

Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России

Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны
Российской Федерации», г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11

Поступила 28.09.2021 г. Исправленный вариант 30.11.2021 г. Принята к публикации 20.12.2021 г. Среди эпидемических вариантов вируса SARS-CoV-2 основное внимание в настоящее время привлекает вариант дельта (B.1.617), впервые выявленный в Индии осенью 2020 г. После появления варианта дельта заболеваемость COVID-19 в Индии выросла в 20 раз. Выход варианта дельта вируса SARS-CoV-2 за пределы Индии стал одним из факторов возникновения третьей волны пандемии COVID-19. По состоянию на 4 октября 2021 г. вариант дельта вируса SARS-CoV-2 выявлен в 192 странах. *Цель работы* – анализ характеристик варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 и особенностей вызываемого им заболевания. Основными особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются: набор мутаций, затрагивающих значимую функциональную область S-белка; скорость передачи от человека к человеку; сниженный инкубационный период вызываемого заболевания. В России вариант дельта вируса SARS-CoV-2 появился не ранее конца апреля–начала мая 2021 г. С распространением варианта дельта, как доминирующего, связано возникновение в начале июня 2021 г. третьей, а в середине сентября – четвертой волны эпидемии COVID-19 в России. Эпидемиологические данные по России демонстрируют резкое увеличение числа новых случаев заболевания при одновременном росте числа госпитализаций и летальных исходов заболевания. Необходимыми мерами борьбы с эпидемией являются: в первую очередь, ускорение темпов вакцинации, а также комплекс административных мероприятий, включающих ограничение массовых мероприятий, строгое соблюдение масочного режима и социальной дистанции в общественных местах.

Ключевые слова: COVID-19; вакцинация; вариант дельта; вирус SARS-CoV-2; заболеваемость; мутация; тяжесть заболевания.

Библиографическое описание: 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 ПХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 353–365. [s://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365](https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365)

С момента выявления вируса SARS-CoV-2 в декабре 2019 г., вызвавшего в 2020 г. пандемию COVID-19¹, получен значительный массив данных о генетической эволюции возбудителя в ходе пандемии. В ходе приспособления вируса SARS-CoV-2 к новому хозяину появилось большое количество вариантов генома, отличающихся от исходного вируса определенным количеством нуклеотидных замен. В настоящее время идентифицированы шесть основ-

ных клайдов вируса SARS-CoV-2, включающих 14 субклайдов. Наиболее представительный клайд, D614G, включает пять субклайдов. Среди клайда D614G наиболее представительным является субклайд D614G/Q57H/T265, который представлен 2391 изолятами [1].

Эксперты ВОЗ определяют четыре основные эпидемические варианты вируса SARS-CoV-2 (относящегося к клайду D614G – альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P. 1) и дельта

¹ Название нового вируса и вызванной им болезни определено ВОЗ 11.02.2020 г. следующим образом: возбудитель болезни – коронавиру́с тяжелого острого респираторного синдрома 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2). Болезнь – коронавиру́зное заболевание 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19).

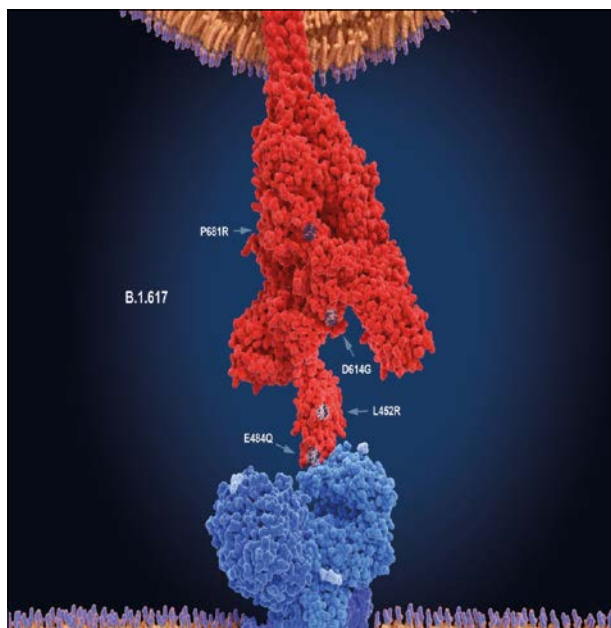


Рисунок 1 – Трехмерное изображение варианта дельта вируса SARS-CoV-2¹

¹ sciencesource_ss1251573-edit_custom-dfc25aa9e361d5a51c5cb3ae2d12b948fd0f2798.jpg (3000×2248) URL: https://media.npr.org/assets/img/2021/07/07/sciencesource_ss1251573-edit_custom-dfc25aa9e361d5a51c5cb3ae2d12b948fd0f2798.jpg (дата обращения: 15.11.2021).

(B.1.617)². Наибольшее значение сейчас имеет вариант дельта. 18 июня 2021 г. ВОЗ заявила, что вариант дельта становится доминирующим вариантом вируса SARS-CoV-2 во всем мире. Последующее развитие пандемии COVID-19 подтвердило эту оценку³.

Цель работы – анализ характеристик варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 и особенностей вызываемого им третьей и четвертой волны эпидемии COVID-19 в России.

Вариант дельта был впервые выявлен в Индии осенью 2020 г. Первый официально зарегистрированный случай COVID-19, этиологическим агентом которого был вариант дельта, был выявлен в штате Махараштра (Индия) в октябре 2020 г. Затем данный вариант широко распространился в Индии. Вариант дельта был обнаружен в 220 из 361 образцов (≈61 %), содержащих вирус SARS-CoV-2, собранных в период

с января по март в штате Махараштра. Появление варианта дельта, предположительно, может быть связано с мутацией вируса SARS-CoV-2 среди бездомных людей (при отсутствии лечения, профилактической и плановой медицинской помощи). Возникший мутант вируса с измененными свойствами стал причиной быстрого распространения заболевания и изменения его симптоматики⁴. 3D-изображение варианта дельта представлено на рисунке 1.

Первая последовательность генома варианта дельта вируса SARS-CoV-2 была опубликована в международной базе GISAID 7 октября 2020 г. [2].

