

НАУЧНАЯ СЕССИЯ ОБЩЕГО СОБРАНИЯ ЧЛЕНОВ РАН
“РОЛЬ НАУКИ В ПРЕОДОЛЕНИИ ПАНДЕМИЙ
И ПОСТКРИЗИСНОМ РАЗВИТИИ ОБЩЕСТВА”

ВАРИАНТ “ОМИКРОН” ВИРУСА SARS-COV-2
КАК ДОМИНАНТНЫЙ АГЕНТ НОВОГО ПОДЪЁМА ЗАБОЛЕВАНИЯ
В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

© 2022 г. Г. Г. Онищенко^{a,*}, Т. Е. Сизикова^{b,**}, В. Н. Лебедев^{b,***}, С. В. Борисевич^{b,****}

^aПервый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

^b48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Россия

*E-mail: onischenko@duma.gov.ru

**E-mail: 48cnii@mail.ru

***E-mail: 48cnii@mail.ru

****E-mail: 48cnii@mil.ru

Поступила в редакцию 09.03.2022 г.

После доработки 15.03.2022 г.

Принята к публикации 05.04.2022 г.

За два года, прошедших после объявления 11.03.2020 г. ВОЗ пандемии нового коронавирусного заболевания COVID-19, в мире выявлено свыше 460 млн случаев заболевания, из которых свыше 5 млн завершились летальным исходом. В ходе естественной эволюции возбудителя COVID-19 возникают доминирующие варианты, обуславливающие большую часть новых случаев заражения. ВОЗ постоянно проводит мониторинг мутаций коронавируса, которые потенциально представляют эпидемическую опасность. В настоящее время изменённые варианты вируса SARS-CoV-2 ВОЗ разделяет на “вызывающие опасение” (англ. VOC – *variants of concern*) и варианты интереса (англ. VOI – *variants of interest*). В обозначенную ВОЗ группу вариантов, “вызывающих опасение”, входят потенциально наиболее опасные линии, которые характеризуются комплексом новых свойств. В эту группу включён и вариант “омикрон”, который стал доминантным агентом новой волны пандемии COVID-19.

Целью настоящей работы является анализ характеристик штамма “омикрон” вируса SARS-CoV-2 доминантного агента новой волны пандемии COVID-19. Рассмотрены предполагаемый механизм происхождения варианта “омикрон”, его географическое распространение, особенности вызываемого им заболевания и отличительные признаки от заболеваний, вызываемых вариантом “дельта” и исходным уханьским штаммом вируса SARS-CoV-2, мутации варианта “омикрон” по сравнению с родителем штаммом вируса SARS-CoV-2, генетическая изменчивость варианта “омикрон”, эпидемиологические характеристики вызываемого им заболевания. Особое внимание уделено оценке профилактической и лечебной эффективности существующих медицинских средств защиты против COVID-19 в отношении штамма “омикрон”.

Ключевые слова: COVID-19, вирус SARS-CoV-2, вариант “омикрон”, мутации, эпидемиологические характеристики заболевания, вакцинация, медицинские средства защиты, профилактическая и лечебная эффективность.

DOI: 10.31857/S0869587322070131

ОНИЩЕНКО Геннадий Григорьевич – академик РАН, заведующий кафедрой Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. СИЗИКОВА Татьяна Евгеньевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник 48 ЦНИИ МО РФ. ЛЕБЕДЕВ Виталий Николаевич – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник 48 ЦНИИ МО РФ. БОРИСЕВИЧ Сергей Владимирович – академик РАН, начальник 48 ЦНИИ МО РФ.

Характерная особенность пандемии COVID-19 – появление в ходе естественной эволюции возбудителя доминирующих вариантов, с которыми связана большая часть новых случаев заражения. В настоящее время ВОЗ разделяет изменённые варианты вируса SARS-CoV-2 на две группы: “вызывающие опасение” (*variants of concern*) – в неё входят наиболее опасные в эпидемическом

плане варианты, и “варианты интереса” (*variants of interest*) – в неё входят потенциально опасные линии, характеризующиеся комплексом новых свойств.

В группу “вызывающих опасение” до конца ноября 2021 г. включались линии “альфа” (впервые выделена в Великобритании), “бета” (впервые выявлена в ЮАР), “гамма” (впервые выявлена в Бразилии) и “дельта” (впервые выявлена в Индии) вируса SARS-CoV-2. Из этих линий только вариант “дельта” являлся доминирующим вариантом вируса SARS-CoV-2 во всём мире¹.

22 ноября 2021 г. в ЮАР и Ботсване на основе образцов, собранных 11–16 ноября [1, 2], был впервые обнаружен вариант B.1.1.529 вируса SARS-CoV-2. В дальнейшем удалось установить место и дату сбора первого образца, в котором был выявлен вариант B.1.1.529 – ЮАР, 8 ноября 2021 г. [3, 4]. Ретроспективные исследования показали, что более 70% клинических проб, собранных в провинции Гаутенг (ЮАР) в период с 14 по 23 ноября, содержали вариант B.1.1.529.

26 ноября 2021 г. ВОЗ присвоила варианту B.1.1.529 статус “вызывающий опасения” и назвала его “омикрон”. Основанием отнесения варианта B.1.1.529 к группе “вызывающих опасения” стало необычно большое количество мутаций, в том числе в структурном S-белке, являющемся основной мишенью для медицинских средств защиты (МСЗ) с разным механизмом действия. Возможные последствия мутаций в то время (конец ноября 2021 г.) были ещё не определены [5, 6]. Согласно проекту GISAID, варианту B.1.1.529 присвоен идентификатор clade GR/484A [7], проекту Nextstrain – идентификатор clade 21K [8]. К началу 2022 г. вариант B.1.1.529 был выявлен уже в 135 странах [9, 10]. Заболеваемость достигла рекордного уровня за всё время пандемии COVID-19, за неделю с 5 по 12 января выявлено более 15 млн новых случаев заболевания².

