

На правах рукописи



Кравченко Екатерина Ивановна

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ МОНОГОРОДА
(НА МОДЕЛИ г. ЗЕЛЕНОГОРСКА)**

3.2.2. Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Омск – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Пасечник Оксана Александровна

Официальные оппоненты:

Голубкова Алла Александровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ведущий научный сотрудник.

Дроздова Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней, профессор.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.048.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России [http:// www. omsk-osma.ru](http://www.omsk-osma.ru) (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12).

Автореферат разослан « ___ » _____ 2024 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских
наук, доцент



Пузырева Лариса Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Глобальное распространение новой коронавирусной инфекции, начавшееся в конце 2019 г., вызвало в мире чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения и было признано пандемией уже к марту 2020 г. [ВОЗ, 2020, Petrosillo N., 2020].

Современные системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями оказались недостаточно готовы к своевременному подавлению эпидемического потенциала нового инфекционного заболевания, что определило масштабные изменения в области обеспечения эпидемиологической безопасности населения по всему миру [Брико Н.И., 2020, 2022, Акимкин В.Г., 2020, 2023, Баврина А.П., 2021, Chiolero A., 2022, Сисин Е.И., Голубкова А.А., 2022].

Изучение эпидемиологических проявлений COVID-19 активно происходит по всему миру: были определены важные направления геномного надзора, позволившие установить закономерности циркуляции в мировой популяции и популяциях стран мира различных генетических вариантов коронавируса *SARS-CoV-2*, что определяло динамику формирования популяционного иммунитета, заболеваемости и смертности населения, а также систему и объем противоэпидемических мероприятий [Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., 2020, 2021, Фельдблюм И.В., 2023, Блох А.И., Рудаков Н.В., 2021, Tosta S., Moreno K., 2023].

Было установлено, что реализация опережающего типа реагирования, предусматривающего проведение адекватных противоэпидемических мероприятий на начальных фазах развития эпидемического процесса, позволило уменьшить активность эпидемического процесса (растянуть во времени), тем самым ограничить нагрузку на систему здравоохранения, снизить средний показатель летальности от COVID-19 и, в целом, значительно уменьшить ущерб от эпидемии [Кутырев В.В., Щербакова С.А., 2020, 2021].

Выявлены предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, к которым отнесены мужской пол, пожилой возраст, коморбидная патология пациентов [Anastassopoulou C., 2020, Schulz S., 2021, Aloseudy M.M., 2021, Manik M., 2022]. Индивидуальные генетические вариации, определяющие различия в иммунном ответе на инфекцию *SARS-CoV-2*, например, мутации toll-подобных рецепторов, рецептора витамина D, антигена дифференциации моноцитов, могут использоваться для прогнозирования тяжести течения заболевания и риска неблагоприятного исхода в популяции [Khanmohammadi S., 2021, Шишиморов И.Н., 2021, Bagheri-Hosseini Z., 2022, Фельдблюм И.В., 2023].

В отдельных регионах мира проведены эпидемиологические наблюдения за влиянием сезонных факторов на распространение в человеческой популяции вируса *SARS-CoV-2* [Merow C., 2020, Liu X., Huang J., 2021]. Изучены особенности эпидемического процесса COVID-19 в небольших замкнутых коллективах (военные базы, корабли, дома-интернаты, медицинские организации и т.п.) [Ouslander J.G., 2020, Wang J., 2020, Choi Y.J., 2021, Сисин Е.И., 2022].

Описано развитие эпидемического процесса в городах с небольшой численностью населения, крупных городских поселениях и в условиях мегаполисов

[Акимкин В.Г., Кузин С.Н., 2020, Блох А.И., Пенъевская Н.А., 2020, Choi Y.J., 2021, Градобоева Е.А., 2022]. Однако практически отсутствуют исследования, посвященные изучению распространения COVID-19 в условиях моногородов, являющихся закрытыми административно-территориальными образованиями.

Сохраняющаяся для здравоохранения актуальность проблемы новой коронавирусной инфекции свидетельствует о необходимости выявления общих закономерностей развития эпидемического процесса среди населения, проживающего в условиях моногорода с ограниченной миграцией с целью последующей оптимизации комплекса противоэпидемических мероприятий и совершенствования системы эпидемиологического надзора за инфекцией COVID-19.

Степень разработанности темы исследования

Выявлению и характеристике особенностей эпидемиологических проявлений новой коронавирусной инфекции с момента первых публикаций и до настоящего времени посвящено значительное количество исследований отечественных и зарубежных ученых.

Авторами представлены различные аспекты изучения инфекции COVID-19. Описаны эволюция и свойства вируса *SARS-CoV-2* [Харченко Е.П., 2020, Балахонов С.В., 2021, Hashemi S., 2021], представлена молекулярно-генетическая характеристика возбудителя и его патогенные свойства [Супотницкий М.В., 2020, Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Шипулина О.Ю., 2020], адаптационные механизмы, позволяющие циркулировать в различных популяциях [Rambaut A., 2020, Tosta S., 2023], представлена динамика формирования генетических клон и вариантов в мире [Wang Y.T., 2020, Wolf J.M., 2023] и в России [Акимкин В.Г., Давидова Н.Г., 2022].

Исследованы особенности клинических проявлений инфекции COVID-19, обнаружен широкий спектр клинических проявлений заболевания [Брико Н.И., 2022, Самитова Э.Р., 2022], выявлены факторы риска в популяции, способствующие тяжелому течению инфекции и связанной с этим летальностью [Смирнов А.Ю., 2021, Salzberger V., 2021, Шкарин В.В., Ковалишена О.В., 2022]. Полученные результаты позволили определить оптимальную тактику профилактики, лечения и реабилитации пациентов [Grasselli G., 2020, Драпкина О.М., Самородская И.В., 2021].

Было доказано, что гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, иммуносупрессия, почечная недостаточность, деменция или болезнь Альцгеймера, ожирение, пожилой возраст значимо связаны с риском смерти пациентов с COVID-19 [Zhou F., 2020, Zhou Y., Chi J., 2021, Bergman J., 2021, Bagheri-Hosseinabadi Z., 2022].

В ходе исследований обнаружены статистические связи между генетическими факторами и различной восприимчивостью к *SARS-CoV-2*, а также различной тяжестью течения инфекции COVID-19 [Кантемирова Б.И., 2022, Gupta K., Kaur G., 2022]. Определена значимая клиническая роль мутаций таких генов, как *VDR*, *CD14*, *TLR3*, *TLR9* [Майлян Э.А., 2017, Hashemi S., 2021, Khanmohammadi S., 2021], что позволило стратифицировать население в соответствии с уровнем риска [Balzanelli M.G., 2021].

Проведена оценка эффективности специфической профилактики COVID-19, рассчитаны возможные сценарии развития эпидемического процесса в зависимости

от объема иммунизации населения [Асатрян М.Н., 2020, Харченко Е.П., 2021, Дарьина М.Г., Любимова А.В., 2022].