В начале марта 2021 г. Индийский генетический консорциум по SARS-CoV-2 (INSACOG) предупредил о новом варианте коронавируса, который является более заразным [3]. Из дальнейших событий стало очевидным, что надлежащие противоэпидемические меры приняты не были. В середине апреля в Индии начался резкий рост числа выявляемых новых случаев заражения (300–400 тыс. новых случаев заболевания в сутки). Максимальный показатель заболеваемости (414 188 новых случаев COVID-19) за все время эпидемии зафиксирован 7 мая 2021 г. Сравнение показателей заболеваемости в декабре 2020 г. и мае 2021 г. свидетельствует, что после появления варианта дельта заболеваемость COVID-19 в Индии выросла в 20 раз. С мая по июнь 2021 г. величина ежесуточного прироста новых случаев заболевания COVID-19 в Индии снизилась в пять раз, однако при этом втрое выросло число погибших (максимальное количество летальных исходов в сутки – 6138 было зарегистрировано 9 июня 2021 г.). Именно появление варианта дельта является одной из возможных причин такого скачка летальности заболевания [3].

Выход варианта дельта вируса SARS-CoV-2 за пределы Индии стал одним из факторов возникновения третьей волны пандемии COVID-19. Кажущаяся кумулятивная распространенность (отношение последовательностей, идентифицированных как последовательности геномной РНК варианта B.1.617, ко всем последовательностям геномной РНК вируса SARS-CoV-2, собранным с момента идентификации B.1.617) в мире в настоящее время составляет около 3 % (всего выявлено 62 125 последовательностей варианта B.1.617)⁵ [4].

² SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html> (дата обращения: 02.09.2021).

³ Отслеживание вариантов вируса SARS-CoV-2. URL: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. (дата обращения: 02.09.2021).

⁴ The effects of virus variants on COVID-19 vaccines. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-effects-of-virus-variants-on-covid-19-vaccines> (дата обращения: 15.11.2021).

⁵ SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001354/Variants_of_Concern_VOC_Technical

После проникновения варианта дельта в Великобританию с ним ассоциировано 80–90 % зарегистрированных случаев. Общее количество инфицированных за короткий временной интервал возросло в два раза [5, 6]. Характерной особенностью варианта дельта является его быстрая распространяемость. Эксперты считают, что вариант дельта, по сравнению с предыдущими вариантами вируса SARS-CoV-2, обладает на 43–90 % более высокой трансмиссивностью [7]. Так, вариант дельта является более заразным по сравнению с вариантом альфа (по разным оценкам, от 30 до 100 %) и вызываемое им заболевание несет больший риск госпитализации [8]. В Великобритании, при анализе представительной выборки, установлено, что дельта-вариант, вытеснивший британский альфа-вариант, заразнее его на 40 % [5].

Параметром, характеризующим заразность инфекционного заболевания, является индекс репродукции (R_0), определяемый как количество лиц, в среднем заражаемых одним заболевшим. В начале пандемии величина R_0 составляла 2–2,5. При заболевании, вызванном британским альфа-вариантом, величина R_0 составляла уже 3,0–4,5. При заболевании, вызванном вариантом дельта, этот показатель составляет 5,0–6,0 человек [9–13].

Особенностью заболевания, вызванного вариантом дельта, является уменьшение инкубационного периода. На основании обобщенных за время пандемии эпидемиологических данных специалисты считали, что величина инкубационного периода при COVID-19 составляла от 4 до 14 суток, при этом средневзвешенное значение указанной величины составляло от 5 до 7 суток. Для заболевания, вызванного вариантом дельта, в течение 10 суток, зарегистрирован трехкратный цикл передачи, что соответствует средней величине инкубационного периода – 3,3 суток⁶.

По состоянию на 4 октября 2021 г. вариант дельта вируса SARS-CoV-2 выявлен в 192-х странах⁷. В России вариант дельта вируса SARS-CoV-2 появился не ранее конца апреля-начала мая 2021 г. С его распространением, как доминирующего варианта возбудителя COVID-19, связано возникновение в начале июня 2021 г. третьей волны эпидемии в России. Эпидемио-

логические данные по России выявили резкое увеличение количества новых случаев заболевания, при одновременном росте числа госпитализаций. Такая картина эпидемии, связанная с распространением новых штаммов вируса SARS-CoV-2, ранее была отмечена в Великобритании (при появлении британского штамма B.1.1.7), ЮАР (при появлении варианта B.1.351), Бразилии (при появлении варианта P.1), и наконец, в Индии, где и возник вариант дельта [7].

Возникновение третьей волны эпидемии в начале июня 2021 г. и ход ее развития в известной мере оказались неожиданными. *Во-первых*, согласно сделанному на основании динамики первой и второй волн эпидемии COVID-19 в России прогнозу [14], наиболее вероятным временем начала третьей волны должно было стать начало осени 2021 г. *Во-вторых*, исходя из того, что уже прошли две волны эпидемии, неожиданным оказался резкий рост заболеваемости в России в ходе третьей, и особенно четвертой волн эпидемии. Во время четвертой волны заболевания было зарегистрировано максимальное количество заболевших за сутки (5 ноября 2021 г. – 41 355 человек). При этом в России на это время было уже выявлено более 8,7 млн подтвержденных случаев заболевания, а число лиц, прошедших полный курс вакцинации, превысило 58,7 млн. Величина коллективного иммунитета в России оценивается равной 50,2 %. В этой связи следует отметить, что эпидемическая ситуация, при которой уровень коллективного иммунитета приближается к 50 %, создает предпосылки для спонтанного отбора вариантов вируса, способных преодолеть иммунитет⁸.

Заболевание, вызванное вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, характеризуется более тяжелой формой течения, чем у больных, заразившиеся исходным штаммом вируса (выделенным в Ухане вскоре после начала эпидемической вспышки). Имеющиеся на сегодняшний день данные показывают, что вариант дельта увеличивает риск госпитализации в 1,5–2 раза⁹.

Основными симптомами COVID-19, вызванного исходным штаммом вируса SARS-CoV-2, являются лихорадка, сухой (или с небольшим количеством мокроты) кашель, одышка, миалгия, повышенная утомляемость,

Briefing_17.pdf (дата обращения: 05.09.2021).

⁶ Coronavirus Incubation Period (COVID-19) – Worldometer. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-incubation-period/> (дата обращения: 15.11.2021).

⁷ Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> (дата обращения: 02.10.2021).

