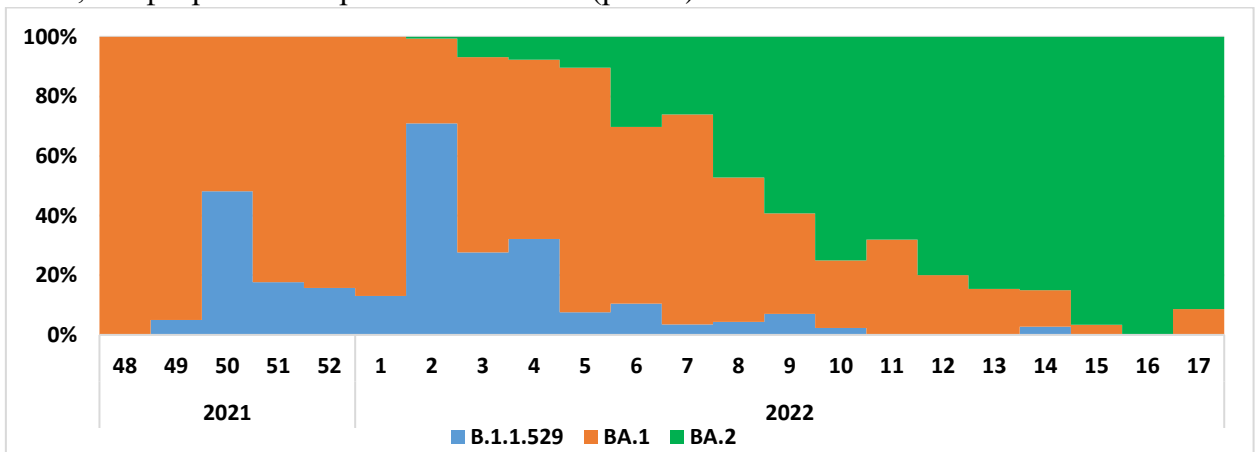


Рисунок 5. Структура геноварианта Omicron, выявленных на территории МО, с 48 недели 2021 г. по 17 неделю 2022 г.

Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Московской области

Анализ представленных данных о гендерной структуре заболевших COVID-19 в МО за весь период наблюдения показал преобладание лиц женского пола (59,1%) над лицами мужского пола (40,1%). При оценке гендерной структуры заболевших в разрезе возрастных групп показало, что за весь период наблюдения отмечалось более высокий уровень заболеваемости женского населения, практически, во всех возрастных группах. Исключения составляла группа 0-17 лет и группа старше 65 лет, где заболеваемость мужчин было выше (рис. 6).

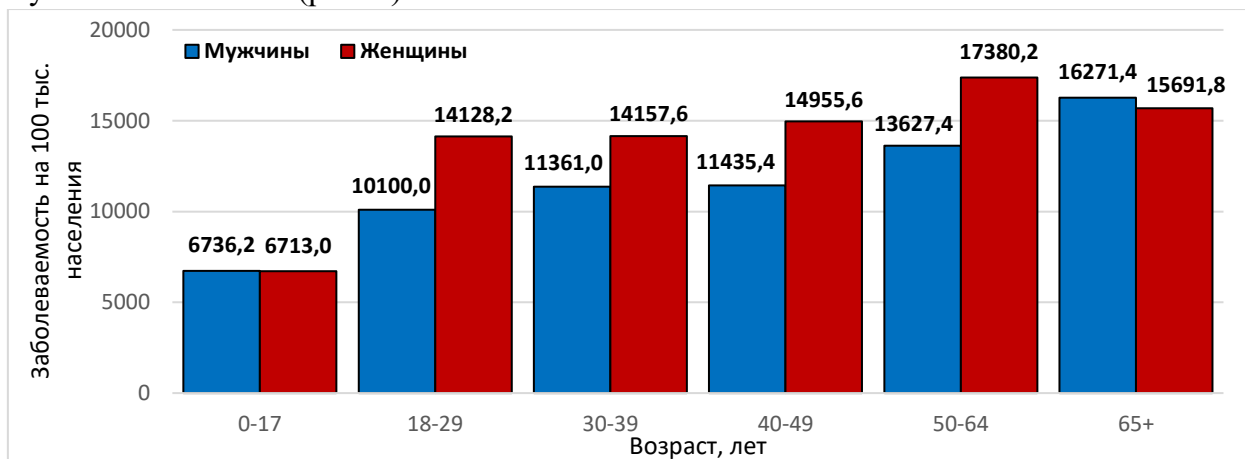


Рисунок 6. Заболеваемость мужского и женского населения на территории Московской области за период с 02.03.2020 г. по 01.05.2022 г. (на 100 тыс. населения)

При оценке возрастной структуры заболевших следует отметить увеличение доли детского населения в четвертом и пятом периодах. Так, если в первых трех периодах доля детского населения была примерно одинаковой – 7,3%, 7,0% и 7,9%, соответственно, то в 4 периоде – 10,3%, а в 5 периоде – 15,5% (рис. 7).