Оценены риски распространения заболевания в крупных городах [Акимкин В.Г., 2020, Ribeiro H.V., 2020], мегаполисах [Bettencourt L.M., 2013, Schlöpfer M., 2014, Кутырев В.В., 2020], небольших населенных пунктах [Слись С.С., Ковалев Е.В., 2022], малых закрытых коллективах [Голубкова А.А., 2022, Мазанкова Л.Н., 2022], медицинских организациях [Сисин Е.И., 2021, 2022]. Было показано, что в зависимости от плотности населения, а также от уровня его социальной активности формировалось несколько типов кластеров передачи вируса SARS-CoV-2 [Song R., 2020, Huang Q., 2021]. Установлено, что важное эпидемиологическое значение имела передача инфекции в семейных эпидемических очагах [Li Y., 2022].

Вместе с тем, в научной литературе недостаточно данных об особенностях эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территориях населенных пунктов, представляющих собой закрытые административно-территориальные образования, не описаны уровень и динамика заболеваемости населения инфекцией COVID-19 в популяциях, проживающих в условиях ограниченной миграции населения, что характеризует недостаточную разработанность проблемы и обосновывает актуальность выбора представленной темы исследования.

Цель исследования:

Научное обоснование подходов к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией в условиях моногорода.

Задачи исследования:

1. Изучить основные эпидемиологические проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в условиях закрытого административно-территориального образования с ограниченной миграцией населения (на модели ЗАТО города Зеленогорск Красноярского края).

2. Оценить распространенность генетических предикторов тяжести течения новой коронавирусной инфекции (ген рецептора витамина *D VDR BsmI G>A*, толл-подобного рецептора *TLR 3 - 412 Leu > Phe*, *TLR 9 -2848 G>A*, ген дифференциации моноцитов *CD 14 -159 C>T*) в популяции ЗАТО города Зеленогорск.

3. Изучить влияние сезонных метеорологических факторов на активность эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на модели ЗАТО города Зеленогорск Красноярского края.

4. Охарактеризовать закономерности пространственного распределения случаев инфекции COVID-19 на территории ЗАТО города Зеленогорск.

5. Разработать подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне.

Научная новизна исследования

На модели закрытого административно-территориального образования города Зеленогорск Красноярского края сформулировано представление об особенностях развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в моногороде с ограниченной миграцией населения с момента регистрации первого случая заболевания.

Показано, что распространение новой коронавирусной инфекции на территории ЗАТО города Зеленогорск за исследуемый период происходило циклически с периодами подъемов и спадов. В каждый из эпидемических циклов уровень заболеваемости населения был значимо выше, чем в регионах Российской Федерации.

Установлено, что на фоне проводимого комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий в каждый из пяти изученных эпидемических циклов изменялся уровень заболеваемости с тенденцией к увеличению количества случаев, изменялась возрастная структура заболеваемости с уменьшением доли населения старших возрастных групп и увеличением доли детей среди заболевших, изменилась структура тяжести клинического течения инфекции с тенденцией к увеличению доли случаев с легким течением COVID-19.

Оценен уровень избыточной смертности населения ЗАТО города Зеленогорск в исследованный пандемический период, который составил в 2020 г. 2,37 (95% ДИ 1,99÷2,75) случаев на 1000 населения, а в 2021 г. - 4,60 (95% ДИ 4,08÷5,13) случаев на 1000 населения. Охарактеризовано внутригодичное распределение избыточной смертности в ЗАТО город Зеленогорск, которая достигала пиковых значений в ноябре 2020 г. (101,0%) и декабре 2021 г. (90,4%).

Получены новые знания о распространенности в европеоидной популяции Красноярского края носительства генотипов генов *VDR (BsmI)*, *TLR3*, *TLR9*, *CD 14*, рассматриваемых как предикторы тяжелого течения инфекции COVID-19.

Получены новые данные о роли природно-климатических факторов в формировании эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории ЗАТО города Зеленогорск. Установлено, что в течение V периода наблюдался переход от эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции к сезонному, начало формирования характерной для Северного полушария сезонности вирусной инфекции.

На основе применения геоинформационных технологий впервые показана динамика формирования территориальных эпидемических очагов новой коронавирусной инфекции с различной плотностью случаев в кластерах на исследованной территории.

Научно обоснован и разработан комплексный подход к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне с включением в информационную и аналитическую подсистемы геоинформационных технологий, молекулярно-генетических исследований и расширением использования открытых данных ведомственных информационных систем.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Выявлены эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции, определены закономерности развития эпидемического процесса в условиях моногорода с ограниченной миграцией населения, которые являются основой для прогнозирования интенсивности эпидемического процесса и разработки программы эпидемиологического надзора на региональном уровне.

Результаты молекулярно-генетических исследований расширили знания о распространенности генотипов генов *VDR (BsmI)*, *TLR3*, *TLR9*, *CD 14* в европеоидной популяции на территории Красноярского края.

Предложенное техническое решение баз данных (свидетельства о государственной регистрации № 2022621176 от 24.05.2022г., № 2022621872 от 29.07.2022г., №2023620950 от 21.03.2023г.) будет способствовать повышению качества оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа, прогнозирования, оценки эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий, принятию управленческих решений, адекватных наблюдаемой эпидемиологической ситуации.

Результаты работы положены в основу методических рекомендаций для врачей эпидемиологов, инфекционистов, специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья «Организация эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне» (2024 г.), внедрены в практику работы медицинских организаций Красноярского края, Омской области.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, используются в учебном процессе в преподавании дисциплины «Эпидемиология» при чтении лекций, проведении практических занятий для студентов, магистрантов, ординаторов, врачей-эпидемиологов, врачей-методистов в цикле дополнительного профессионального образования.

Методология и методы исследования

Совокупность методов научного познания, включающая в числе прочих эпидемиологический метод, явилась методологической основой данного диссертационного исследования. Применение эпидемиологического подхода к изучению заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией позволило охарактеризовать проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в условиях моногорода с ограниченной миграцией населения.

В диссертационной работе были использованы эпидемиологические, молекулярно-генетические, геоинформационные, статистические методы исследования.

Набор фактического материала проводился на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (г. Красноярск, главный врач Фетисов А.О.), филиала ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России «Клиническая больница № 42» (г. Зеленогорск, главный врач Сапова А.В.), Межрегионального Управления № 42 Федерального медико-биологического агентства (руководитель Столярова М.В.).

Пространственное распределение случаев COVID-19 изучалось с помощью географической информационной системы (ГИС) QGIS Desktop 3.28.0.

Молекулярно-генетические исследования геномной ДНК пациентов для определения однонуклеотидных полиморфизмов генов проводились методом полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» на базе отдела лабораторной диагностики ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России (руководитель Верещагина С.В.).

Положения, выносимые на защиту:

1. Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции на территории закрытого административно-территориального образования с ограниченной миграцией населения характеризовался волнообразным течением, отсроченным заносом возбудителя в популяцию, высокими показателями заболеваемости в каждую из эпидемических волн.