⁸ Сколько привито от коронавируса в России. URL: <https://gogov.ru/covid-v-stats/russia#data> (дата обращения: 22.11.2021).

⁹ Дюжина вопросов о «дельта»-штамме. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18610 (дата обращения: 15.11.2021).

Таблица 1 – Результаты определения доли летальных исходов во время 1–4 волн эпидемии COVID-19 в России

Показатель	Значения показателей для волн эпидемии COVID-19 в России			
	1	2	3	4
Максимальное суточное значение количества летальных случаев в ходе волны, чел.	232	669	820	1254*
Летальность в ходе волны, процент	1,79	2,58	3,45	3,50*
Общий показатель летальности по завершению волны, процент	1,79	2,42	2,71	НД
Примечания. 1. Исходная информация получена при использовании интернет-сайта ¹ . 2. НД – нет данных (волна эпидемии в стадии развития). * Данные на 22.11.2021 г.				

¹ В России обнаружили единичные случаи нового варианта коронавируса AY.4.2. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России на портале – стопкоронавирус.рф. URL: <https://стопкоронавирус.рф/news/20211021-0801.html> (дата обращения: 15.11. 2021).

аносмия (нарушение или потеря обоняния), потеря вкуса. Менее распространенные симптомы – головная боль, заложенность грудной клетки, кровохарканье, диарея, тошнота, рвота. В случае заболевания, вызванного вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, основные симптомы (головная боль, боль в горле, насморк, лихорадка), как правило, те же самые, что и при классическом остром респираторном заболевании [15]. Сухой кашель менее распространен, чем при заболеваниях, вызванных другими вариантами вируса SARS-CoV-2. Аносмия не является одним из наиболее распространенных симптомов. Схожесть симптомов COVID-19 и ОРВИ (особенно при развитии заболеваний в осенне-зимний период) дает дополнительные сложности в контроле за распространением заболевания. Именно из-за «симптомов ОРВИ» большинство стран пропустило появление индийского штамма – вирус не так заметно бьет по организму, его сложно выявить во время первых тестов.

Заболевание, вызванное вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, у молодых людей с полноценным иммунитетом может проявляться как «легкое недомогание», не требующее врачебной помощи. Основные симптомы заболевания могут проявиться гораздо позже или не проявиться вообще [15].

Одним из самых распространенных осложнений после заболеваний, вызванных исходным вариантом вируса SARS-CoV-2 (примерно у 25 % переболевших), является так называемый постковидный синдром, при котором длительное время сохраняются аносмия или кашель. Осложнения после заболевания, вызванного вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, могут быть значительно более серьезными (потеря слуха, тромбозы сосудов конечностей). Данные осложнения могут быть связаны как с предсуществующими заболеваниями, так и возникновением «цитокинового шторма» [15].

Распространение варианта дельта вируса SARS-CoV-2 в России привело к значительному повышению доли летальных исходов (таблица 1). Как следует из представленных данных, в ходе третьей и четвертой волн эпидемии отмечен почти двукратный прирост показателя летальности по сравнению с первой волной.

11 мая 2021 г. ВОЗ назвала дельта-вариант вируса SARS-CoV-2 «вариантом, требующим особого внимания»¹⁰. К таким вариантам относят перечисленные ниже признаки; увеличение трансмиссивности или значительные негативные изменения в эпидемиологии заболевания, повышение вирулентности возбудителя или изменение клинической картины заболевания;

¹⁰ Tracking SARS-CoV-2 variants. URL: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (дата обращения: 15.11. 2021).

SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html> (дата обращения: 15.11. 2021).

снижение эффективности доступных методов диагностики, вакцин, лекарственных средств.

До появления варианта дельта в качестве вариантов вируса SARS-CoV-2, требующих особого внимания определены¹⁰ [16]:

- штамм 20A.EU1, впервые выделенный в Испании. Данный штамм содержит мутацию A222V (замена аланина на валин) в последовательности S-белка вируса SARS-CoV-2. Исследования выявили, что данная мутация приводит к менее эффективной нейтрализации вируса человеческими антителами. В конце 2020–начале 2021 г. штамм 20A.EU1 стал доминирующим в странах ЕС. Доказательств большей заразности штамма 20A.EU1 не установлено, а его быстрое распространение связано с ослаблением ограничений на перемещение в ЕС во второй половине 2020 г.;

- штамм B.1.1.7, выделенный в Великобритании, содержит 17 мутаций, причем восемь из них затрагивают S-белок вируса SARS-CoV-2. Мутаций N501Y (замена аргинина на тирозин), облегчает связь вируса с рецепторами клеток ACE2. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что данный штамм как минимум на 50 % является более заразным, чем исходный вариант вируса, для лиц пожилого возраста, но не для детей. Фармацевтические компании Pfizer и Moderna заявили, что их вакцины против COVID-19 эффективны и для предотвращения заражения штаммом B.1.1.7. Отсутствуют и доказательства повышенной летальности заболевания, вызываемого данным штаммом возбудителя. Отличительной особенностью штамма B.1.1.7 является большое число мутаций. Полагают, что эти мутации могли возникнуть при длительном заболевании одного пациента с ослабленным иммунитетом, при лечении которого использовали химиопрепараты из группы аномальных нуклеозидов. Именно они сыграли роль мутагенов¹¹. Возможно, только некоторые из возникших генетических изменений дали штамму эволюционное преимущество и позволили ему быстро распространиться по Великобритании;

- штамм B.1.351 впервые был выделен в ЮАР примерно в то же время, что и британский B.1.1.7 [17]. Данный штамм быстро распространился и стал доминантным вариантом вируса SARS-CoV-2 в ЮАР. Как и штамм B.1.1.7, штамм B.1.351 содержит описанную мутацию N501Y, причем данная мутация в обоих штаммах возникла независимо друг от друга. Другой важной мутацией в штамме B.1.351 является E484K (замена глутаминовой кислоты на лизин). Данная мутация, вероятно, позволяет вирусу избегать иммун-

ного ответа макроорганизма. Установлено, что в результате мутации E484K и других сходных мутаций в этом участке S-белка человеческие антитела в 10 раз менее активно связывались с эпитопами данного белка вируса SARS-CoV-2. Это наблюдение было подтверждено при постановке реакции нейтрализации с сыворотками людей, иммунизированных вакцинами производства Pfizer или Moderna. Вопрос о возможном снижении эффективности данных вакцин в отношении заболевания, вызываемого штаммом B.1.351 остается открытым [17];

- штаммы P.1 и P.2 вируса SARS-CoV-2, выделенные в январе 2021 г., в Бразилии, содержат упомянутую выше мутацию E484K. Штамм P.1 содержит больше мутаций, чем P.2. Возможно, что происхождение штамма P.1 сходно с таковым у британского штамма B.1.1.7 (накопление мутаций в ходе многочисленных пассажей вируса в организме пациента с ослабленным иммунитетом). Общими условиями происхождения этих штаммов является то, что в 2020 г. и в Бразилии, и в ЮАР были крупные вспышки COVID-19. При этом штамм, способный избегать распознавания иммунной системой и даже повторно заражать уже переболевших людей, мог иметь значительное преимущество по скорости распространения.