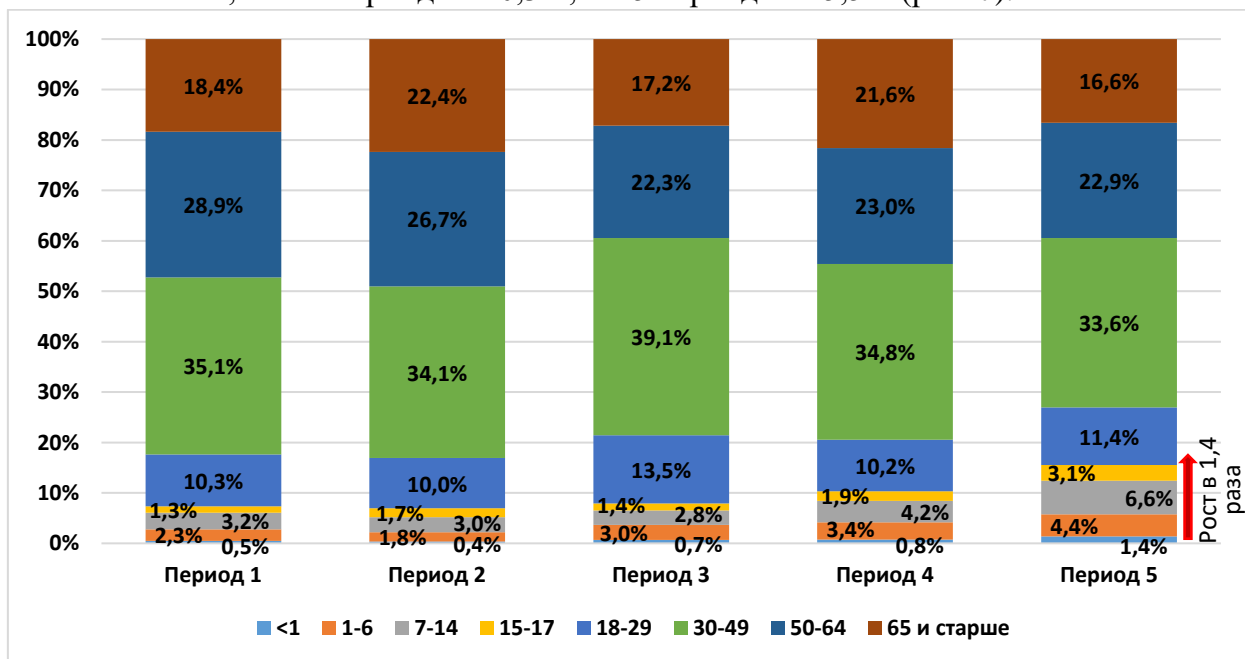


Рисунок 7. Возрастная структура заболевших COVID-19 в Московской области по периодам подъема заболеваемости населения

Особенно это заметно при сравнении возрастной структуры среди госпитализированных: 1 период – доля детского населения составляло 3,8%, 2 период – 1,2%, 3 период – 1,5%, 4 период – 4,9% и в 5 периоде – 15,7% (рис. 8).