Цель настоящей работы – анализ характеристик варианта “омикрон” вируса SARS-CoV-2 доминантного агента пятой волны пандемии COVID-19. Будут рассмотрены: предполагаемый механизм происхождения варианта “омикрон”; его географическое распространение; особенности вызываемого им заболевания и отличительные признаки от заболеваний, вызываемых вариантом “дельта” и исходным уханьским штаммом вируса SARS-CoV-2; мутации варианта “омикрон” по сравнению с родительским штаммом вируса SARS-CoV-2; генетическая изменчивость варианта “омикрон”; эпидемиологические характеристики заболевания, вызываемого вариантом

“омикрон”. Особое внимание уделено оценке профилактической и лечебной эффективности существующих МСЗ против COVID-19 в отношении вызываемого вариантом “омикрон” заболевания.

При рассмотрении предполагаемого механизма происхождения варианта “омикрон” мы будем исходить из принципа монофилетичности, согласно которому указанный вариант возник в одно время, в одном месте, от вполне определённого предшественника, которым являлся один из ранее возникших вариантов вируса SARS-CoV-2. Поскольку к предполагаемому времени возникновения варианта “омикрон” доминирующим агентом пандемии COVID-19 повсеместно являлся вариант “дельта”³, подавляющая часть мутаций этого штамма (по сравнению с исходным уханьским штаммом вируса SARS-CoV-2) сохранилась и у варианта “омикрон”. Именно вариант “дельта”, с большой долей вероятности является исходным родительским штаммом для омикрона.

Вопрос о механизме происхождения варианта “омикрон” следует рассматривать в контексте с возникновением других штаммов вируса SARS-CoV-2, отнесённых ВОЗ к категории “вызывающих опасения”.

Для объяснения происхождения варианта “омикрон” в настоящее время рассматриваются четыре основные гипотезы.

1. Вариант “омикрон” (подобно варианту “альфа”) возник в результате множественных пассажей возбудителя COVID-19 в макроорганизме с ослабленным иммунитетом, например, у ВИЧ-инфицированного⁴.

2. Омикрон является продуктом генетического взаимодействия варианта “дельта” с другим возбудителем острого респираторного вирусного заболевания. Эта гипотеза опирается на то, что некоторые фрагменты генетической последовательности омикрона, не встречающиеся ни в одной из более ранних версий вируса SARS-CoV-2, выявлены во многих других вирусах, вызывающих острые респираторные заболевания⁵.

3. Омикрон возник в результате пассажа через промежуточного хозяина, которым могли быть заразившиеся коронавирусом инфекцией от человека грызуны. Новый вариант, которым впоследствии заразились люди, является результатом адаптивных мутаций [11]. Данное предположение обосновывается тем, что содержащаяся в S-белке

³ https://www.forbes.ru/newsroom/obshchestvo/432815-voz-nazvala-delta-shtamm-koronavirusa-samym-smertonosnym-ego-variantom?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_referrer=https%3A%2F%2Fyan-dex.ru%2Fnews%2Fsearch%3Ftext%3D

⁴ https://who_covid19/2021/11/27/?utm_source

⁵ https://who_covid19/2021/12/15/iskust/?utm_source

¹ SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions”. cdc.gov. Centers for Disease Control and Prevention. 18 June 2021

² <https://gogov.ru/covid-v-stats/world>

варианта “омикрон” мутация N501Y обуславливает повышенную инфекционность вируса SARS-CoV-2 для мышиных моделей [12].

4. Вариант “омикрон” мог возникнуть из-за проводимого в ЮАР массового лечения больных COVID-19 плазмой реконвалесценто́в. При этом вполне вероятен скрининг спонтанно возникших антигенно изменённых вариантов вируса SARS-CoV-2, потенциально способных преодолевать специфический иммунитет⁶.

С нашей точки зрения, наиболее правомочной выглядит первая из рассмотренных гипотез. Большое количество мутаций в последовательности варианта “омикрон” является следствием многочисленных мутаций в организме ВИЧ-инфицированного, получающего достаточную для выживания медицинскую помощь [13]. В этом плане неслучайным выглядит и само место появления варианта “омикрон” — ЮАР, в которой ВИЧ-инфицированные составляют более 20% населения [14].

Проведём параллели с вариантом “альфа” (B.1.1.7) вируса SARS-CoV-2, который предположительно возник вследствие пассажиров в организме больного COVID-19 с иммунодефицитным состоянием, при лечении которого использовали препараты на основе ВНА (вируснейтрализующие антитела) и химиопрепараты, относящиеся к классу аномальных нуклеозидов. Данный вариант также характеризовался повышенной трансмиссивностью (приблизительно на 70%) по сравнению со штаммами, относящимися к другим кладам возбудителя COVID-19. При этом у варианта “альфа” не выявлено повышения степени тяжести заболевания по сравнению с другими выявленными к тому времени (ноябрь 2020 г.) штаммами, относящимися к кластеру D614G [15, 16]. Более того, некоторые мутации вне S-белка (например, делеция Q27 stop в ORF 8) ассоциированы с более мягким протеканием заболевания [17].