2. На неравномерность проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции оказывали влияние сезонно действующие природно-климатические метеорологические факторы: относительная влажность воздуха, температура воздуха, величина атмосферного давления.

3. Геоинформационные технологии, молекулярно-генетические исследования и открытые данные межведомственных государственных информационных систем способствуют совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новыми и возвращающимися инфекциями на региональном уровне.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Диссертационная работа прошла апробацию на совместном заседании кафедр эпидемиологии, общественного здоровья и здравоохранения, гигиены, питания человека, общей гигиены, гигиены детей и подростков, гигиены труда, профпатологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 15.05.2024 г., протокол № 3.

Представленные в диссертации научные положения обоснованы, аргументированы и достоверны. Степень достоверности полученных результатов диссертационного исследования определена достаточным объемом наблюдений, репрезентативностью выборок, использованием классических дизайнов эпидемиологического исследования, включающих описательно-оценочные и аналитические эпидемиологические исследования, а также методами статистической обработки полученного первичного материала.

Материалы диссертационного исследования в ходе их анализа были представлены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции «COVID-19: год работы в условиях пандемии. Опыт организации медицинской деятельности» (г. Красноярск, 17-18 мая 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии, микробиологии, природной очаговости болезней человека» (г. Омск, 28-29 сентября 2021 г.), IV Междисциплинарном медицинском форуме «Актуальные вопросы врачебной практики» (г. Липецк, 27-28 октября 2021 г.), VIII Междисциплинарном медицинском форуме «Здравоохранение Севастополя» (г. Севастополь, 16-17 марта 2022 г.), II Прииртышском медицинском форуме (г. Омск, 23-24 марта 2022 г.), XIV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (г. Москва, 28-30 марта 2022 г.), XII Съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (г. Москва, 26-28 октября 2022 г.), XV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и

будущие угрозы» (г. Москва, 27-29 марта 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» (г. Смоленск, 13-14 апреля 2023 г.), IX Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (г. Санкт-Петербург, 23-25 мая 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения: вчера, сегодня, завтра» (г. Омск, 5-6 октября 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (г. Москва, 25-27 октября 2023 г.).

Личный вклад автора. Автором разработана общая концепция исследования, определены цель, задачи, объем исследования, разработана программа, осуществлено планирование этапов исследования, проведен сбор обширного фактического материала, сформированы электронные базы данных для последующего анализа. Автором проведен анализ данных научных публикаций, обобщение, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов. Сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации. Доля участия в накоплении материала составила 85%, в обобщении полученных результатов – 90%.

Публикации.

Результаты исследования опубликованы в 13 печатных работах, включая 4 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 3 свидетельства о государственной регистрации баз данных, методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы (включает 198 источников, из них 96 отечественных, 102 иностранных).

Работа иллюстрирована 19 таблицами и 30 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Предметом настоящего исследования являлся эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции COVID-19 (МКБ-10 U07), его проявления и исходы, факторы риска их формирования. Объектом исследования являлось население, проживающего в условиях моногорода ЗАТО города Зеленогорск, подвергающееся риску заболевания инфекцией COVID-19.

Материалом для исследования послужили данные регистрации случаев новой коронавирусной инфекции, формы №058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» (n=18129); результаты эпидемиологического расследования случаев COVID-19 на территории ЗАТО города Зеленогорск за период с начала его регистрации в апреле 2020 г. по апрель 2022 г.; данные о ежемесячном числе зарегистрированных смертей в период с 2015 г. по 2022 г.; сведения о числе

зарегистрированных в жилых домах на территории ЗАТО г. Зеленогорск из открытой базы данных ГИС «ЖКХ» по состоянию на конец 2020 г.; сведения о погодных факторах (температура воздуха, влажность воздуха, эффективная температура воздуха, температура точки росы) на территории ЗАТО города Зеленогорск за 2011-2022 гг.; сыворотки крови 312 совершеннолетних неродственных пациентов, больных инфекцией COVID-19, являющихся жителями Красноярского края (ЗАТО города Зеленогорск) европеоидного происхождения (202 женщины, 110 мужчин).

В основу исследования был положен эпидемиологический метод. Для описания результатов наблюдения за заболеваемостью населения ЗАТО города Зеленогорск новой коронавирусной инфекцией и её исходов применялся традиционный алгоритм ретроспективного эпидемиологического анализа, который включал оценку интенсивности проявлений заболеваемости, структуры заболеваемости (клинические формы, тяжесть течения), динамики заболеваемости по периодам (волнам); оценку распределения случаев заболеваний по территории ЗАТО города Зеленогорск, группам и контингентам населения.

Оценка тенденции временных рядов (заболеваемость, смертность) проводилась с помощью регрессионного анализа с выравниванием значений по методу наименьших квадратов. Количественная оценка (интенсивность изменений) тенденции в динамике эпидемического процесса оценена с помощью темпов прироста (снижения). Для характеристики эпидемического потенциала новой коронавирусной инфекции в конкретных условиях ЗАТО города Зеленогорск в период первичного заноса возбудителя COVID-19 в популяцию была вычислена величина базового показателя репродукции (R_0), для чего предполагали как экспоненциальное распределение серийного интервала, так и дельта-распределение.

Была оценена величина избыточной смертности, которая оценивалась как превышение ожидаемого уровня смертности и выражалась в виде R -индекса (превышение уровня регистрируемой смертности), а также в виде Z -индекса, отражающего статистическую значимость наличия избыточной смертности: при критическом уровне статистической значимости 0,05 критическая величина Z -индекса составляла 1,96. Для проверки влияния времени инфицирования, пола и возраста на исход заболевания COVID-19 использована множественная логистическая регрессия.

Для оценки распространенности полиморфных вариантов промотерных регионов генов – рецептора витамина D – *VDR* BsmI G>A, толл-подобного рецептора *TLR 3* - 412 Leu > Phe, *TLR 9* - 2848 G>A, ген дифференциации моноцитов *CD 14* -159 C>T применялось поперечное (кросс-секционное) эпидемиологическое исследование. Расчет минимального размера выборки (n) был произведен с учетом численности генеральной совокупности (население ЗАТО города Зеленогорск) и уровня распространенности полиморфизмов в мировой популяции (50%), исходя из которых минимальный размер выборки составил 97 человек. Для сравнения групп по распределению в них генотипов использовался непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2 Пирсона).

Генотипирование образцов геномной ДНК проводилось при помощи аллель-специфической полимеразной цепной реакции с детекцией продукции амплификации в режиме «реального времени» на базе отдела лабораторной диагностики

Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (руководитель Верещагина С.В.). Выделение геномной ДНК из лейкоцитов цельной крови проводилось с помощью набора реагентов «ДНК-экспресс-кровь» в соответствии с инструкцией производителя (НПФ «Литех», г. Москва, Россия). Полиморфизмы генов исследованы методом SNP (single nucleotide polymorphism) с использованием набора реагентов для выявления мутаций (полиморфизмов) в геноме человека тест-системы «SNP-экспресс» (НПФ «Литех», г. Москва, Россия).