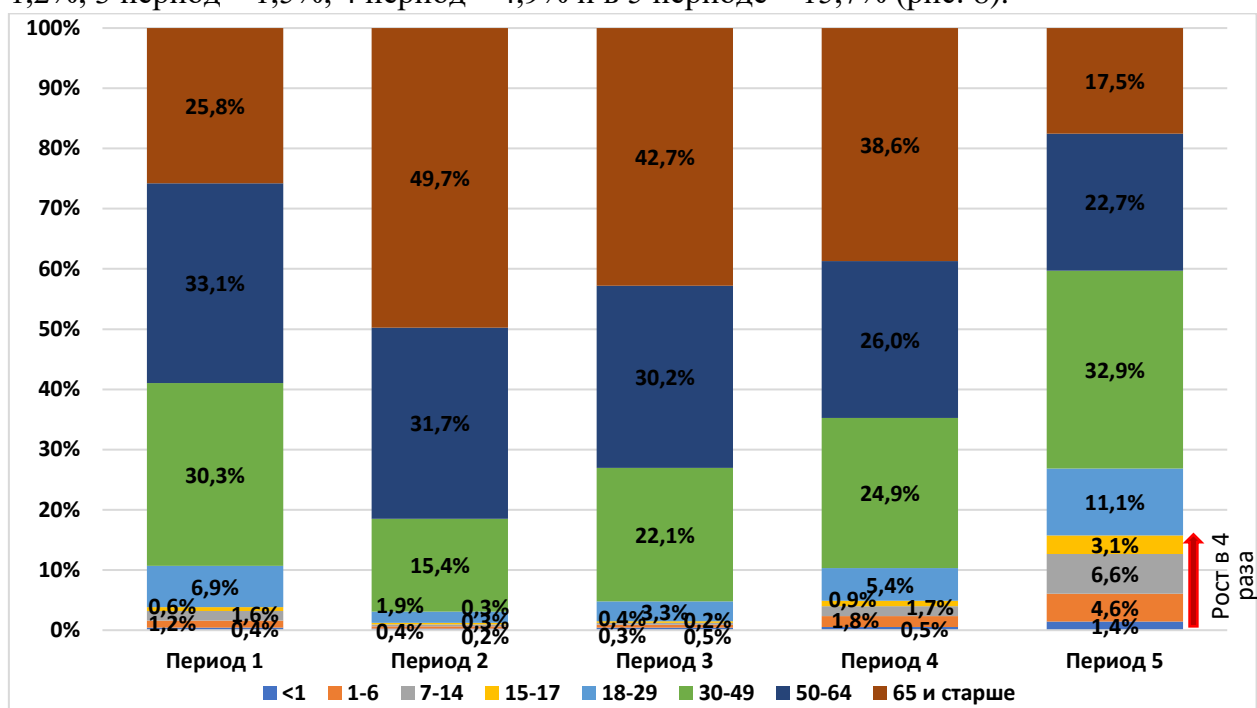


Рисунок 8. Возрастная структура заболевших COVID-19 среди госпитализированных в Московской области по периодам подъема заболеваемости населения

Изучение данных о заболеваемости COVID-19 в МО по периодам подъема заболеваемости показывает, что тяжесть течения заболевания была неоднородна и соотношение легких, средних и тяжелых случаев по периодам было следующим: в первый период удельный вес легких форм – 40,2%, средних форм тяжести – 37,5% и тяжелых форм – 6,1%; во второй 59,3%, 29,7% и 3,0%; в третий 65,0%, 27,9% и 2,1%; в четвертый 57,4%, 34,5% и 1,8%; в пятый период подъема заболеваемости 17,4%, 59,0% и 0,4%, соответственно (рис. 9). Особенно заметно уменьшение тяжести течения заболевания среди госпитализированных с диагнозом COVID-19 – отмечалось снижение доли тяжелых случаев с 17,4% в первом периоде до 0,6% в пятом периоде подъема заболеваемости.

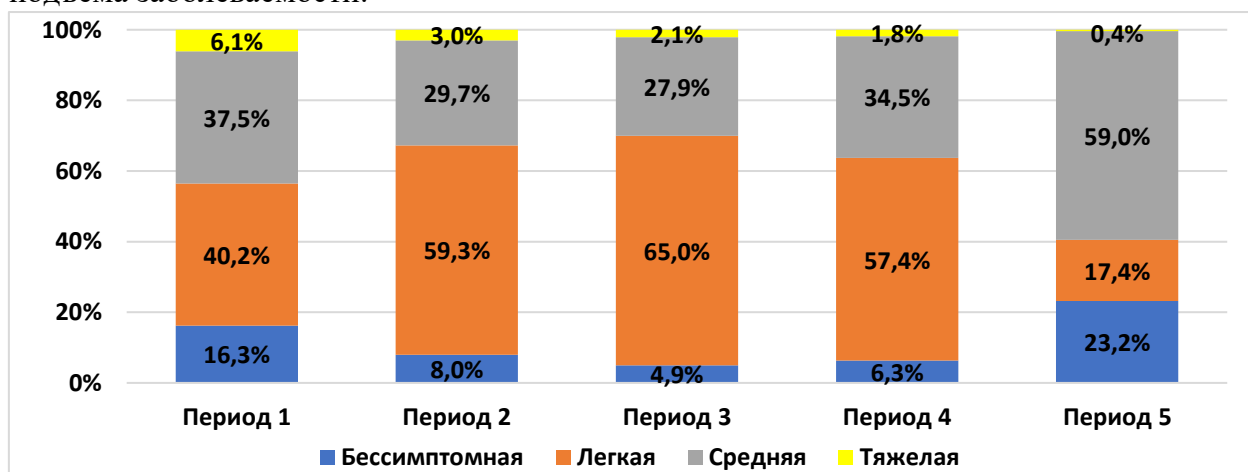


Рисунок 9. Структура распределения по формам тяжести течения COVID-19 в Московской области по периодам подъема заболеваемости населения

При анализе среднего возраста госпитализированных с тяжелыми формами COVID-19 наблюдалась неоднородность в различные периоды пандемии. Наблюдалось увеличение среднего возраста с первого по пятый период: с $66,23 \pm 0,315$ лет (95% ДИ: 65,61-66,85) до $74,28 \pm 0,380$ лет (95% ДИ: 73,54-75,03) ($p < 0,001$). Рост среднего возраста госпитализированных с тяжелыми формами COVID-19 свидетельствует о снижении тяжести течения заболевания у лиц молодого возраста, т.е. происходит снижение вирулентных свойств вируса SARS-CoV-2 (рис.10).