Основными молекулярно-генетическими особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются следующие.

Вариант дельта характеризуется набором мутаций, которые затрагивают значимую функциональную область S-белка, а также других генов структурных и неструктурных белков вируса SARS-CoV-2. Необходимо упомянуть, что влияние, оказываемое конкретной мутацией на вирус, может быть установлено лишь в ходе экспериментальной проверки. Мутация может привести как к изменениям в ту или иную сторону свойств вируса, в том числе и его вирулентности, так и характеризоваться отсутствием эффекта.

Анализ наборов мутаций вариантов дельта (B.1.617) и альфа (B.1.1.7) представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что мутация P681R у варианта дельта в районе так называемой «фуриновой вставки» – участка S-белка коронавируса, в котором происходит разрезание данного белка перед проникновением в клетку. Эта вставка отсутствует у других патогенных для человека коронавирусов (SARS-CoV и MERS-CoV), а также в исходном варианте вируса SARS-CoV-2. Данная вставка облегчает процесс разрезания S-белка, что позволяет проникать вирусу в клетку. Наличие этой вставки

¹¹ Пять новых штаммов коронавируса: чем опасны и чего от них ждать? URL: <https://spid.center/ru/articles/2937/> (дата обращения: 15.11.2021).

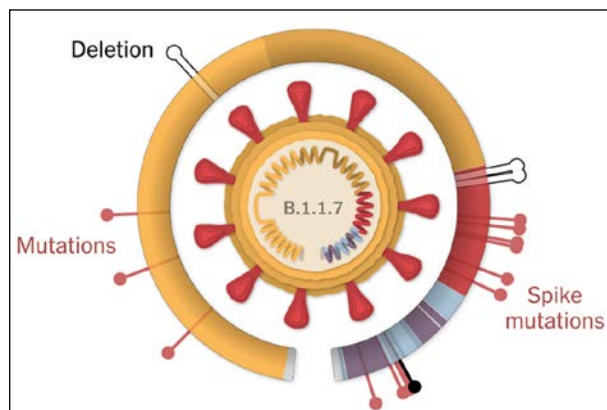


Рисунок 2 – Схема аминокислотных замен в структурном S-белке у варианта дельта вируса SARS-CoV-2¹

¹ coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292-superJumbo.png (2000x1331). URL: <https://static01.nyt.com/images/2021/01/17/us/coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292/coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292-superJumbo.png> (дата обращения: 15.11. 2021).

влияет на заразность коронавирусов [18–21]. Аминокислотные замены в структурном S-белке у варианта дельта вируса SARS-CoV-2 представлены на рисунке 2.

Высказано мнение, что представленные аминокислотные замены (особенно в области S-белка) позволяют варианту дельта преодолевать иммунитет, вызванный как вакцинацией (особенно при введении только одной дозы вакцины), так и ранее перенесенным заболеванием. Так, в работе М. Hoffmann с соавт. [22] показано, что рецептор-связывающий участок S-белка варианта B.1.617 содержит две мутации L452R и E484Q), обеспечивающих уклонение от антител, что может содействовать быстрому распространению варианта дельта, в том числе и в популяции с иммунной прослойкой [23, 24].

Именно это свойство делает дельта-вариант наиболее опасным из вариантов вируса SARS-CoV-2, рассматриваемых ВОЗ как требующих особого внимания [16, 25, 26]. Показанная для варианта дельта способность к распространению среди вакцинированных [27] создает дополнительные проблемы для существующих концепций формирования коллективного иммунитета в отношении COVID-19 [25, 28].

Другой особенностью варианта дельта является скорость его передачи от человека к человеку. За счет более эффективного взаимодействия варианта дельта с рецептором ACE2 клеток человека для инфицирования клеток

последних достаточно меньшей дозы возбудителя. При репродукции в макроорганизме дельта-вариант достигает высоких концентраций в тканях уже в конце первых суток. Указанные свойства варианта дельта привели к тому, что COVID-19 стали чаще регистрировать среди детей школьного возраста и молодежи. Так, результаты исследований, проведенных в Великобритании выявили, что дети и взрослые в возрасте до 50 лет в 2,5 раза чаще заражаются вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 по сравнению с альфа-вариантом [29].

Как установили данные массового тестирования на COVID-19, школьники и молодые люди до 29 лет – это сегодня основные группы заболевших в странах ЕС и Великобритании, где активно распространяется вариант дельта вируса SARS-CoV-2. К сожалению, в России массовое тестирование детей школьного возраста не проводится. Возможно, что это стало одним из факторов, приведших к началу третьей волны эпидемии COVID-19 в России. Активное распространение варианта дельта в России по времени совпало с окончанием учебного года.

При рассмотрении эпидемической опасности вызываемой вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 возникает вопрос об эффективности вакцин, разработанных с начала пандемии. Сразу следует отметить, что большинство вакцин вызывают намного более сильный иммунный ответ, чем естественное заражение вирусом. Так, во время клинических испытаний своей вакцины компания Moderna выявила, что антитела, вырабатываемые после вакцинации, остаются в организме дольше, чем антитела, вырабатываемые при естественном заражении вирусом SARS-CoV-2 [30].