Исходным родительским штаммом для варианта “омикрон” является вариант “дельта” (наиболее вирулентная для человека линия вируса SARS-CoV-2), появление которого предположительно может быть связано со спонтанными мутациями вируса SARS-CoV-2 при трансмиссии среди бездомных людей в Индии (при отсутствии лечения, профилактической и плановой медицинской помощи). Возникший мутант вируса характеризовался повышенной заразностью, изменением симптоматики заболевания и повышением его летальности (по сравнению с прототипным уханьским штаммом) [18]. Среди известных вариантов вируса SARS-CoV-2 омикрон не имеет равных по скорости расширения ареала.

⁶ <https://iz.ru/1256535/2021-11-29/omikron-mog-vozniknut-iz-za-lecheniia-bolnykh-covid-19-plazmoi-perebolevshikh>

Первым местом обнаружения варианта “омикрон” за пределами первоначального эпидемиологического очага стал Гонконг (24 ноября 2021 г.). 25 ноября подтверждённый случай заболевания, вызванного вариантом “омикрон”, установлен в Израиле. Заболевшим был путешественник, возвращавшийся из Малави [19]. 26 ноября первый случай заболевания, вызванного вариантом “омикрон”, был выявлен в Бельгии [20], 27 ноября — в Великобритании, Германии, Италии [21]. 28 ноября в Нидерландах было подтверждено сразу 13 случаев среди авиапассажиров, прибывших из Южной Африки 26 ноября⁷ [22], а позднее ещё пять случаев среди этой группы пассажиров [23].

Количество подтверждённых случаев COVID-19, вызванных омикроном, отражает как реальный уровень заболеваемости, так и интенсивность использования при проведении диагностики не только молекулярно-биологических (различные варианты ПЦР), но и молекулярно-генетических (секвенирование генома) методов [24]. Большинство тест-систем, используемых для проведения диагностики COVID-19, позволяют провести идентификацию возбудителя не на штаммовом, а на видовом уровне. Поэтому, например, данные по США, где официально суммарно подтверждено только 95217 случаев заболевания, вызванного вариантом “омикрон” (на фоне уровня заболеваемости, измеряемого в сотни тысяч новых случаев за сутки), выглядят явно заниженными.

Симптомы COVID-19, вызванного омикроном, как и вызванного другими вариантами вируса SARS-CoV-2, варьируют от лёгких симптомов до тяжёлого течения заболевания [25, 26]. Наиболее часто встречающиеся симптомы — головная боль, потеря обоняния (аносмия) и вкуса (агезия), заложенность носа, насморк, кашель, боль в мышцах, боль в горле, лихорадка, диарея и затруднённое дыхание [26]. Эти симптомы подразделяются на три общих кластера: кластер респираторных симптомов, кластер миалгии и артралгии, кластер симптомов поражения пищеварительной системы [27–29]. В целом можно констатировать, что симптомы заболевания, вызванного омикроном, существенно не отличаются от таковых для других вариантов вируса SARS-CoV-2 [30]. Исследования, проведённые в центрах по контролю и профилактике заболеваний США — CDC (Centers for Disease Control and Prevention) за период с 1 по 7 декабря 2021 г. [31] и позднее в Англии (25 декабря 2021 г.) [32], показали, что наиболее часто регистрируемыми симптомами были кашель, усталость и заложенность носа или насморк, чихание и боль в горле. Эти симптомы не позволяют провести дифференциацию ни от других вариантов возбудителя COVID-19, ни от других возбудителей респираторных вирусных заболеваний.

⁷ Actuele informatie over COVID-19 / RIVM.

Единственным возможным отличительным признаком заболевания, вызванного вариантом “омикрон”, является повышенное потоотделение в ночное время, хотя не исключено, что этот симптом связан с применением жаропонижающих средств [33].

Средняя продолжительность инкубационного периода при COVID-19 составляет от четырёх до пяти суток, варьируя от двух до семи суток [34]. Для заболевания, вызванного омикроном, характерен более короткий инкубационный период (2–5 суток) [35], более того, установлено, что человек, контактировавший с инфицированным омикроном, уже через сутки способен к трансмиссии вируса. Причина этого – значительно более высокая, чем у других вариантов возбудителя COVID-19, скорость репродукции на слизистых оболочках верхних дыхательных путей⁸.

Рассмотрим мутации варианта “омикрон” по сравнению с исходным уханьским вариантом вируса SARS-CoV-2, в отношении которого принято указывать различия, возникшие в ходе генетической эволюции (табл. 1). Особо важное значение имеют мутации структурного S-белка, изменяющие его антигенную структуру и сходство с рецептором ACE2 [38].

Филогенетические исследования позволяют установить недавнее происхождение варианта “омикрон”. С помощью метода молекулярных часов установлено, что расхождение вариантов “дельта” и “омикрон” произошло в конце сентября – начале октября 2021 г. [39]. Согласно расчётам, к ноябрю 2021 г. вариант “омикрон” уже стал доминирующим в ЮАР [40].

В настоящее время у варианта “омикрон” установлены три сублинии – BA.1/V. 1.1.529.1, BA.2/V. 1.1.529.2 и BA.3/V. 1.1.529 [41]. Дифференциация указанных сублиний может быть проведена с помощью секвенирования гена S-белка. Сублиния BA.2/V. 1.1.529.2 отличается от стандартной сублинии BA.1/V. 1.1.529.1 отсутствием характерной делеции (del 69–70). Именно на обнаружение данной делеции ориентирован ряд разработанных к настоящему времени ПЦР тест-систем, что позволяет провести с их помощью дифференциацию от исходного уханьского штамма как варианта “омикрон”, так и варианта “альфа” вируса SARS-CoV-2. В результате возникает потенциальная опасность ложноотрицательных результатов при выявлении линии BA.2/V. 1.1.529.2 с помощью такого рода тест-систем [42].