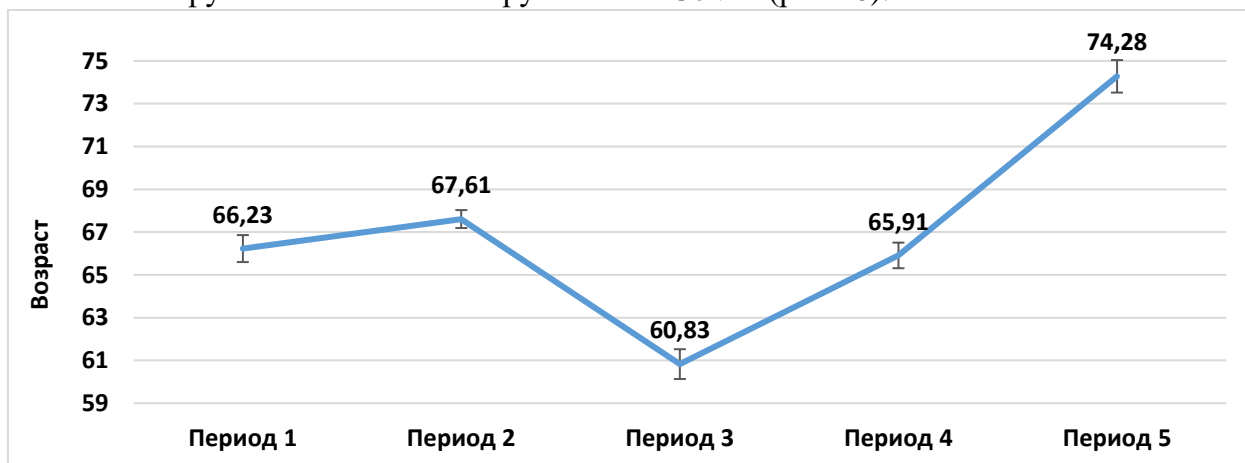


Рисунок 10. Средний возраст госпитализированных пациентов с тяжелыми формами COVID-19 в различные периоды

В структуре зарегистрированных случаев COVID-19 на территории МО за период с 2 марта 2020 года по 1 мая 2022 года доля пневмоний у пациентов с диагнозом COVID-19 составила 30,0%, доля клинического варианта ОРВИ составила 70,0%. Данные рисунка 11 иллюстрируют изменение соотношения диагнозов пневмонии и ОРВИ среди случаев COVID-19 в МО по мере развития эпидемического процесса: в первом периоде клинический вариант «пневмония» регистрировался в 2-4 раза чаще, чем ОРВИ, однако в период пятого подъема заболеваемости соотношение кардинальным образом изменилось: удельный вес пневмоний составил 6,9%, а ОРВИ – 93,1% случаев.

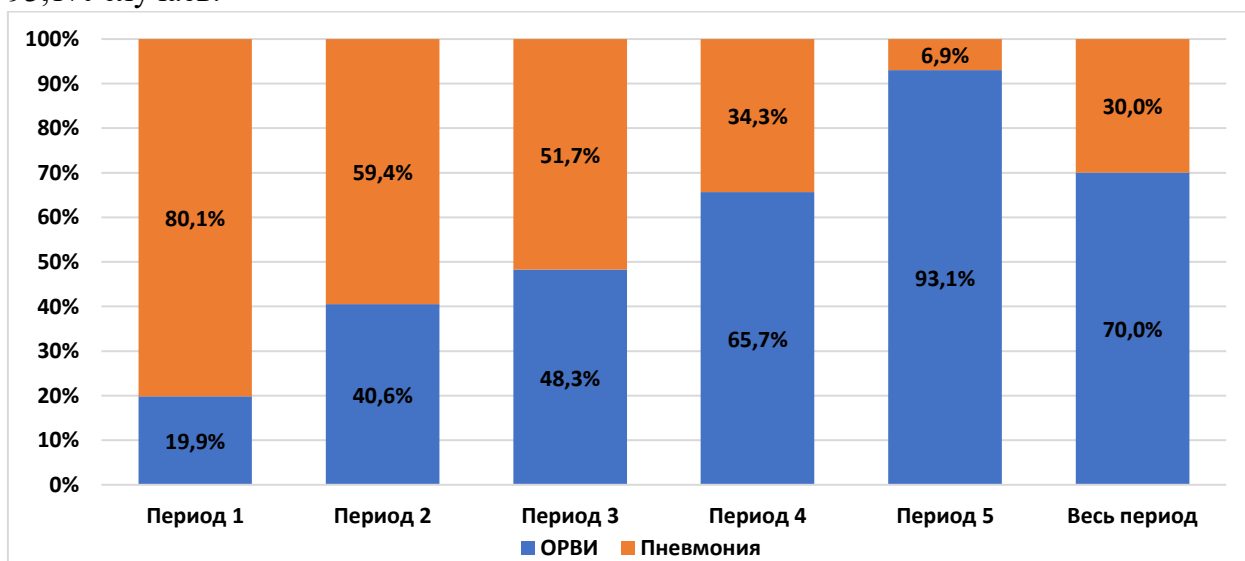


Рисунок 11. Структура распределения клинических вариантов зарегистрированных случаев COVID – 19 на территории Московской области за исследуемый период (02.03.2020-01.05.2022 гг.)