Пространственное распределение случаев COVID-19 изучалось с помощью географической информационной системы (ГИС) QGIS Desktop 3.28.0. Выходные карты были созданы с использованием проекционной системы координат EPSG: 3276 (датум - WGS84) из Open Street Map (<https://www.openstreetmap.org>). Анализ пространственной автокорреляции с помощью плагина Visualist путем расчета индекса Гетиса-Орда.

Оценка связи метеорологических факторов с распространением COVID-19 на территории ЗАТО города Зеленогорск проверялась с помощью языка статистического программирования R посредством коэффициентов кросс-корреляции Пирсона.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ EpiTools (<http://epitools.ausvet.com.au>), STATISTICA (StatSoft Inc. 2004, version 6.0), языка статического программирования R в среде RStudio (<https://cran.r-project.org/>), геоинформационной системы QGIS 3.28 (<https://www.qgis.org/ru>), а также редактора электронных таблиц Microsoft Office Excel 2010.

Во всех случаях проверки статистических гипотез критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый случай заболевания COVID-19 был зарегистрирован в ЗАТО городе Зеленогорск 12.04.2020 г. и связан с заносом из г. Красноярск. В мире по состоянию на 12 апреля 2020 г. случаи заболевания были выявлены в 182 странах с общим числом заболевших 1796887 человек, из них 110085 случаев завершились летальным исходом.

За изученный двухлетний период наблюдения в ЗАТО городе Зеленогорск было зарегистрировано 18129 случаев новой коронавирусной инфекции.

В развитии эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на территории ЗАТО города Зеленогорск по наблюдаемому характеру динамического ряда показателей заболеваемости населения было выделено пять временных периодов (волн), характеризующихся присущими эпидемическому процессу COVID-19 закономерностями, а также влиянием комплекса проводимых противоэпидемических мероприятий (рис. 1).

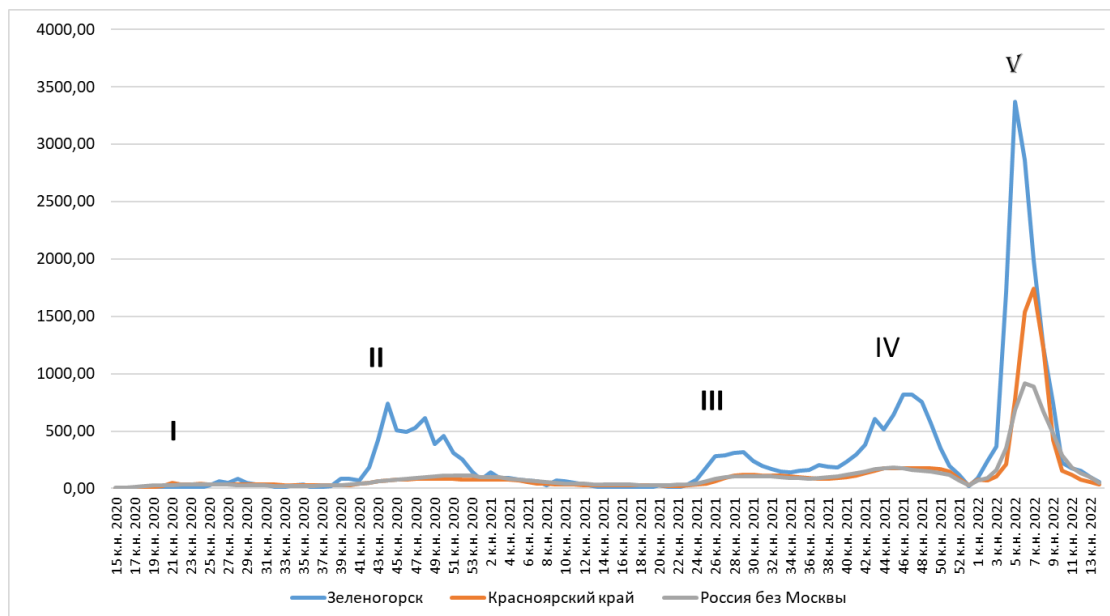


Рисунок 1. Динамика регистрации случаев новой коронавирусной инфекции среди населения ЗАТО города Зеленогорск по календарным неделям, на 100 тысяч населения, период 12.04.2020-10.04.2022 г. (с 15-й календарной недели 2020 года по 14-ю календарную неделю 2022 года).

Первый период развития эпидемии занимал 21 календарную неделю - с 15-й по 36-ю календарные недели (с 12.04.2020 г. по 06.09.2020 г.) и был связан с заносом случаев инфекции COVID-19 на территорию ЗАТО города Зеленогорск. За этот период было выявлено 290 случаев заболевания (кумулятивный показатель заболеваемости 474,2 (95% ДИ 420,0÷528,4) случая на 100 тысяч населения), средний уровень заболеваемости составил 21,6 (95% ДИ 10,0÷33,2) случаев на 100 тысяч населения.

Первые 50 дней от момента заноса инфекции в наивную популяцию ЗАТО города Зеленогорск характеризовались экспоненциальным ростом числа случаев, ежедневный прирост количества новых случаев зависел от количества инфицированных лиц в популяции и испытывал лишь незначительное влияние коллективного иммунитета. Экспоненциальный темп прироста кумулятивного количества случаев новой коронавирусной инфекции в первом периоде развития эпидемии составлял 6,5% в сутки, что соответствовало базовому показателю репродукции (R_0) в пределах 1,49-1,63 при экспоненциально и дельта распределенном серийном интервале соответственно

Второй период подъема заболеваемости развивался на фоне активизации сезонных факторов передачи аэрозольных патогенов, совпадающей с периодом завершения летних отпусков и формированием новых организованных коллективов. Ухудшение эпидемиологической ситуации началось с 37-й календарной недели и продлилось 273 дня (39 календарных недель) по 22-ю календарную неделю 2021 года (до 06.06.2021 г.). За этот период было выявлено 3832 случая заболевания инфекцией COVID-19, кумулятивный показатель заболеваемости составлял 6266,5 (95% ДИ 6075,4÷6457,6) случаев на 100 тысяч населения.

За третий период подъема заболеваемости населения ЗАТО города Зеленогорск новой коронавирусной (с 07.06.2021 г. по 03.10.2021 г.; 17

календарных недель; 119 дней) инфекцией было зарегистрировано 2003 случая инфекции, кумулятивный показатель заболеваемости за указанный период составил 3275,5 (95% ДИ 3135,2÷3415,8) случаев на 100 тысяч населения. Среднее значение уровня заболеваемости составило 192,6 (95% ДИ 158,0÷227,2) случаев на 100 тысяч населения.

Четвертый период подъема продолжался 98 дней с 40-й по 52-ю календарные недели 2021 года. За этот период (с 04.10.2021 г. по 02.01.2022 г.) было выявлено 3865 случаев заболевания инфекцией COVID-19. Кумулятивный показатель заболеваемости составил 6320,5 (95% ДИ 6128,7÷6512,3) случаев на 100 тысяч населения, а средний показатель заболеваемости за этот период находился на уровне 451,5 (95% ДИ 398,7÷504,3) случаев на 100 тысяч населения.