Одним из лидеров по количеству подтверждённых случаев заболевания, вызванного омикроном, является Дания. Вероятная причина этого – использование в этой стране для диагностики количественной ПЦР, предназначенной

для выявления изменений в гене S-белка вируса SARS-CoV-2, приводящим к мутациям – del 69–70, E484K, L452R и N501Y [43]. С помощью этой тест-системы возможно определение варианта “дельта”, содержащего мутацию L452R, но не N501Y [44, 45]. Дифференциация сублинии BA.3/V. 1.1.529 не представляет особых проблем, так как её S-белок, как и соответствующий белок прототипной сублинии BA.1/V. 1.1.529.1, содержит делецию del 69–70 [41, 45].

Как отражаются приведённые выше мутации варианта “омикрон” на такие основные его характеристики, как уровень заразности и тяжесть вызываемого заболевания?

Имеющиеся на настоящее время данные показывают, что заразность омикрона существенно выше, чем других вариантов вируса SARS-CoV-2. Появление омикрона в каком-либо регионе сопровождается резким всплеском заболеваемости. В качестве примера рассмотрим данные по заболеваемости COVID-19 в США и Великобритании за период с 01.11.2021 г. по 15.01.2022 г. (включая вероятные даты появления и начала распространения омикрона), взятые с пятнадцатисуточным интервалом (табл. 2). Как следует из представленных данных, в США и Великобритании – странах, большая часть населения которых прошла вакцинацию, за указанный период наблюдался резкий всплеск заболеваемости COVID-19, наиболее вероятной причиной которого стало распространение варианта “омикрон”. В некоторых регионах Великобритании время удвоения заболеваемости составляло менее двух суток [46].

В России, в которой омикрон становится ведущим агентом пятой волны эпидемии COVID-19, при декларируемом показателе коллективного иммунитета, превышающем 60%⁹, удвоение числа подтверждённых случаев заболевания произошло за неделю (с 9 по 16 января 2022 г.).

По имеющимся к настоящему времени данным, по тяжести вызываемого заболевания вариант “омикрон” уступает варианту “дельта” (риск госпитализации снижается примерно на 41%) [47]. Однако значительно более высокая заразность омикрона, вероятно, не позволит снизить нагрузку на систему здравоохранения ввиду резкого роста числа случаев заболевания. Основная нагрузка на систему здравоохранения при возникновении вспышки опасного инфекционного заболевания связана с госпитализацией нуждающихся в ней пациентов. При использовании для расчёта необходимого объёма госпитализации в сутки используют формулу:

$$N_{\text{госп}} = N_i d_{\text{госп}} \quad (1)$$

⁸ <https://ria.ru/20220114/omikron-1767905070.html>

⁹ <https://стопкоронавирус.рф/information>

Таблица 1. Мутации варианта “омикрон” вируса SARS-CoV-2 по сравнению с исходным уханьским вариантом [36, 37]

Ген	Белок	Мутация
ORF1ab	nsp3	K38R
		V1069I
		del 1265
		L1266I
		A1892T
	nsp4	T492I
	nsp5	P132H
	nsp6	del 105–107
		A189V
	nsp12	P323L
nsp14	I42V	
S	S	A67V
		del 69-70
		T95
		G142D
		del 143-145
		DEL211
		L212I
		Ins 214-216 EPE
		G339D
		S371L
		S373P
		S375F
		K417N
		N440K
		G446S
		S477N
		T478K
		E484A
		Q493R
		G496S
Q498R		
N501Y		
Y505H		
T547K		

Таблица 1. Окончание

Ген	Белок	Мутация
		D614G
		H655Y
		N679K
		P681H
		N764K
		D796Y
		N856K
		Q954H
		N969K
		L981F
E	E	T9I
		D3G
M	M	Q19E
		A63T
		P13L
N	N	del 31-33
		R203K
		G204R

Примечание: del – делеция, ins – вставка, note del – deletion, ins – insert.

где $N_{\text{госп}}$ – необходимый объём госпитализации в сутки;

N_i – общее число случаев заболеваний в сутки;

$d_{\text{госп}}$ – доля случаев заболеваний, требующих госпитализации.

Таблица 2. Возможное влияние варианта “омикрон” на заболеваемость COVID-19 в США и Великобритании за период с 01.11.2021 по 15.01.2022

Дата	Заболеваемость, человек в сутки	
	США	Великобритания
01.11.2021	31693	40077
15.11.2021	51569	49233
01.12.2021	141738	39716
15.12.2021	172099	51610
01.01.2022	160940	162572
15.01.2022	280254	99652

Источник: <https://gogov.ru/covid-19/world>

Отсюда следует, что при снижении риска госпитализации при заражении омикроном (по сравнению с вариантом “дельта”) на 40% максимальный прирост числа новых случаев, при котором ещё не требуется увеличение объёма госпитализации, не должен превышать 67%. Этот расчёт косвенно подтверждает оценка Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний от 15 декабря 2021 г., согласно которой распространение варианта “омикрон”, скорее всего, приведёт к увеличению числа госпитализаций и летальных исходов из-за экспоненциального роста случаев, вызванных повышенной трансmissивностью [48].

Следует ожидать, что последствия распространения варианта “омикрон” в конкретном регионе будут зависеть от ряда факторов, основными из которых следует считать реальный уровень коллективного иммунитета и средний возраст населения. После начала вспышки заболевания, вызванного омикроном в ЮАР, были высказаны предположения, что данный вариант – это возникший в ходе естественной эволюции ослабленный вариант вируса SARS-CoV-2, дальнейшее

Таблица 3. Влияние доминантного штамма вируса SARS-CoV-2 для первой–четвёртой волн эпидемии COVID-19 в России на летальность заболевания

Показатель	Значение показателя для волн эпидемии в России			
	1–2		3	4
Доминантный агент	Исходный вариант вируса SARS-CoV-2 (клад D614G)		Вариант “дельта”	
Начало волны вспышки	Март 2020 г.	Сентябрь 2020 г.	Июнь 2021г.	Сентябрь 2021 г.
Окончание волны вспышки	Сентябрь 2020 г.	Июнь 2021г.	Сентябрь 2021 г.	Январь 2022 г.
Продолжительность волны вспышки, сутки	179	273	99	116
Общее количество заболевших в ходе волны эпидемии	1 036 246	4 109 597	2 068 677	3 452 159
Максимальное количество заболевших в сутки	11 699	29 935	25 576	41 355
Общее количество погибших в ходе волны эпидемии	18 500	105 990	71 345	121 069
Максимальное количество погибших в сутки	232	669	820	1 254
Летальность в ходе волны эпидемии, %	1.79	2.58	3.45	3.51

распространение которого приведёт к прекращению пандемии COVID-19. В самом деле, для одного и того же региона эпидемиологические показатели очередной волны пандемии зависели от доминантного штамма, что иллюстрирует сравнение показателя летальности для первой–четвёртой волн эпидемии COVID-19 в России (табл. 3). Имеющаяся на настоящее время информация позволяет предположить, что при резком повышении уровня заболеваемости показатель летальности в ходе пятой волны эпидемии COVID-19 в России будет ниже, чем в ходе третьей и четвёртой волн.

Развитие в ряде стран, на фоне уже проведённой массовой вакцинации, вспышек, доминантным агентом которых является омикрон, ставит вопрос об эффективности существующих вакцин по отношению к данному варианту [49]. Для наиболее широко используемых в мире при проведении иммунизации вакцин (BNT162b2 “Pfizer/BioNTech”, mRNA1273 “Moderna”, Johnson&Johnson, Гам-КОВИД-Вак (“Спутник V”), AZD1222 “AstraZeneca”, “Sinopharm”, CoronaVac “Sinovac”, “Novavax”) их защитную эффективность в ходе III фазы клинических исследований определяли в условиях, когда доминантным агентом был исходный штамм вируса SARS-CoV-2. Уже при возникновении варианта “дельта” было отмечено, что эффективность вакцин BNT162b2, mRNA1273 и AZD1222 несколько ниже по отношению к данному варианту по сравнению с вариантом альфа [50, 51].

Фармацевтическими компаниями “AstraZeneca”, “BioNTech”, “Moderna”, “Johnson & Johnson” проведено исследование эффективности разработанных ими вакцин по отношению к варианту “омикрон” в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Согласно данным разработчиков вакцин, срок их модернизации для повышения эффективности по отношению к штамму “омикрон” после проведения испытаний займёт примерно 100 дней [52]. Фармацевтическая компания “Novavax”, разработавшая субъединичную белковую вакцину, заявила о разработке модернизированного варианта вакцины против омикрона. Планируемый срок завершения исследований – 5–6 недель [53, 54]. Разработчик вакцины Гам-КОВИД-Вак (“Спутник V”) Национального центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ, заявил, что модифицированная версия вакцины будет готова к массовому производству к середине января 2022 г. [55]. Фармацевтическая компания “Sinovac”, производящая инактивированную вакцину, заявила, что модернизирует свой продукт применительно к варианту “омикрон” и сделает его доступным через три месяца [56].

О сниженной эффективности существующих вакцин по отношению к варианту “омикрон” и о необходимости их модернизации свидетельствуют данные, представленные в таблице 4.

На основании представленных данных можно сделать вывод, что как для вакцины BNT162b2 “Pfizer/BioNTech”, так и вакцины mRNA1273 “Moderna” отмечено существенное снижение и

Таблица 4. Сравнительная защитная эффективность РНК-вакцин BNT162b2 “Pfizer/BioNTech” и mRNA1273 “Moderna” для профилактики COVID-19, вызванного вариантами “дельта” и “омикрон” [57]

Защитная эффективность (%) спустя...месяцев после заключительной иммунизации	Для вакцины BNT162b2 “Pfizer/BioNTech” по отношению к варианту		Для вакцины mRNA1273 “Moderna” по отношению к варианту	
	“дельта”	“омикрон”	“дельта”	“омикрон”
<1	87	55	87	37
1–2	81	16	82	30
2–3	73	9	72	4
3–5	54	–77	63	–39

Источники: <https://www.businesswire.com/news/home/20211208005542/en/>;
<https://www.PfizerandBioNTechProvideUpdateonOmicronVariant>

защитной эффективности, и срока действия вакцинации по отношению к варианту “омикрон” по сравнению с вариантом “дельта”. Спустя 3–5 месяцев после проведённой иммунизации у вакцинированных выявлена повышенная восприимчивость к инфицированию. Это во многом объясняет факт ежедневной регистрации в США в конце 2021 – начале 2022 г. в среднем более 650 тыс. новых случаев заболевания, несмотря на то, что доля вакцинированных к тому времени уже превысила 74%¹⁰.

Прогнозная эффективность некоторых других классов МСЗ по отношению к заболеванию, вызванному вариантом “омикрон” вируса SARS-CoV-2, представлена в таблице 5.

Как следует из представленных данных, защитная эффективность различных видов медицинских средств защиты в первую очередь определяет структурный участок вириона, являющийся мишенью для этих средств. Примером является снижение вируснейтрализующей активности для моноклональных антител, мишенями для которых являются эпитопы, расположенные на S-белке (наиболее изменённом участке варианта “омикрон” по сравнению с исходным штаммом вируса SARS-CoV-2).

* * *

Появившийся в ходе естественной эволюции вируса SARS-CoV-2 вариант “омикрон” (B.1.617) стал ведущим агентом новой волны пандемии COVID-19. Этот штамм отнесён ВОЗ к группе вариантов, “вызывающих опасения”. Основанием для этого решения стало необычно большое количество мутаций, в том числе в структурном S-белке. Наиболее вероятно, что омикрон возник

в результате множественных пассажей возбудителя COVID-19 в макроорганизме с ослабленным иммунитетом, например, у ВИЧ-инфицированного. Причиной его появления могло стать массовое использование в ЮАР для лечения больных COVID-19 плазмы реконвалесцентов.

Среди известных вариантов вируса SARS-CoV-2 омикрон не имеет равных по скорости расширения ареала. Симптомы COVID-19, вызванного этим штаммом как и другими вариантами вируса SARS-CoV-2, варьируют от лёгких до тяжёлых и существенно не отличаются от таковых для других штаммов вируса. Для заболевания, вызванного вариантом “омикрон”, характерен более короткий инкубационный период (2–5 суток), чем для других вариантов вируса. Большая часть мутаций омикрона по сравнению с исходным уханьским штаммом вируса SARS-CoV-2 расположена в RBD-участке S-белка.

Вариант “омикрон” имеет недавнее происхождение. С помощью метода молекулярных часов установлено, что вероятная дата расхождения дельты и омикрона – конец сентября – начало октября 2021 г. В настоящее время у варианта “омикрон” установлены три сублинии (BA.1/V. 1.1.529.1, BA.2/V. 1.1.529.2 и BA.3/V. 1.1.529). Дифференциация указанных сублиний может быть проведена с помощью секвенирования гена S-белка. Заразность штамма “омикрон” существенно выше, чем других вариантов вируса SARS-CoV-2. По тяжести вызываемого заболевания этот вариант уступает варианту “дельта” – риск госпитализации снижается примерно на 41%.

Существующие вакцины против COVID-19 показывают сниженную эффективность в отношении штамма “омикрон”. Однако индуцируемый ими иммунный ответ защищает если не от заражения, то от развития тяжёлой формы заболевания, требующий госпитализации. Наиболее

¹⁰<https://gogov.ru/covid-19/world>

Таблица 5. Прогнозная эффективность специфических и неспецифических МСЗ различных классов по отношению к заболеванию, вызванному вариантом “омикрон” вируса SARS-CoV-2

Класс МСЗ	Препараты, в отношении которых установлена профилактическая и лечебная эффективность в отношении COVID-19, вызванного исходным вариантом вируса SARS-CoV-2	Профилактическая и защитная эффективность в отношении заболевания, вызванного вариантом “омикрон”
Препараты на основе ВНА	Плазма реконвалесцентов [58]	Поскольку установлено, что плазма реконвалесцентов не повышает выживаемость и не снижает потребность в искусственной вентиляции лёгких, ВОЗ не рекомендует её использование*
	Моноклональные антитела (МКАт) VIR-7831 (сотровимаб) и VIR-7832 [59]	МКАт VIR-7831 и МКАт VIR-7832 нейтрализовали вариант “омикрон” с 2–3-кратным снижением эффективности [60]. Для многих других МКАт и их смесей установлено снижение специфической активности на 1–2 порядка и более по отношению к варианту “омикрон” по сравнению с прототипным штаммом вируса SARS-CoV-2 [61]
Малые интерферирующие РНК	МИР-19 [62]	Препарат, основанный на технологии малых интерферирующих РНК (миРНК), предположительно сохранит противовирусное действие за счёт блокирования гена, кодирующего РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp) вируса SARS-CoV-2. Мутации в гене RdRp у варианта “омикрон” по сравнению с исходным штаммом не установлены
Химиопрепараты	Ремдесивир [цит. по 63] Фавипиравир [цит. по 63]	Сохранят эффективность ввиду неспецифического механизма действия

*Источник: <https://www.who.int/news/item/07-12-2021-who-recommends-against-the-use-of-convalescent-plasma-to-treat-covid-19>

эффективные средства борьбы с распространением омикрона – быстрая модификация существующих вакцин и проведение в сжатые сроки массовой иммунизации, в том числе ранее вакцинированных и переболевших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schriber M. 16 December 2021. “The scientist in Botswana who identified omicron was saddened by the world’s reaction” // Goats and Soda. NPR (Archived from the original on 21 December 2021. Retrieved 17 December 2021).
2. Inside the South African lab that discovered Omicron // Africa news. 9 December 2021 (Archived from the original on 17 December 2021. Retrieved 17 December 2021).
3. Omicron becomes dominant variant in South Africa // The Guardian. 2 December 2021 (Archived from the original on 2 December 2021. Retrieved 2 December 2021).
4. SARS-CoV-2 Sequencing Update 1 December 2021 // South African National Institute for Communicable Diseases (Archived from the original on 1 December 2021. Retrieved 2 December 2021).
5. Torjesen I. 29 November 2021. “Covid-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear” // BMJ. 375: n2943. doi:10.1136/bmj.n2943. ISSN 1756-1833. PMID 34845008. S2CID 244715303. (Archived from the original on 2 December 2021. Retrieved 2 December 2021).
6. Haseltine W.A. 2 December 2021. Omicron Origins // Forbes (Archived from the original on 3 December 2021. Retrieved 4 December 2021).