Разработка и внедрение в практическую деятельность аналитической платформы для проведения оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа

Многообразие источников информации, используемой для оценки эпидемиологической ситуации, обуславливает необходимость создания единой программной платформы для обработки эпидемиологических данных и их дальнейшего анализа.

В ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в 2021 году была разработана платформа на базе BI системы Qlik Sense, а в 2022 году получен патент на программу (номер свидетельства: RU 2021667476) и базу данных (номер свидетельства: RU 2021622334) для визуализации и оперативного эпидемиологического анализа сведений о распространении COVID-19.

Программа Qlik Sense содержит набор команд и подпрограмм, которые позволяют загружать и трансформировать данные из базы данных по заданным алгоритмам, а также визуализировать информацию в графическом и табличном представлении с использованием технологии BI. Программа предназначена для эпидемиологического анализа заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19), мониторинга распространения геновариантов SARS-CoV-2, эпидемиологического прогнозирования развития ситуации в РФ. После года эксплуатации инструмента для эпидемиологического анализа, произошел переход на новое программное обеспечение – Superset. Superset предоставляет те же возможности, что и Qlik Sense – автоматический сбор, предварительную обработку и визуализацию данных из различных источников. Из преимуществ следует отметить, что Superset – это современная платформа для исследования и визуализации данных с открытым исходным кодом, т.е. не требует для своей работы регулярного продления подписки или покупки лицензии, а также позволяет одновременную работу в системе сразу нескольких пользователей. В 2023 году получен патент на программу (номер свидетельства: RU 2023664835) и базу данных (номер свидетельства: RU 2023622191).

Источники информации для формирования базы данных могут иметь различную структуру организации, формат доступа к ним и быть представлены в виде ежедневных, ежемесячных и ежегодных форм федерального статистического наблюдения, сведения из специализированных отчетных форм и репортов, результаты молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2, демографических сведений Росстат и др. На следующем этапе происходит обработка собранных данных, извлечение, преобразование и складирование данных в единую базу данных. Затем BI-инструмент преобразовывает информацию в графики, таблицы и предоставляет наглядную информацию через Web-интерфейс или настольную версию программы. Схематическое представление о структуре платформы представлено на рисунке 12.

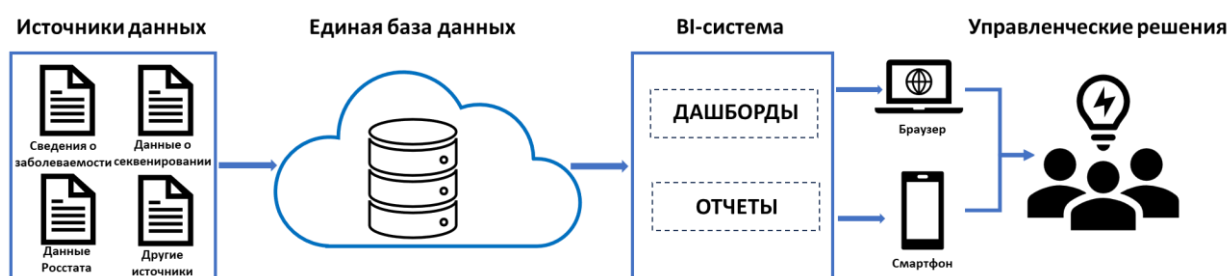


Рисунок 12. Схема информационно-аналитической системы для эпидемиологического анализа за COVID-19

Разработанная информационно-аналитическая система показала свою необходимость как часть системы эпидемиологического надзора за COVID-19 и является важным инструментом в борьбе с распространением заболевания. Аналитическая платформа оперативно и с минимальными затратами времени (несколько часов) способна осуществлять оценку динамики и уровня заболеваемости COVID-19 на территории отдельных субъектов РФ с учетом разделения на гендерно-возрастные группы, клинические формы заболевания и особенности структуры циркулирующих на данной территории геновариантов. Платформа дает возможность выявлять наиболее неблагоприятные территории и определять тенденцию развития эпидемического процесса, а также выявлять предикторы неблагоприятного развития эпидемической ситуации в субъектах РФ.