В течение V периода подъема заболеваемости инфекцией COVID-19, который занимал 14 календарных недель 2022 года (03.01.2022-10.04.2022 г.) было выявлено 8139 случаев заболевания среди населения ЗАТО города Зеленогорск. Кумулятивный показатель заболеваемости составлял 13309,8 (95% ДИ 13042,0÷13577,6) случаев на 100 тысяч населения, а среднее значение показателя заболеваемости – 950,7 (95% ДИ 874,2÷1027,2) случаев на 100 тысяч населения.

В общей возрастной структуре заболевших наибольший удельный вес занимали лица старших возрастных групп: доля лиц 50-ти лет и старше составила 48,3% (n=8768 случаев), в т.ч. возрастной группы 50-64 года – 25,2% (n=4572), 65 лет и старше – 23,1% (n=4195 случаев). Доля населения в возрасте 0-17 лет составила 11,8% (n=2148). Доля населения социально активных возрастных групп (от 18 до 49 лет) - 39,8% (n=7213 случаев). Вместе с тем в различные периоды эпидемии инфекции COVID-19 были выявлены особенности возрастной структуры заболеваемости населения ЗАТО города Зеленогорск (рис.2).

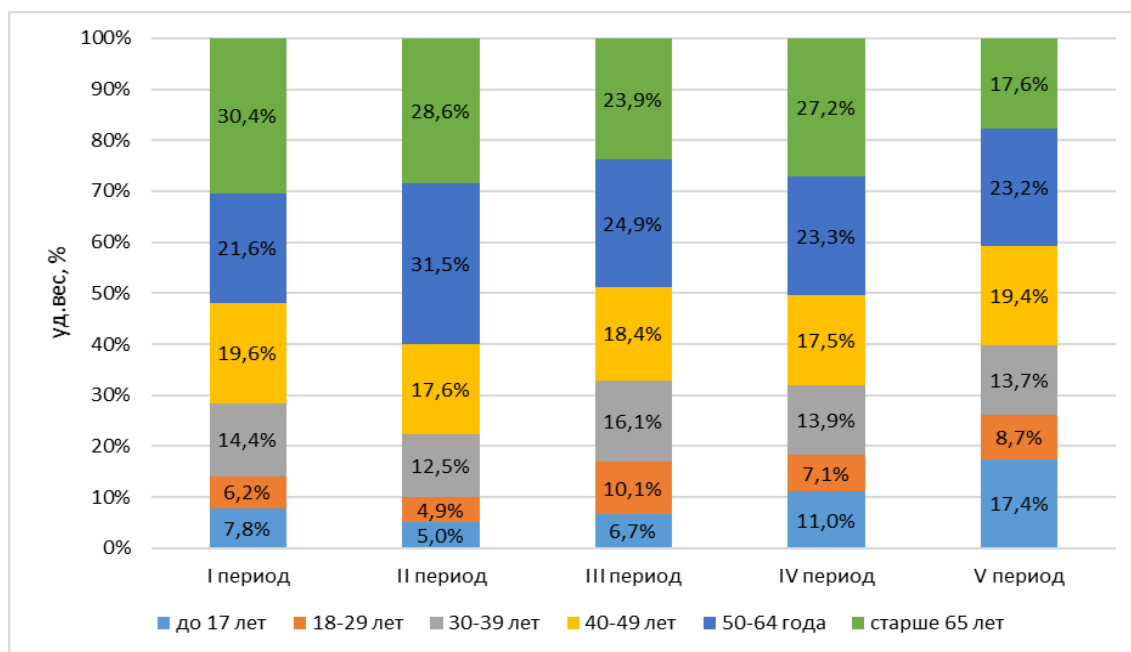


Рисунок 2. Динамика возрастной структуры случаев новой коронавирусной инфекции в различные периоды распространения инфекции (удельный вес, в %), ЗАТО город Зеленогорск (2020-2022гг.)

В динамике наблюдалось изменение по возрастной структуре случаев инфекции COVID-19. Доля детского населения в возрасте 0-17 лет статистически значимо ($p < 0,0001$) возросла с 7,8% в I периоде ($n=24$ случая) до 17,4% в V периоде ($n=1330$ случаев).

Распределение показателя заболеваемости по полу характеризовалось значимыми различиями в зависимости от возраста. Уровень заболеваемости мужского населения увеличивался с возрастом: наибольший показатель отмечен в возрастной группе 65 лет и старше - 33645,3 на 100 тысяч населения соответствующей возрастной группы, наименьший среди детского населения – 20022,7 на 100 тысяч детского населения.

Среди женского населения наибольший уровень заболеваемости наблюдался в возрастной группе 40-49 лет, которая составила 38616,2 на 100 тысяч женского населения.

Распределение заболеваемости по тяжести клинического течения инфекции COVID-19. В течение изучаемого периода преобладала легкая форма COVID-19, доля которой составила 78,2% ($n=14179$ случаев), среднетяжелое течение наблюдалось в 17,7% случаев ($n=3212$), удельный вес тяжелых форм составил 2,2% ($n=401$), бессимптомные формы регистрировались в первых трех периодах, его доля не превышала 1,9%.

На протяжении изучаемых пяти периодов циклических подъемов заболеваемости COVID-19 отмечено снижение удельного веса тяжелых клинических форм инфекции с 6,9% в I первом периоде до 0,7% в V периоде ($p < 0,0001$). Доля бессимптомных случаев так же уменьшилась с 22,5% в I первом периоде до единичных случаев к IV периоду. Вместе с тем в 3,2 раза вырос удельный вес случаев легкого течения инфекции (с 29,1% до 94,9%). Доля случаев инфекции, характеризующихся среднетяжелым течением заболевания, сократилась в 9,6 раз - с 41,5% до 4,3%.

Молекулярно-генетическая характеристика восприимчивой популяции ЗАТО города Зеленогорск.

В ходе исследования была дана характеристика распределения носительства генотипов генов *VDR (BsmI)*, *TLR3*, *TLR9*, *CD14* в исследуемой группе пациентов, проживающих в ЗАТО городе Зеленогорск, перенесших инфекцию COVID-19.

В популяции ЗАТО города Зеленогорск распространенность полиморфных аллелей гена рецептора витамина D (*rs 1544410*) составила 0,367 и была значимо выше, чем в мировой популяции ($\chi^2 = 19,5$, $p=0,0001$), гена *TLR-3* (*rs 3775291*) - 0,333 и была значимо выше, чем в мировой популяции ($\chi^2 = 45,3$, $p=0,0000$), гена *TLR-9* (*rs 352140*) – 0,533, была значимо выше чем в мировой популяции ($\chi^2 = 40,6$, $p=0,0000$), гена дифференциации моноцитов *CD14* (*rs2569190*) – 0,433, что ниже, чем в мировой ($\chi^2 = 20,2$, $p=0,0000$) и европейской ($\chi^2 = 9,8$, $p=0,0074$) популяциях.

Оценка связи метеорологических факторов с распространением COVID-19 на территории ЗАТО города Зеленогорск.

Оценка сезонности новой коронавирусной инфекции, определение времени сезонного подъема заболеваемости, периода максимума заболеваемости населения позволит наиболее эффективно использовать имеющиеся ресурсы для управления эпидемическим процессом (таблица 1).

Таблица 1

Корреляционная связь метеорологических факторов и распространения случаев новой коронавирусной инфекции в ЗАТО городе Зеленогорск

Переменная	Коэффициент корреляции (r)	t	p
Температура воздуха, °С	-0,345	9,91	0,0000
Температура точки росы, °С	-0,324	9,23	0,0000
Относительная влажность воздуха, %	0,071	1,94	0,052
Эффективная температура, °С	-0,334	9,56	0,0000
Эффективная температура на солнце, °С	-0,335	9,578	0,0000
Атмосферное давление , гПа	0,315	8,944	0,0000
Атмосферное давление на уровне метеостанции, гПа	0,288	8,105	0,0000

В ходе исследования выявлено значимое влияние на интенсивность эпидемического процесса COVID-19 ряда природно-климатических факторов, выраженность которых присуща регионам Северного полушария с резко континентальным климатом.

Установлена обратная средней силы корреляционная связь между количеством случаев COVID-19 и температурой воздуха ($r=-0,345$, $p=0,0000$), температурой точки росы ($r=-0,324$, $p=0,0000$), прямая средней силы корреляционная связь между заболеваемостью населения COVID-19 и атмосферным давлением ($r=0,315$, $p=0,0000$).

Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за инфекцией COVID-19 на региональном уровне.

Географическая детализация или оценка пространственного распределения случаев делает возможным выявление групповой заболеваемости или кластеров случаев, где инфекция распространяется необычно быстро. Кластеры случаев могут представлять интерес для целенаправленного эпидемиологического расследования в ранние сроки, проведения лабораторного обследования заболевших с последующим секвенированием образцов с целью выявления новых вирулентных генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 или других аэрозольных патогенов.

В ходе оценки пространственно-временного распределения случаев заболевания была выявлена динамика возникновения случаев, их территориальное распределение в пределах ЗАТО города Зеленогорск (рис. 3).

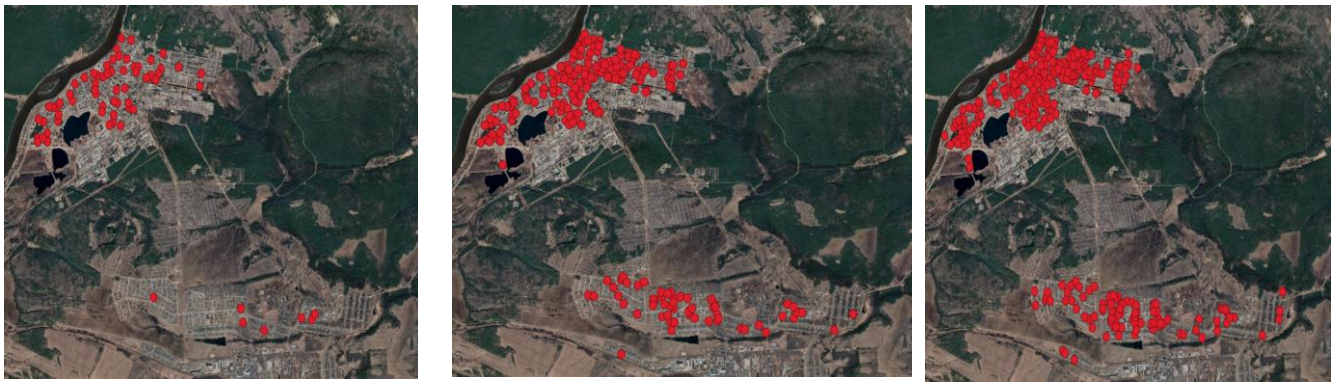


Рисунок 3. Динамика распространения случаев COVID-19 в ЗАТО г. Зеленогорск (А – первые 100 случаев, Б – первые 500 случаев, В – первые 1000 случаев).

Первые 100 случаев были зарегистрированы в период с 10.04.2020 по 02.07.2020 (среднесуточное количество случаев за указанный период – 3,5 случаев), регистрация пятисотого случая прилась на 15.10.2020 (среднесуточное количество случаев за период с 03.07.2020 по 15.10.2020 – 5,4 случая), а тысячный – спустя две недели – 28.10.2020 (среднесуточное количество случаев – 45,7 за период с 16.10.2020 по 28.10.2020).

К 18.06.2021 из включенных в анализ 4176 случаев новой коронавирусной инфекции подавляющее большинство - 85,6% (3573/4176) - располагались в северной части Зеленогорска, что и обусловило расположение в этой части города трёх зон наибольшей плотности расположения очагов новой коронавирусной инфекции (рис. 4).

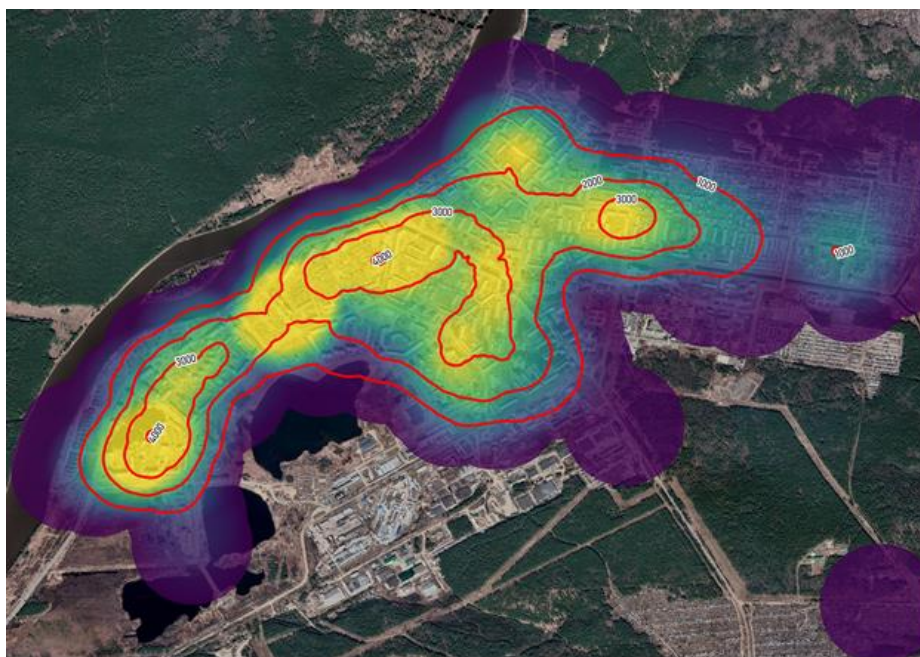


Рисунок 4. Плотность распределения случаев новой коронавирусной инфекции в северной части ЗАТО города Зеленогорск

Изучение заболеваемости населения на основе точного картирования случаев с использованием геокодирования данных позволит своевременно обнаруживать вспышечную заболеваемость или кластеры, требующие внимания и эпидемиологического расследования для выявления причин и условий их формирования (рис. 5).



Рисунок 5. Кластеризация случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией на территории ЗАТО г. Зеленогорск

Для оптимизации системы эпидемиологического надзора на региональном уровне с учетом цифровизации здравоохранения и введения в действие государственных информационно-аналитических систем можно рекомендовать создание баз данных геокодирования различных жилых и производственно-хозяйственных объектов на обслуживаемой территории, что позволит быстро получать информацию о территориальном распределении случаев заболевания или других значимых событий.

С использованием открытых баз данных (например ГИС «ЖКХ») появляется возможность характеристики величины показателя заболеваемости в отдельных территориальных эпидемических очагах (кластерах).

Значение индекса Гетиса-Орда находилось в пределах от 0,00 до 2,576, наибольшее количество случаев было зарегистрировано в территориальных кластерах, расположенных в северной части города (рис. 6).

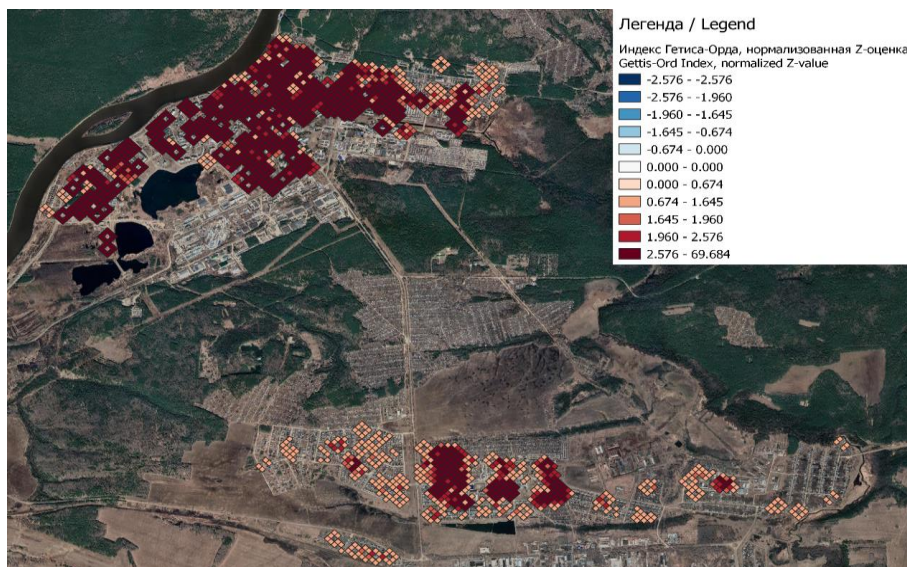


Рисунок 6. Графическое отображение эпидемических очагов («горячих точек») инфекции COVID-19 за период с 12.04.2020 – 18.06.2021 г. на территории ЗАТО города Зеленогорск, Красноярский край (индекс Геттиса-Орда)

Полученные новые знания о наличии «горячих точек» или кластеров на административной территории позволят скорректировать профилактические меры в микрорайонах с высокой распространенностью инфекции и выработать стратегии для более эффективного контроля инфекции COVID-19.

Основываясь на полученных результатах исследования, были обоснованы подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне.

К сложившейся национальной системе эпидемиологического надзора, базирующейся на традиционных аспектах, в качестве дополнения к указанным информационным потокам рекомендуется использование элементов синдромного надзора на основе сигнальных событий, который позволяют осуществлять современные телекоммуникационные интернет-технологии из открытых данных различных источников в режиме реального времени.

На региональном уровне синдромный надзор может быть реализован при изучении изменения поведения населения в ответ на возникающие события, связанные со здоровьем (открытые данные поисковых запросов в сети Интернет о симптомах заболевания, клинических проявлениях заболевания, способах диагностики, лечении, расположении и времени работы медицинских организаций и прочее), открытые или частично открытые данные о динамике сообщений в социальных сетях о случаях заболеваний у населения, закрытые данные (получение которых возможно с помощью официальных запросов учреждений системы здравоохранения) аптечных организаций, торговых сетей о количестве приобретенных населением лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, закрытые данные медицинских организаций, лабораторий о количестве лабораторных исследований, обращаемости за медицинской помощью населения и прочее.

Аналитическую подсистему эпидемиологического надзора рекомендовано дополнить пространственно-временным анализом на основе современных ГИС-технологий для своевременного обнаружения групповой заболеваемости населения, визуализации территориального распределения эпидемических очагов для выработки наиболее эффективной стратегии контроля инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции на территории закрытого административно-территориального образования (ЗАТО г. Зеленогорск) за исследованный период характеризовался в динамике пятью периодами подъема и спада уровня заболеваемости населения с минимальным кумулятивным показателем в I периоде (474,2 (95% ДИ 420,0÷528,4) случая на 100 тысяч населения), и максимальным в V периоде (13309,8 (95% ДИ 13042,0÷13577,6) случаев на 100 тысяч населения).

2. В возрастной структуре заболевших инфекцией COVID-19 наибольший удельный вес имели лица старших возрастных групп – 50-64 года (25,2%), 65 лет и старше (23,1%), в динамике возрастная структура изменялась за счет увеличения доли детского населения с 7,8% в I период до 17,4% в V период, и уменьшения доли лиц в возрасте 65 лет и старше с 30,4% до 17,6%.

3. Распределение заболеваемости по полу зависело от возраста – среди мужского населения наибольший уровень заболеваемости отмечен в возрастной группе 65 лет и старше (33645,3 на 100 тысяч населения соответствующей половозрастной группы), среди женщин – в возрастной группе 40-49 лет (38616,2 на 100 тысяч населения).

4. В структуре случаев по тяжести клинических проявлений инфекции COVID-19 78,2% составляли случаи инфекции с легким течением, среднетяжелое течение наблюдалось в 17,7%, удельный вес тяжелых форм составил 2,2 %, бессимптомные формы регистрировались в первых трех периодах (1,9%). В динамике доля тяжелых клинических форм инфекции уменьшилась с 6,9% в I первом периоде до 0,7% в V периоде, среднетяжелых - с 41,5% до 4,3% при увеличении легкого течения заболевания.

5. В популяции ЗАТО г. Зеленогорск распространенность полиморфных аллелей гена рецептора витамина D (rs 1544410) составила 0,367 и была значимо выше, чем в мировой популяции ($\chi^2 = 19,5$, $p=0,0001$), гена *TLR-3* (rs 3775291) - 0,333 и была значимо выше, чем в мировой популяции ($\chi^2 = 45,3$, $p=0,0000$), гена *TLR-9* (rs 352140) – 0,533, была значимо выше чем в мировой популяции ($\chi^2 = 40,6$, $p=0,0000$), гена дифференциации моноцитов *CD14* (rs2569190) – 0,433, что ниже, чем в мировой ($\chi^2 = 20,2$, $p=0,0000$) и европейской ($\chi^2 = 9,8$, $p=0,0074$) популяциях.

6. Выявлено значимое влияние на интенсивность эпидемического процесса инфекции COVID-19 некоторых природно-климатических факторов, выраженность которых присуща регионам Северного полушария с резко континентальным климатом: установлена обратная средней силы корреляционная связь между количеством случаев заболевания и температурой воздуха ($r=-0,345$, $p=0,0000$),

температурой точки росы ($r=-0,324$, $p=0,0000$), прямая средней силы корреляционная связь между заболеваемостью и атмосферным давлением ($r=0,315$, $p=0,0000$).

7. Показана возможность применения геоинформационного анализа в эпидемиологической практике, что позволило выявить закономерности пространственного распределения в условиях закрытого моногорода случаев инфекции COVID-19, которые кластеризовались в одиннадцать территориальных эпидемических очагов с наиболее высокой плотностью случаев в северной части города.

8. Предложены подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне, предполагающие внедрение геоинформационных технологий, молекулярно-генетических исследований, расширения использования открытых данных межведомственных информационных систем для принятия оперативных управленческих решений по контролю над распространением инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Территориальным, межрегиональным отделам Управления ФМБА России, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» ФМБА России, медицинским организациям ФМБА России рекомендуется:

1. внедрить в систему эпидемиологического надзора предложения по структуре информационной подсистемы, включающей молекулярно-генетический мониторинг за циркулирующими генетическими вариантами вируса *SARS-CoV-2*; популяционный мониторинг, включающий оценку особенностей генетической структуры населения, повышающей восприимчивость к инфекциям или риск неблагоприятных исходов заболевания; клинический мониторинг случаев заболевания; серологический мониторинг, включающий сбор информации о превалентности антител к SARS-CoV-2 среди населения; экологический мониторинг, включающий в том числе сбор информации и природно-климатических факторах; мониторинг качества и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий среди населения;

2. включить элементы синдромного надзора на основе сигнальных событий, полученные посредством современных телекоммуникационных интернет-технологий из открытых данных различных источников в режиме реального времени в качестве дополнения к указанным информационным потокам;

3. сформировать базы данных географических координат (геокодирование) различных объектов, включающих жилые и общественные здания, для проведения оперативного эпидемиологического анализа, включая пространственно-временной анализ случаев заболевания для своевременного принятия адекватных управленческих решений по контролю за распространением инфекции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Дальнейшее изучение особенностей проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории моногородов и других административных территорий для выявления закономерностей формирования заболеваемости населения в зависимости от объема комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

2. Изучение связи выявленных генетических полиморфизмов и особенностей клинического течения инфекции COVID-19 в популяции жителей г. Зеленогорска.

3. Дальнейшее изучение влияния природно-климатических факторов на интенсивность проявлений эпидемического процесса, заболеваемость и смертность населения от новой коронавирусной инфекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

1. Подходы к оценке избыточной смертности населения в регионах РФ в период пандемии COVID-19 / А.И. Блох, О.А. Пасечник, Е.И. Кравченко [и др.] // Медицинский альманах. – 2022. – № 1(70). – С. 57-65.

2. Кравченко, Е.И. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции в моногороде с ограниченной миграцией населения / Е.И. Кравченко, О.А. Пасечник // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 4 (112). – С. 135-140.

3. Кравченко, Е.И. Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 на региональном уровне / Е.И. Кравченко, А.И. Блох, О.А. Пасечник // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 33-40.

4. Кравченко, Е.И. Роль природно-климатических факторов в формировании эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции/ Е.И. Кравченко, О.А. Пасечник // Медицинская наука и образование Урала. – 2024. – Т. 25, № 1 (117). – С. 68-73.

Публикации в других изданиях

5. Избыточная смертность в первый год пандемии COVID-19 в Красноярском крае / Е. И. Кравченко, О. А. Пасечник, А. О. Фетисов, А. И. Блох // 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. 85.

6. Кравченко, Е. И. Пространственная динамика распространения COVID-19 в условиях моногорода в ранний период пандемии / Е. И. Кравченко, О. А. Пасечник // 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. 393-394.

7. Кравченко, Е. И. Особенности распространения пятой волны пандемии COVID-19 в условиях закрытого административно-территориального образования / Е. И. Кравченко, А. О. Фетисов, О. А. Пасечник // 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. 111.

8. Кравченко, Е. И. Особенности возрастной структуры случаев инфекции COVID-19 в разные периоды эпидемии в условиях моногорода / Е. И. Кравченко, О. А. Пасечник // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2 S1. – С. 175-176.

9. Распространенность полиморфизма гена витамина D у жителей Красноярского края, переболевших инфекцией COVID-19 / Е. И. Кравченко, А. О. Фетисов, С. В. Верещагина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2 S2. – С. 62-63.

10. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620950 Российская Федерация. Динамика распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 на территории закрытого административно-территориального образования: № 2023620638 : заявл. 14.03.2023 : опубл. 21.03.2023 / Е. И. Кравченко, М. В. Столярова, А. С. Колесникова [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

11. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621176 Российская Федерация. Факторы риска и клинико-эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : № 2022621050 : заявл. 18.05.2022 : опубл. 24.05.2022 / Е. И. Кравченко, А. О. Фетисов, А. И. Блох [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

12. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621872 Российская Федерация. Распространенность однонуклеотидных полиморфизмов генов, ассоциированных с риском тяжелого течения инфекции COVID-19 у населения Красноярского края : № 2022621789 : заявл. 21.07.2022 : опубл. 29.07.2022 / Е. И. Кравченко, А. О. Фетисов, О. А. Пасечник, М. А. Ливзан; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

13. Организация эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне [Текст]: методические рекомендации / Кравченко Е.И., Колесникова А.С., Пасечник О.А. - Омский гос. мед.ун-т. - Омск: СМУKart, 2024.- 45с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АО	- акционерное общество
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГИС	- геоинформационная система
ДИ	- доверительные интервалы
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКХ	- жилищно-коммунальное хозяйство
ЗАТО	- закрытое административно-территориальное образование
КНР	- Китайская Народная Республика
НПФ	- научно-производственная фирма
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
РНК	- рибонуклеиновая кислота
РФ	- Российская Федерация
COVID-19	- Coronavirus Disease 2019
SARS-CoV-2	- Severe acute respiratory syndrome – related coronavirus 2
SNP	- Single nucleotide polymorphism
TLR	- Toll-like receptor

Кравченко, Е.И. Эпидемиологические проявления новой коронавирусной инфекции в условиях моногорода (на модели г. Зеленогорска): специальность 3.2.2 «Эпидемиология» автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кравченко Екатерина Ивановна; Омский гос. мед. ун-т. – Омск, 2024. – 24с.

Подписано в печать 25.11.2024г.

Формат 60x84/16.

Бумага – офсетная.

П.л. - 1,0.

Способ печати – оперативный.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии:

Издательско-полиграфический центр ОмГМУ.

644050, г. Омск, ул. Мира, 30, тел 60-59-08.

E-mail: ipc@omsk-osma.ru