7. The unique mix of spike amino acid changes in Omicron GR/484A (B.1.1.529) is of interest as it comprises several that were previously known to affect receptor binding and antibody escape // *Gisaid.org*. GISAID. 28 November 2021 (Archived from the original on 21 January 2021. Retrieved 28 November 2021).
8. Variant 21K (Omicron) appears to have arisen in November 2021, possibly in South Africa // *CoVarians*. 28 November 2021 (Archived from the original on 28 November 2021. Retrieved 28 November 2021).
9. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States”. WHO. 17 December 2021 (Archived from the original on 29 November 2021. Retrieved 19 December 2021).
10. Omicron Probably In Most Countries, Spreading At Unprecedented Rate: WHO”. *NDTV*. 15 December 2021 (Archived from the original on 20 December 2021).
11. *Wei C., Shan K.-J., Wang W. et al.* Evidence for a mouse origin of the SARS-CoV-2 Omicron variant *Journal of Genetics and Genomics* Available online 24 December 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2021.12.003> (Retrieved 19 December 2021).
12. *Starr T.N., Allison J.G., Hiltin S.K. et al.* Deep mutational scanning of SARS-CoV-2 receptorbinding domain reveals constraints on folding of ACE2 binding // *Cell*. 2020/ № 182 (5). P. 1295–1310. e20.
13. The mystery of where omicron came from and why it matters. *NPR*. 1 December 2021 (Archived from the original on 9 December 2021. Retrieved 8 December 2021).
14. HIV and AIDS in South Africa. *Avert*. 21 July 2015 (Archived from the original on 16 October 2015. Retrieved 8 December 2021).
15. *Mousavizadeh L., Ghasemi S.* Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis // *J Microbiol Immunol Infection* 2021. 54 (2): 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
16. *Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman Md.M. and Elshabrawy H.A.* Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks // *Pathogens*. 2020. 9:186.
17. *Gamage A.M., Tan K.S., Chan W.O.Y. et al.* Infection of human nasal epithelial cells with SARS-CoV-2 and 382-Nt deletion isolate lacking OFR8 reveals similar virus kinetics and host transcriptional profiles // *PLoS Pathogens*. 2020. 16(12): e1009130.
18. *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. 39: 101064.
19. 4 verified for the new variant were discovered in the country *M.ynet.co.il* (in Hebrew). 26 November 2021 (Archived from the original on 27 November 2021. Retrieved 28 November 2021).
20. Belgium detects first case of new COVID-19 variant in Europe // *Reuters*. 26 November 2021 (Archived from the original on 26 November 2021. Retrieved 26 November 2021).
21. *www.rivm.nl* (Archived from the original on 6 December 2021. Retrieved 6 December 2021).
22. Current information about COVID-19 | *RIVM*. www.rivm.nl (in Dutch). 4 December 2021. (Archived from the original on 6 April 2020. Retrieved 6 December 2021).
23. 61 travellers from South Africa in Netherlands positive for COVID-19 authorities // *Reuters*. Amsterdam. 27 November 2021 (Archived from the original on 26 November 2021. Retrieved 27 November 2021).
24. UK Health Security Agency Omicron daily overview: 31 December 2021. Symptoms of Coronavirus. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 22 February 2021 (Archived from the original on 4 March 2021. Retrieved 4 March 2021).
25. *Grant M.C., Geoghegan L., Arbyn M. et al.* The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries // *PLOS ONE*. 2020. 23 June. 15 (6): e0234765. Bibcode:2020PLoSO..1534765G. <https://doi.org/10.1371/>
26. Clinical characteristics of COVID-19. European Centre for Disease Prevention and Control (Retrieved 29 December 2020).
27. *Paderno A., Mattavelli D., Rampinelli V. et al.* (December 2020). Olfactory and Gustatory Outcomes in COVID-19: A Prospective Evaluation in Nonhospitalized Subjects // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. December 2020. 163 (6): 1144–1149.
28. *Chabot A.B., Huntwork M.P.* Turmeric as a Possible Treatment for COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia // *Cureus*. September 2021. 13 (9): e17829.
29. *Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi A., Bahri N.* The neurological manifestations of COVID-19: a review article // *Neurological Sciences*. July 2020. 41 (7): 1667–1671.
30. Update on Omicron. World Health Organization. 28 November 2021 (Archived from the original on 30 November 2021. Retrieved 30 November 2021).
31. CDC COVID-19 Response Team (17 December 2021). SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant – United States, December 1–8, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. Center for Disease Control. 70 (50): 17311734. doi:10.15585/mmwr.mm7050e1. PMC 8675659. PMID 34914670. S2CID 245071514 (Archived from the original on 20 December 2021. Retrieved 17 December 2021).
32. Omicron’s cold-like symptoms mean UK guidance ‘needs urgent update’ (Archived 25 December 2021 at the Wayback Machine *The Guardian*).
33. *Scribne H.* Doctor reveals new nightly omicron variant symptom // *Deseret News*. 21 December 2021 (Archived from the original on 2 January 2022. Retrieved 1 January 2022).
34. *Oran D.P., Topol E.J.* Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review // *Annals of Internal Medicine*. V. 173 5 (2020): 362–367 (Retrieved 14 January 2021).
35. CDC COVID-19 Response Team (17 December 2021). SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant – United States, December 1–8, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. Center for Disease Control.

- 70 (50): 17311734 (Archived from the original on 20 December 2021. Retrieved 17 December 2021).
36. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. World Health Organization. 26 November 2021 (Archived from the original on 26 November 2021. Retrieved 26 November 2021).
37. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, technical briefing 29 (PDF) (Briefing). Public Health England. 26 November 2021. GOV-10481 (Archived (PDF) from the original on 27 November 2021. Retrieved 26 November 2021).
38. *Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A.* Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein // *Cell*. 2020. 181: 281 PubMed: .32155444
39. 'Patience is crucial': Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is. www.science.org (Archived from the original on 30 November 2021. Retrieved 30 November 2021).
40. Network for Genomic Surveillance in South Africa (26 November 2021). Proportion and number of clades by epiweek in South Africa // *The Guardian*. 2 December 2021.
41. Lineage B.1.1.529 // PANGOLIN. 19 December 2021 (Archived from the original on 20 December 2021. Retrieved 19 December 2021).
42. *Sample I., Walke P.* (7 December 2021). Scientists find 'stealth' version of Omicron that may be harder to track. www.theguardian.com. (Archived from the original on 7 December 2021. Retrieved 7 December 2021).
43. Variant-PCR-testen (tidl. Delta-PCR-testen) in Danish. Statens Serum Institut. 7 June 2021. (Archived from the original on 7 February 2021. Retrieved 13 December 2021).
44. Delta Variant Report. outbreak.info (Scripps Research). 13 December 2021 (Archived from the original on 19 December 2021. Retrieved 13 December 2021) и все сублинии варианта омикрон, S-белок которых содержит мутацию N501Y но не L452R.[BA.1 Lineage Report. outbreak.info (Scripps Research). 19 December 2021 (Archived from the original on 16 December 2021. Retrieved 19 December 2021).
45. BA.2 Lineage Report. outbreak.info (Scripps Research). 19 December 2021. (Archived from the original on 13 December 2021. Retrieved 19 December 2021).
46. LIVE – Covid: “Staggering” Omicron case numbers expected – top health official // *BBC News*. 15 December 2021 (Archived from the original on 22 December 2021. Retrieved 15 December 2021).
47. *Ferguson N., Ghani A., Cori A.* Growth, population distribution and immune escape of the Omicron in England (Technical report). WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis. Imperial College London. Report 49 (Archived (PDF) from the original on 20 December 2021).
48. Assessment of the further emergence and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the context of ongoing transmission of the Delta variant of concern in the EU/EEA, 18th update (Technical report). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. 15 December 2021 (Archived from the original on 20 December 2021. Retrieved 16 December 2021).
49. New Covid variant: Will new measures against Omicron work? Archived 28 November 2021 at the Wayback Machine *BBC*.
50. COVID-19 vaccine: Pfizer jabs not the best for Delta variant, says *Lancet* study // *The New Indian Express*. 5 June 2021.
51. *Yeh T.Y., Contreras G.P.* Full vaccination suppresses SARS-CoV-2 delta variant mutation frequency. [medRxiv](https://medrxiv.org/abs/2021.08.10.21267417) 10 August 2021.
52. BioNTech says it could tweak Covid vaccine in 100 days if needed // *The Guardian*. 26 November 2021 (Archived from the original on 27 November 2021. Retrieved 27 November 2021).
53. Novavax developing vaccine that targets new COVID-19 variant. *CBS Baltimore Staff*. 30 November 2021 (Archived from the original on 2 December 2021. Retrieved 4 December 2021).
54. *Maddipatla M., Roy M.* Maryland-Based Vaccine Manufacturer Developing COVID-19 Vaccine That Targets Omicron Variant // *Reuters*. 26 November 2021 (Archived from the original on 28 November 2021. Retrieved 30 November 2021).
55. “Sputnik V maker: Vaccine could be adapted to fight omicron” // *ABC News*. Moscow. Associated Press. 29 November 2021 (Archived from the original on 2 December 2021. Retrieved 29 November 2021).
56. Sinovac plans to update Coronavac to the Omicron variant within three months // *CNN Brazil* (in Portuguese). 7 December 2021 (Archived from the original on 9 December 2021. Retrieved 9 December 2021).
57. *Cele S., Jackson L., Houry D.S. et al.* SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection//*BMJ* *Yale*2021.12.08. <https://doi.org/10.1101/2021.12.08.21267417> Preprint/ It <https://doi.org/10.1101/2021.12.08.21267417>
58. *Casadevall A., Pirofski L.A.* The convalescent sera option for containing COVID-19 // *J. Clin. Invest.* 2020. 130 (4):1545–1548.
59. *Cathcart A.L., Havenar-Daughton C., Lempp F.A. et al.* The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2. *bioRxiv* 10.1101/2021.03.09.434607
60. *McCallum M., Czudnochowski N., Rosen L.E. et al.* Structural basis of SARS-CoV-2 Omicron immune evasion and receptor engagement. *bioRxiv* 10.1101/2021.12.28.474380.
61. *Cao Y., Wang J., Jian F. et al.* Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies // *Nature*. 2021. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-03796-6>. S2CID 245455422 (Archived from the original on 25 December 2021. Retrieved 24 December 2021).
62. *Khaitov M., Nikonova A., Shilovskiy I. et al.* Silencing of SARS-CoV-2 with modified siRNA-peptide dendrimer formulation // *Allergy*. 2021. V. 76. Iss. 9. P. 2840–2854.
63. *Tu Y.F., Chien C.S., Yarmishyn A.A. et al.* A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21 2657.