Совершенствование системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на основе молекулярно-биологических методов исследования

Внедрение в разработанную информационно-аналитическую систему базы данных платформы VGARus позволило организовать оперативный молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2. Информация из аналитической платформы VGARus загружается автоматически с заданной периодичностью. Разработанная информационно-аналитическая платформа позволяет фильтровать данные по отдельным субъектам РФ, по необходимым исследователю временным рамкам (в том числе с группировкой по дням, неделям, месяцам и годам), группировки данных по разным полям (по дате забора материала или дате готовности результата) или вести поиск интересующего исследователя штамма на территории и временном промежутке. Платформа предоставляет возможность визуализации данных в виде графиков, диаграмм, таблиц и дашбордов, что позволяет легче интерпретировать результаты и делать выводы на основе визуального представления информации (рис. 13).

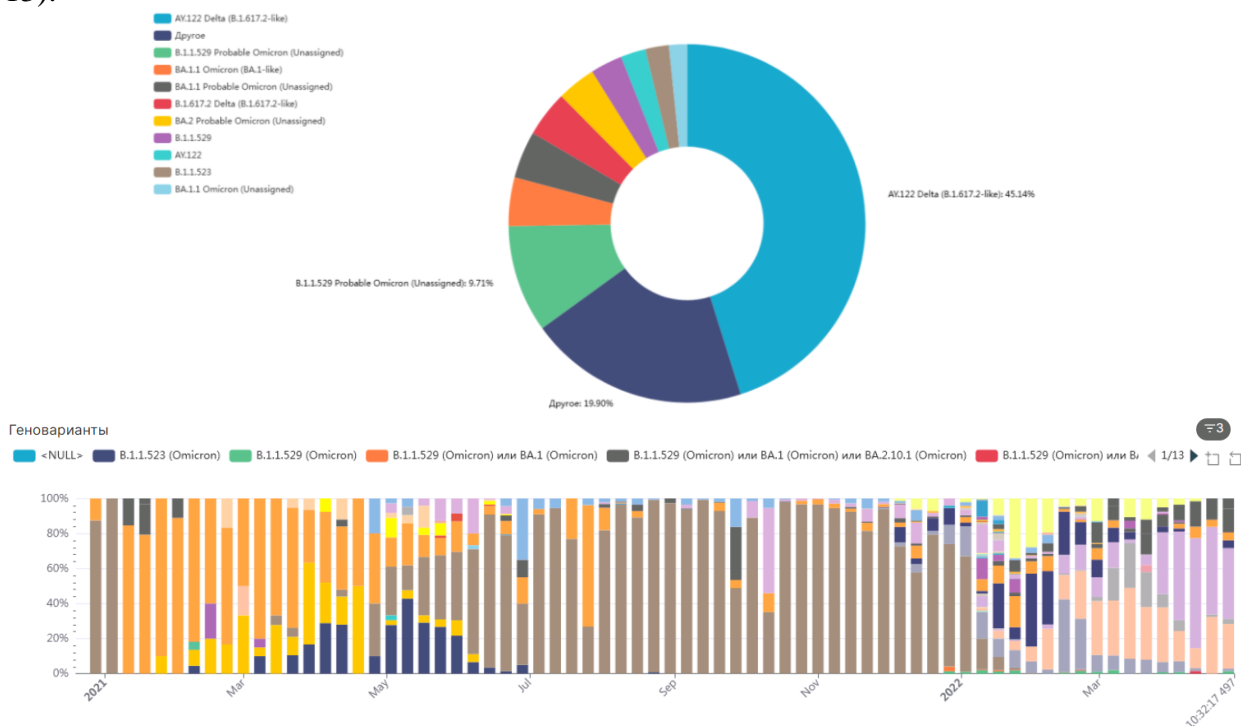


Рисунок 13. Визуализации данных о геновариантах SARS-CoV-2 выявленных на территории Московской области с 38 недели 2020 г. по 17 неделю 2022 г.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемический процесс COVID-19 на территории Московской области за исследуемый период времени (02.03.2020-01.05.2022 гг.) характеризовался волнообразной динамикой заболеваемости с периодами подъемов и спадов. Выявлено пять периодов роста/снижения заболеваемости и уровень заболеваемости в каждом из периодов был выше, чем в предыдущий ($p < 0,001$): 86,89, 142,47, 235,19, 272,60 и 986,11 на 100 тыс. населения, соответственно. Максимальный показатель заболеваемости был в пятый период подъема заболеваемости на 5 неделе 2022 года (31.01. – 06.02.2022 г.) и составил 986,11 на 100 тыс. населения.
2. Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения новой коронавирусной инфекции в г. Москве и Московской области показал, что в Москве уровень заболеваемости превышал в 3,8 раз - в первый, 2,7 раз - во второй, 1,8 раз - в третьей, 1,4 раз - в четвертый и 1,3 раз в пятые периоды подъема заболеваемости населения, чем в Московской области ($p < 0,001$), а рост заболеваемости в Московской области, во все периоды, кроме второго, происходил на 1-2 недели позже ($p < 0,001$), чем в Москве. При анализе распространения инфекции на начальных этапах пандемии показывает последовательное включение в эпидемический процесс городских округов Московской области. Следует отметить распространение эпидемического процесса от центра (округов, прилегающих к городу Москва) к периферии Московской области.
3. На территории Московской области установлена смена доминирующих геновариантов: в мае 2021 года – геновариант Delta, декабрь 2021 г. – генетический вариант Omicron. В общей структуре образцов геноварианта Delta наибольший удельный вес приходилось на «материнский» вариант B.1.617.2 – 54,1% и сублинию AY.122 – 42,7% от общего количества образцов Delta. Наибольший удельный вес в структуре образцов геноварианта Omicron приходился на BA.1 – 52% и BA.2 – 32, а на «материнский» вариант Omicron (B.1.1.529) приходилось 16%.
4. Установлена прямая зависимость тяжести течения заболевания COVID-19 на территории Московской области от циркулирующего геноварианта SARS-CoV-2. В периоды распространения «Уханьского» геноварианта доля тяжелых случаев заболевания составляло 6,1% и 3,0% в первый и второй период, соответственно. В периоды распространения геноварианта Delta удельный вес тяжелых форм среди заболевших был в 1,43-3,39 раза ниже ($p < 0,001$) – 2,1% в третий и 1,8% в четвертый период. В период циркуляции Omicron отмечается дальнейшее снижение доли тяжелых случаев заболевания – 0,4%: меньше в 4,50-5,25 раза, чем в период распространения геноварианта «Delta» ($p < 0,001$) и меньше в 7,50-15,25 раза, чем в период распространения «Уханьского» геноварианта ($p < 0,001$). Следует отметить наличие прямой и статистически значимой ($p < 0,001$) силы между возрастом и степенью тяжести заболевания – чем старше был возраст заболевших, тем чаще встречались тяжелые формы COVID-19 ($r = 0,361$, $r = 0,312$, $r = 0,259$, $r = 0,208$ и $r = 0,018$ с первого по пятый период, соответственно).