Проведенные исследования установили, что вакцина Pfizer-BioNTech в 94 % случаев предотвращает возникновение тяжелой формы заболевания, требующей госпитализации после введения одной дозы препарата и в 96 % – после двукратной иммунизации. Согласно оценкам управления здравоохранения Великобритании, применяемые вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna менее эффективны, на 17 % – против варианта дельта в сравнении с вариантом альфа, после первой вакцинации. После второй вакцинации наблюдается лишь небольшое снижение протективной эффективности вакцины, следовательно, главной защитой от варианта дельта является проведение полного цикла вакцинации [31, 32].

Эффективность британской вакцины Astra Zeneca оценивается как 71 % после введения одной и в 92 % – после двух доз вакцины¹².

¹² Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine. URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777268 (дата обращения: 15.11. 2021).

Таблица 2 – Аминокислотные замены, выявленные у вариантов альфа (B. 1.1.7) и дельта (B. 1.617), по сравнению с исходным штаммом вируса SARS-CoV-2¹ [21]

Ген	Аминокислотные замены ...	
	у варианта альфа	у варианта дельта
Максимальное суточное значение количества летальных случаев в ходе волны, чел.	T1001 I Треонин→изолейцин	P314L Пролин→лейцин
	A1708D Аланин→аспарагиновая кислота	G662S Глицин→серин
	I 2230 T изолейцин→треонин	P1000L Пролин→лейцин
	SGF 3675-3677 делеция серина, глицина, фенилаланина	SA
S	HV 68-90 делеция гистидина и валина	T19R Треонин→аргинин
	Y 144 делеция тирозина	del157/158 делеция фенилаланина и аргинина
	N501Y аспарагин→тирозин	L452R Лейцин→аргинин
	A570D аланин→аспарагиновая кислота	T478K Треонин→лизин
	P681H Пролин→гистидин	D614G аспарагиновая кислота→глицин
	T 716 I Треонин-изолейцин	P681R Пролин-аргинин
	S982A Серин→аланин	D950N аспарагиновая кислота→аспарагин
	D1118H аспарагиновая кислота→гистидин	SA
ORF3a	SA	S26L Серин→лейцин
M		I82T Изолейцин→треонин
ORF7a		T120I Треонин→изолейцин
ORF8		del119/120 делеция изолейцина
ORF 8	Q27 stop Замена глутаминового кодона на стопкодон	SA
	R 52 I Аргинин→изолейцин	
	Y73C Тирозин→цистеин	
N	D3L Аспарагиновая кислота→лейцин	D63G Аспарагиновая кислота→глицин
	S235F Серин-фенилаланин	R203M Аргинин→метионин
	SA	D377Y Аспарагиновая кислота→тирозин

Примечание.
SA – substitution absence – отсутствие аминокислотных замен в соответствующей области белка по сравнению с исходным штаммом вируса SARS-CoV-2¹.

¹ Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage defined by a novel set of spike mutation. URL: <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563> (дата обращения: 15.11. 2021).

Уровень защиты от неосложненной формы или бессимптомного легкого течения заболевания, вызванного вариантом дельта, пока не установлен.

С учетом времени распространения варианта дельта проведена оценка влияния уровня вакцинации на показатель ежедневной заболеваемости на 100 тыс. населения в странах, в

Таблица 3 – Результаты оценки влияния уровня вакцинации на показатель ежесуточной заболеваемости на 100 тыс. населения во время вспышки, вызванной вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 в странах, в наибольшей степени затронутых пандемией COVID-19^{1,2,3} [33]

Страна	Доля вакцинированных против COVID-19, процент (X)	Суточная заболеваемость на 100 тыс. населения (данные на 20.06.2021 г.) (Y)	r (X-Y)
Великобритания	63,2	15,4	Минус 0,83
Германия	50,5	1,2	
Индия	16,2	4,2	
Италия	52	2,0	
Россия	13,6	12,1	
США	53,5	2,4	
Турция	33,1	6,6	
Франция	49,0	1,8	
ЮАР	3,6	24,7	
Примечание. r (X-Y) – коэффициент корреляции между долей вакцинированных против COVID-19 (X) и суточной заболеваемостью на 100 тыс. населения (Y).			

¹ SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness - The Lancet. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01358-1/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01358-1/fulltext#%20) (дата обращения: 15.11. 2021).

² Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 16th update. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf>. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid>

³ Сколько миллионов жителей России получают «слабую» вакцину, и кто в этом виноват? — Naked Science. URL: https://naked-science.ru/article/nakedscience/epivac?utm_source=inarticle&utm_medium=inarticle&utm_campaign=inarticle (дата обращения: 15.11. 2021).

наибольшей степени затронутых пандемией COVID-19, во время вспышки, вызванной указанным вариантом. Данные представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что между показателями уровня вакцинации и ежесуточной заболеваемости на 100 тыс. населения выявлен высокий уровень корреляции. Не случайно, во всех странах, которые смогли провести вакцинацию 70 % населения, темпы распространения заболевания в значительной мере снизились 4.

Следует отметить, что данный показатель мог бы быть существенно выше без учета данных из Великобритании, где при самой высокой доле вакцинированного населения наблюдается вторая (после ЮАР) величина суточной заболеваемости COVID-19. Данный факт можно удовлетворительно объяснить либо неэффективностью применяемых в Великобритании вакцин в отношении варианта дельта вируса SARS-CoV-2, либо нарушением установленной схемы вакцинации.

Согласно данным, полученным в ходе исследования SIREN, в рамках которого несколько тысяч медицинских работников в Великобритании проходили регулярное ПЦР-тестирование на наличие вируса SARS-CoV-2,

среди переболевших никакого всплеска заражений не наблюдалось. Следовательно, вариант дельта, возможно, не может рассматриваться в качестве вероятного агента повторных заболеваний COVID-19 [28].

В ходе проведенного исследования в Израиле, на представительных по численному составу группах 46 035 выздоровевших (ранее не вакцинированных) после перенесенного COVID-19 и 46 035 вакцинированных людей одного и того же возрастного распределения было проведено сравнение числа лиц, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 в обеих группах. Было зарегистрировано 640 случаев заражения и 21 госпитализация в вакцинированной группе и 108 случаев заражения и 4 госпитализации в группе выздоровевших после ранее перенесенного COVID-19. Полученные данные свидетельствуют о том, что перенесенное заболевание дает более эффективную защиту от повторного заражения по сравнению с вакцинацией [34].

В меньшей степени это относится к иммунизированным, поскольку в данном случае следует рассматривать такие дополнительные факторы, как защитная эффективность вакцин и реальный срок действия вакцинации. Данные

Lopez B. с соавт. [33] показывают, что эффективность используемых в настоящее время для массовой иммунизации вакцин ниже по отношению к варианту дельта по сравнению с вариантом альфа. Однако при использовании полной схемы вакцинирования различия не выглядят критическими (перекрывающиеся доверительные интервалы с вероятностью 95 % (I_{95})).

Однако даже если считать, что эффективность вакцинации будет несколько снижена при появлении новых штаммов вируса, все равно в случае инфицирования и заболевания после сделанной прививки люди переносят болезнь в более легкой форме, как правило, не требующей госпитализации.

Исходя из динамики развития эпидемии в России [14] до весны 2022 г. следует ожидать дальнейшего развития четвертой волны эпидемии COVID-19. Уже к середине октября 2021 г. было вполне очевидно, что по масштабу четвертая волна превзойдет все предыдущие. С учетом приведенных данных о доле иммунной прослойки (переболевшие вакцинированные граждане России), которая на первую декаду ноября 2021 г. составляет 48 %, даже немедленное принятие решения об обязательной вакцинации, будет способно лишь смягчить четвертую волну эпидемии, но не полностью остановить ее развитие.

Сейчас эффективными могут оказаться такие меры, как запрет или максимальное ограничение массовых мероприятий в закрытых помещениях, обязательный масочный режим и соблюдение социальной дистанции в торговых центрах и общественном транспорте, контроль за предприятиями общественного питания. Несмотря на ограничительное влияние данных мер на общественную жизнь, соблюдение их является необходимым.

Возможность спонтанного появления новых, более вирулентных (или способных преодолевать специфический иммунитет) вариантов вируса SARS-CoV-2 в ближайшие годы будут представлять перманентную угрозу для здравоохранения. Так, обращают на себя внимание сообщения о выявлении еще более заразной сублинии варианта дельта («дельта плюс» или AY.1.). Этот мутировавший вариант (B.1.617.2), был обнаружен в Индии 14 июня 2021 г. Отличительной особенностью данного варианта от варианта дельта является мутация K417N (замена лизина на аргинин) в 417-м по-

ложении S-белка. По мнению экспертов ВОЗ, данная мутация максимально повышает заразность вируса (теоретически заразиться вариантом «дельта плюс» можно, просто пройдя без маски мимо больного) и способна снижать эффективность иммунитета у переболевших и вакцинированных людей¹³.

Единичные случаи выявления штамма «дельта-плюс» уже зафиксированы в США, Великобритании и ряде других стран.

В настоящее время известно уже 45 штаммов, происходящих от варианта дельта. 20 октября 2021 г. появились сообщения о распространении в Великобритании нового штамма AY.4.2 возбудителя COVID-19. Для штамма AY.4.2 характерны две мутации в S-белке, (Y145H и A222V). Предположительно, штамм AY.4.2 обладает большей контагиозностью, чем предыдущие варианты вируса SARS-CoV-2. Уже сейчас каждый десятый случай заражения коронавирусом в Великобритании вызван именно новым штаммом AY.4.2 [35].

Как следует из результатов секвенирования геномов коронавируса SARS-CoV-2, депонируемых в Российской базе геномов вируса SARS-CoV-2 (Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus)), в России уже обнаружены единичные случаи заболевания, вызванного штаммом AY.4.2 варианта дельта¹⁴. Сравнительные данные о симптоматике заболевания, вызываемого штаммами B. 1.617 и AY.4.2 варианта дельта вируса SARS-CoV-2, и показателю летальности среди заболевших в настоящее время отсутствуют.

Заключение

Высокий уровень эволюционной изменчивости коронавирусов, развитие пандемии на фоне незавершенной пандемии создают условия для спонтанного появления вариантов возбудителя с измененными свойствами, в том числе с повышенной вирулентностью для человека и способных преодолевать иммунитет переболевших COVID-19 и вакцинированных.

Одним из таких вариантов является вариант дельта (B.1.617), впервые выявленный в Индии осенью 2020 г. Основными особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются набор мутаций, затрагивающих значимую функциональную область S-белка, скорость передачи от человека к человеку, укороченный инкубационный период. Именно проникновение данного варианта в Россию, в условиях, когда

¹³ (PDF) Emergent SARS-CoV-2 Variants; The Delta and Lambda Variants. URL: https://www.researchgate.net/publication/352572291_Emergent_SARS-CoV-2_Variants_The_Delta_and_Lambda_Variants (дата обращения: 15.11. 2021). Индийских штаммов COVID-19 стало два: все о симптомах, заболевших и эффективности вакцин. URL: <https://hightech.fm/2021/06/24/second-one-india> (дата обращения: 15.11. 2021).

¹⁴ В России выявили единичные случаи нового варианта штамма «Дельта». Фармвестник. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/V-Rossii-vyyavili-edinichnye-sluchai-novogo-varianta-shtamma-Delta.html> (дата обращения: 15.11. 2021).

вакцинацию прошли менее 14 %, в июне 2021 г. вызвало третью волну эпидемии COVID-19. При этом рост иммунной прослойки (вследствие вакцинации и перенесенного заболевания) оказался недостаточным для предотвращения четвертой волны эпидемии COVID-19 (началась в середине сентября 2021 г.). Этиологическим агентом данной волны также стал вариант дельта (B.1.617). В ходе третьей и четвертой волн эпидемии отмечен почти двукратный прирост показателя летальности по сравнению с первой волной.

Между показателями уровня вакцинации и ежесуточной заболеваемостью на 100 тыс. населения в ходе волны эпидемии выявлен высокий уровень корреляции. Не случайно во всех странах, которые смогли провести вакцинацию 70 % населения, темпы распространения заболевания существенно сократились¹⁵. Поэтому сейчас для эффективной борьбы с распространением заболевания в России необходимо сочетание ускорения темпов вакцинации и комплекса хорошо продуманных ограничительных мероприятий.

¹⁵ От России до США: как вакцинация в странах влияет на заболеваемость COVID — РБК. URL: <https://www.rbc.ru/society/02/06/2021/60b550739a79476ce5384283> (дата обращения: 15.11.2021).

Вклад авторов/ Authors Contribution

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников / References:

1. Koyama T., Platt D., Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes // Bull World Health Organ. 2020. V. 98. N. 7. P. 495–504. <http://doi.org/10.2471/BLT.20.253591>
2. Riemersma K.K., Grogan B.E., Kita-Yarbro A., Halfmann P. et al. Shedding of Infectious SARS-CoV-2 Despite Vaccination when the Delta Variant is Prevalent – Wisconsin, July 2021 // medRxiv. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.31.21261387>
3. Mlcochova P., Kemp S.A., Dhar M.S. et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion // Nature. 2021. V. 599. P. 114–119. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y>
4. Callaway E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact // Nature. 2021. V. 595. № 7865. P. 17–18. <http://doi.org/10.1038/d41586-021-01696-3>
5. Wise J. Covid-19: UK cases of variant from India rise by 160% in a week // BMJ. 2021. V. 373. № 1315. <http://doi.org/10.1136/bmj.n1315>
6. Mishra S., Mindermann S., Sharma M. et al. Changing composition of SARS-CoV-2 lineages and rise of Delta variant in England // Eclinical Medicine. 2021. V. 39. P. 101064. <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101064>
7. Mlcochova P., Kemp S.A., Dhar M.S. et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion // Nature. 2021. V. 599. № 7883. P. 114–119. <http://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y>
8. Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A. et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study // Lancet Infect Dis. 2021. S1473-3099. № 21. P. 00475–00478. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00475-8](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8)
9. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia // N Engl J Med. 2020. V. 382. № 13. P. 1199–1207. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
10. Riou J., Althaus C.L. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 // Euro Surveill. 2020. V. 25. № 4. P. 2000058. <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
11. Wu J.T., Leung K., Bushman M. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China // Nat Med. 2020. V. 26. № 4. P. 506–510. <http://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7>
12. Sanche S., Lin Y.T., Xu C. et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 // Emerg Infect

Dis. 2020. V. 26. № 7. P. 1470-1477. <http://doi.org/10.3201/eid2607.200282>

13. Yadav A.K., Kumar S., Singh G., Kansara N.K. Demystifying R naught: understanding what does it hide? // Indian Journal of Community Medicine: Official Publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine. 2021. V. 46. № 1. P. 7-14. https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_989_20

14. Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н. Пандемия COVID-19: анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России // Вестник войск РХБ защиты. 2020. № 2. Т. 4. С. 116-130. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130>

Borisevich S.V., Sizikova T.E., Lebedev V.N. COVID-19 pandemic: analysis of possible scenarios for the development of the epidemic in Russia // Journal of NBC Protection Corps. 2020. V. 4. № 2. P. 116-130. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130>

15. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2020. V. 318. № 5. P. 1084-1090. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>

16. Ong S.W.X., Chiew C.J., Ang L.W. et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta) // Clin. Infect. Dis. 2021. ciab721. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab721>

17. Planas D., Bruel T., Grzelak L. et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies // Nat. Med. 2021. V. 27. P. 917-924. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01318-5>

18. Shang J., Yushun W., Lou C. et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2020. V. 117. № 21. P. 11727-11734. <https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117>

19. Starr T.N., Greaney A.J., Dingens A.S. et al. Complete map of SARS-CoV-2 RBD mutations that escape the monoclonal antibody LY-CoV555 and its cocktail with LY-CoV016 // Cell Rep Med. 2021. V. 2. № 4. P. 100255. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100255>

20. Di Giacomo S., Mercatelli D., Rakhimov A. et al. Preliminary report on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike mutation T478K // J Med Virol. 2021. V. 93. № 9. P. 5638-5643. <https://doi.org/10.1002/jmv.27062>

21. Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape // Nat Rev Microbiol. 2021. V. 19. P. 409-424. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>

22. Hoffmann M., Hofmann-Winkler H., Krüger N. et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination // Cell Reports. 2021. V. 36. № 3. P. 109415 <http://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109415>

23. Wall E.C., Wu M., Harvey R.K. et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination // Lancet. 2021. V. 397. № 10292. P. 2331-2333. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01290-3](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01290-3)

24. Planas D. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization // Nature. 2021. V. 596. № 7871. P. 276-280. <http://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>

25. Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A. et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study // Lancet Infect Dis. 2021. Published Online. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00475-8](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8)

26. Fisman D.N., Tuite A.R. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada // CMAJ. 2021. V. 193. № 42. P. 1619-1625. <http://doi.org/10.1503/cmaj.211248>

27. Subbaraman N. How do vaccinated people spread Delta? What the science says // Nature. 2021. V. 596. № 7872. P. 327-328. <http://doi.org/10.1038/d41586-021-02187-1>

28. Dyer O. Covid-19: Delta infections threaten herd immunity vaccine strategy // BMJ. 2021. V. 374. № 1933. <http://doi.org/10.1136/bmj.n1933>

29. Li B., Li A.D., Li K. et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant // medRxiv. 2021. <http://doi.org/10.1101/2021.07.07.21260122>. <https://virological.org/t/viral-infection-and-transmission-in-a-large-well-traced-outbreak-caused-by-the-delta-sars-cov-2-variant/724>

30. Altawalah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination // Vaccines (Basel). 2021. V. 9. № 8. P. 910. <http://doi.org/10.3390/vaccines9080910>

31. Yeh T.Y., Contreras G.P. Full vaccination suppresses SARS-CoV-2 delta variant mutation frequency // medRxiv. 2021. <http://doi.org/10.1101/2021.08.08.21261768>; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.08.21261768v1>

32. Baraniuk C. Covid-19: how effective are vaccines against the delta variant? // BMJ. 2021. V. 374. n1960. <http://doi.org/10.1136/bmj.n1960>

33. Lopez B., Jamie A.N., Gower C. et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant // N Engl J Med. 2021. V. 385. № 7. P. 585-594. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2108891>

34. Gazit S., Shlezinger R., Perez G. et al. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections // medRxiv. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>

35. Torjesen I. Covid-19: Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools // BMJ. 2021. V. 373. n1445. <http://doi.org/10.1136/bmj.n1445> avian eggshell preserves ancient DNA // Proc. R. Soc. B. 2010. V. 277. P. 1991-2000. <http://doi.org/10.1098/rspb.2009.2019>

18. Грачев М.А., Кузнецова С.Ю., Щербакова Т.А. Метод выделения высокоочищенной ДНК для ис-

пользования в полимеразной цепной реакции // Молекулярная биология. 2006. Т. 40. № 1. С. 180-183.

Grachev M.A., Kuznetsova S.Yu., Sherbakova T.A. A method for the isolation of pure DNA for PCR // Molecular Biology. 2006. V. 40. P. 159-161. (in Russian).

19. Zähringer H. Don't lose the thread. Product survey: Manual DNA extraction kits // Lab Times. 2012. V. 6, P. 52-56. URL: <https://docplayer.net/53735876-Pure-dnadevoid-of-impurities-from.htm>.

20. Doebler R.W., Erwin B., Hickerson A. et al. Continuous-flow, rapid lysis devices for biodefense nucleic acid diagnostic systems // JALA. 2009. V. 14. P. 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.jala.2009.02.010>

2.1 Chacon-Cortes D., Griffiths L. Methods for extracting genomic DNA from whole blood samples: current perspectives // J. Biorepository Science for Applied Medicine, 2014. V. 2. P. 1-9. <https://doi.org/10.2147/BSAM.S46573>

22. Archer M. J., Lin B., Wang Z. et al. Magnetic bead-based solid phase for selective extraction of genomic DNA // Anal. Biochem. 2006. V. 355. P. 285-297. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2006.05.005>

23. Thatcher S.A. DNA/RNA preparation for molecular detection // Clin. Chem. 2015. V. 61. P. 89-99. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.221374>

24. Berensmeier S. Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2006. V. 73. P. 495-504. <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0675-0>

25. Phillips K., McCallum N., Welch L. A comparison of methods for forensic DNA extraction: Chelex-100® and the QIAGEN DNA Investigator Kit // Forensic Sci. Int. Genet. 2012. V. 6. P. 282-285. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2011.04.018>

26. Schrader C., Schielke A., Ellerbroek L. et al. PCR inhibitors—occurrence, properties and removal // J. App. Microb. 2012. V. 113. P. 1014-1026. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x>

27. de Boer R, Peters R, Gierveld S. et al. Improved detection of microbial DNA after bead-beating before DNA isolation // J. Microbiol. Methods. 2010. V. 80. P. 209-211. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2009.11.009>

28. Verheyen J., Kaiser R., Bozic M. et al. Extraction of viral nucleic acids: comparison of 5 automated nucleic acid extraction platforms // J. Clin. Virol. 2012. V. 54. P. 255-259. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.03.008>

29. Shipley M., Koehler J., Kulesh D. et al. Comparison of nucleic acid extraction platforms for detection of select biothreat agents for use in clinical resource limited settings // J. Microbiol. Methods. 2012. V. 91. P. 179-183. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2012.06.008>

30. Mauk M., Liu C., Sadik M. et al. Microfluidic devices for nucleic acid (NA) isolation, isothermal NA amplification, and real-time detection // Methods Mol. Biol. 2015. V. 1256. P. 15-40. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2172-0_2

31. Saeed M., Ahmad M., Iram S. et al. GeneXpert technology. A breakthrough for the diagnosis of tuberculous pericarditis and pleuritis in less than 2 hours // Saudi Med. J. 2017. V. 38. No. 7. P. 699-705. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.7.17694>

32. Poritz M., Blaschke A., Byington C. et al. FilmArray, an automated nested multiplex PCR system for multi-pathogen detection: development and application to respiratory tract infection // PLoS One. 2011. V. 6. e26047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026047>

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации», 141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

Сизикова Татьяна Евгеньевна. Научный сотрудник, канд. биол. наук.

Лебедев Виталий Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук, проф.

Кутаев Дмитрий Анатольевич. Заместитель начальника ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ по научно-исследовательской работе, канд. биол. наук.

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник Федерального государственного бюджетного учреждения «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, проф., член-корр. РАН.

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mail.ru

Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович, 48cnii@mail.ru

The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia

T.E. Sizikova, V.N. Lebedev, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Received 28 September 2021. Corrected 30 November 2021. Accepted 20 December 2021

Among the epidemic variants of the SARS-CoV-2 virus the main attention is currently attracted by the delta variant (B.1.617), first identified in India in the end of 2020. Since the appearance of the delta variant, the morbidity rate of COVID-19 in India has increased 20-fold. The overflow of the delta variant of the SARS-CoV-2 virus outside of India is one of the factors in the emergence of the third wave of the COVID-19 pandemic. As of August 24, 2021 the delta variant of SARS-CoV-2 virus has been identified in 193 countries. *The purpose of this work* is to analyze the delta variant of SARS-CoV-2 virus and the features of the disease caused by it. The main features of the delta variant are: a set of mutations affecting a significant functional area of S-protein; a transfer rate from person to person; a reduced incubation period of caused disease. In Russia, the delta variant of SARS-CoV-2 virus appears no earlier than the end of April – beginning of May, 2021. The spread of the delta variant as the dominant one is associated with the emergence in early June 2021 of the third, and in mid-September – the fourth wave of the COVID-19 epidemic in Russia. The epidemiological data for Russia show a sharp increase in the number of new cases of the disease, with a simultaneous increase in the number of hospitalizations and deaths of the disease. The necessary measures to combat the epidemic are: first of all, accelerating the pace of vaccination, as well as the set of administrative measures, including limiting mass events, strict observance of the mask regime and social distance in public places.

Keywords: COVID-19; delta variant; morbidity; mutation; SARS-CoV-2 virus; severity of the disease; vaccination.

For citation: Sizikova T.E., Lebedev V.N., Kutaev D.A., Borisevich S.V. The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia // *Journal of NBC Protection Corps*. 2021. V. 5. № 4. P. 353–365. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365>

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

See P. 348–350.

Authors

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Tat'jana Evgen'evna Sizikova. Researcher. Candidate of Biologic Sciences.

Vitaliy Nikolaevich Lebedev. Leading researcher. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Dmitriy Anatol'evich Kutaev. Deputy of Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Candidate of Medical Sciences.

Sergey Vladimirovich Borisevich. Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Corresponding Member of Russian Academy of Sciences. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Sergey Vladimirovich Borisevich, 48cnii@mil.ru