5. Платформа, разработанная на основе BI-системы, подтвердила свою эффективность в качестве инструмента для оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа. Внедрение такого инструмента позволило сократить время, затрачиваемое на проведение эпидемиологического анализа распространения COVID-19, с нескольких суток до нескольких часов.
6. Интеграция базы данных о секвенировании с Российской платформы агрегации информации о геномах вирусов (VGARus) в аналитическую платформу, позволяет организовать молекулярно-генетический мониторинг за SARS-CoV-2 на территории

Московской области в режиме реального времени, предоставляет возможность оперативно отслеживать динамику и появление новых генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, получать объективную и достаточную эпидемиологическую информацию, давать краткосрочный прогноз для планирования и проведения профилактической и противоэпидемической работы.

7. Предложенные платформенные решения на основе специализированных BI-систем Qlik Sense и Apache Superset позволяют обеспечить проведение эпидемиологического надзора за COVID-19 учитывая динамический мониторинг уровня и структуры заболеваемости, смену преобладающих геновариантов SARS-CoV-2 и его территориальные особенности распространения. Разработанная информационно-аналитическая платформа объединяет информационную и диагностическую подсистемы эпидемиологического надзора, создавая единый эпидемиологический инструмент для анализа и обеспечения оперативного реагирования на изменения в эпидемической обстановке.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для контроля за течением эпидемического процесса COVID-19 на территории МО необходим постоянный мониторинг ситуации по заболеваемости населения для своевременной организации дополнительных противоэпидемических мероприятий и принятия организационно-управленческих решений. Значительные различия в проявлениях эпидемического процесса в зависимости от геноварианта SARS-CoV-2 показывает необходимость непрерывного молекулярно-генетического мониторинга за циркулирующими геновариантами и проведения постоянного мониторинга за заболеваемостью COVID-19.

Внедрение в работу специализированных BI-систем – Qlik Sense и Superset для проведения эпидемиологического анализа за COVID-19 показал состоятельность и эффективность подобных инструментов как составляющей системы эпидемиологического надзора. Внедрение такого инструмента в работу в каждом субъекте РФ позволит Территориальным Управлениям Роспотребнадзора самостоятельно проводить эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19, повысит скорость и удобство проведения такого анализа, что значительно повысит скорость принятия управленческих решений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность дальнейшего использования современных программных инструментов для внедрения в эпидемиологический надзор за COVID-19.

Необходимы дальнейшие исследования по расширению используемых показателей и объема данных при работе в подобных BI-системах позволит расширить и углубить проводимый эпидемиологический анализ, проводить его как на территории субъектов РФ, так и на территории отдельно взятых городов, поселений и районов этого субъекта, проводить анализ спорадической и эпидемической заболеваемости.

Разработка и внедрение прогностических моделей в подобные программные платформы позволит внедрить элемент краткосрочного, а в перспективе и долгосрочного прогноза эпидемиологической ситуации по COVID-19 на территории.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Организационно-функциональная структура реализации эпидемиологического анализа и мониторинга циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2 на территории Российской Федерации / Д. В. Дубоделов, С. В. Углева, А. С. Сперанская [и др.] // Сборник материалов II Международной научно-практической конференции по вопросу противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 09–10 декабря 2021 года. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью "Амирит", 2021. – С. 50-51.
2. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, В. Ю. Смоленский [и др.]. – Саратов : Общество с ограниченной ответственностью "Амирит", 2021. – 608 с. – ISBN 978-5-00140-901-4.
3. SARS-CoV-2 Variants Monitoring Using Real-Time PCR / A. Esman, A. Cherkashina, K. Mironov [et al.] // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12, No. 10. – P. 2388. – DOI 10.3390/diagnostics12102388.
4. Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции на территории Московской области / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 19-25. – DOI 10.18565/epidem.2022.12.4.19-25. *
5. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 / В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, К. Ф. Хафизов [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2022. – Т. 99, № 4. – С. 381-396. – DOI 10.36233/0372-9311-295. *
6. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 / В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, А. А. Плоскирева [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2022. – Т. 99, № 3. – С. 269-286. – DOI 10.36233/0372-9311-276. *
7. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию. Сообщение 2 / В. И. Стародубов, В. В. Береговых, В. Г. Акимкин [и др.] // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2022. – Т. 77, № 4. – С. 291-306. – DOI 10.15690/vramn2122.
8. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг / В. Г. Акимкин, Т. А. Семененко, С. В. Углева [и др.] // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2022. – Т. 77, № 4. – С. 254-260. – DOI 10.15690/vramn2121.
9. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию (часть 1) / В. И. Стародубов, В. В. Береговых, В. Г. Акимкин [и др.] // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2022. – Т. 77, № 3. – С. 199-207. – DOI 10.15690/vramn2118.
10. Сравнительная характеристика заболеваемости новой коронавирусной инфекцией на территории Московской области в разные периоды пандемии / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // *Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Лужки, 22–24 июня 2022 года*. – Москва: Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, 2022. – С. 61-64.
11. Эпидемиология новой коронавирусной инфекции на территории Московской области за период с 2020 по 2021 гг / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : Сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского, Москва, 28–30 марта 2022 года*. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2022. – С. 42.
12. Эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции на территории Московской области / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов, В. Г. Акимкин // *От теории саморегуляции к мировой самоизоляции: современные вызовы эпидемиологической науке и практике : Сборник статей Всероссийской межведомственной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения академика В.Д. Белякова, Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2022 года / Под редакцией А.А. Кузина*. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, 2022. – С. 39-43.
13. **Гасанов, Г. А.** Сравнительная характеристика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории Москвы и Московской области за период с 2020 по 2022 г / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Н. Х. Сванадзе // *Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26–28 октября 2022 года / Под редакцией А.Ю. Поповой, В.Г.*

Акимкина. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – С. 344-345.

14. Распространённость геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории Московской области за период с марта 2021 г. По январь 2022 г / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022 : Сборник материалов конгресса с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2022 года. – Москва: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. – С. 140. – EDN FLIFFY.

15. Development and Application of Real-Time PCR-Based Screening for Identification of Omicron SARS-CoV-2 Variant Sublineages / A. Esman, D. Dubodelov, K. Khafizov [et al.] // Genes. – 2023. – Vol. 14, No. 6. – P. 1218. – DOI 10.3390/genes14061218.

16. Перспективы использования платформы VGARus для молекулярно-генетического мониторинга и эпидемиологического надзора за возбудителями вирусных гепатитов / Д. В. Дубоделов, К. Ф. Хафизов, А. С. Есьман [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2023. – С. 74.

17. Циркуляция геновариантов SARS-COV-2 на территории Московской области за первый квартал 2023 г / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2023 : сборник тезисов Конгресса с международным участием, Москва, 27–28 апреля 2023 года. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – С. 217-218.

18. Эпидемиологический мониторинг COVID-19 с использованием Российской платформы VGARus / Н. В. Сычева, А. А. Мурадова, Д. В. Дубоделов [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2023. – С. 214.

19. Характеристика тяжести течения COVID-19 на территории Московской области за период с 2020 по 2022 гг. / **Г. А. Гасанов**, С. В. Углева, Д. В. Дубоделов [и др.] // Сборник тезисов III Ежегодной конференции по инфекционным болезням "Покровские чтения", Москва, 30–31 октября 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2023. – С. 20.

* опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология»

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95% ДИ – 95% доверительный интервал

COVID-19 – новая коронавирусная инфекция

SARS-CoV-2 – вирус-возбудитель новой коронавирусной инфекции

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

РНК – рибонуклеиновая кислота

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии – Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека