

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
III МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ ПО ВОПРОСАМ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
И ДРУГИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

15–16 декабря 2022 г., Санкт-Петербург

**PROCEEDINGS OF THE III INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
ON THE ISSUES OF COUNTERING
NEW CORONAVIRUS INFECTION
AND OTHER INFECTIOUS DISEASES**

December 15–16, 2022, Saint Petersburg

Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection
and Human Welfare

Federal Budgetary Institution of Science “Pasteur Research Institute
of Epidemiology and Microbiology”

Federal State Institution of Science “Russian Anti-Plague Institute “Microbe”

**PROCEEDINGS OF THE III INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
ON THE ISSUES OF COUNTERING
NEW CORONAVIRUS INFECTION
AND OTHER INFECTIOUS DISEASES**

December 15–16, 2022, Saint Petersburg

Under the editorship of
A.Yu. Popova, Doctor of Medical Sciences, Professor;
V.V. Kutyrev, Academician of the Russian Academy of Sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor

2022

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера»
Федеральное казенное учреждение науки
«Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»»

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
III МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ ПО ВОПРОСАМ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
И ДРУГИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

15–16 декабря 2022 г., Санкт-Петербург

Под редакцией
доктора медицинских наук, профессора *А.Ю. Поповой*,
академика РАН, доктора медицинских наук, профессора *В.В. Кутырева*

УДК 616.98:578.834.1+616.9

ББК 55.14

С23

С23 Сборник материалов III Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям (15–16 декабря 2022 г., Санкт-Петербург) / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. – Саратов: Амирит, 2022. – 256 с.

ISBN 978-5-00207-130-2

В сборник вошли работы ведущих ученых и специалистов различных учреждений и организаций России, стран ближнего и дальнего зарубежья, в которых нашли отражение результаты по основным направлениям изучения новой коронавирусной инфекции. Представлены актуальные научные данные, итоги практической работы, рассмотрены вопросы международного научно-технического сотрудничества стран-партнеров, реализации инновационных разработок в области противодействия инфекционным болезням.

Сборник предназначен для широкого круга специалистов санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля: эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов, организаторов здравоохранения.

The collection includes the works of scientists and specialists from various scientific and specialized institutions in Russia and countries near and far abroad, which reflect the main areas of research on the new coronavirus infection. Relevant scientific data and practical results are presented, issues of international scientific and technical cooperation of partner countries, implementation of innovative developments in the field of combating infectious diseases are considered.

The collection is intended for a wide range of specialists in the sanitary-epidemiological and treatment-and-prophylactic profile: epidemiologists, microbiologists, infectious disease specialists, healthcare managers.

УДК 616.98:578.834.1+616.9

ББК 55.14

ISBN 978-5-00207-130-2

- © Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022
- © ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», 2022
- © ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», 2022

**Обращение к участникам
III Международной научно-практической конференции
по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции
и другим инфекционным заболеваниям**

Уважаемые коллеги!

В 2022 году в Санкт-Петербурге проходит ставшая уже традиционной III Международная научно-практическая конференция по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям.

Продолжающаяся пандемия COVID-19 начиная с 2020 г. охватила практически все страны мира. По официальным данным за этот период зарегистрировано около 645 млн заболевших, коронавирус унес жизни более 6,5 млн человек. Пандемия привела к экономическим издержкам и вызвала беспрецедентный экономический спад во всем мире.

Наряду с негативными последствиями пандемия COVID-19 стала мощнейшим триггером развития научных исследований в сфере эпидемиологии, вирусологии, биоинформатики и других наук. Накопленные знания об этой инфекции и ее возбудителе, приобретенный опыт противодействия должны быть всесторонне оценены и послужить основой для формирования общемирового подхода к реагированию на современные угрозы биологического




характера. В связи с этим огромное значение приобретает международное взаимодействие, научное сотрудничество, обмен лучшими практиками во всех сферах борьбы с COVID-19. Уроки, которые мировое сообщество извлекает из противодействия COVID-19, убедительно показывают необходимость дальнейшего развития таких глобальных механизмов мониторинга и реагирования на биологические угрозы, как ВОЗ и ММСП, формирования региональных систем предупреждения и реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера, укрепления как многосторонних, так и двухсторонних инструментов международного сотрудничества.

Международная научно-практическая конференция предоставляет возможность проведения научных дискуссий по ключевым вопросам, которые ставит перед нами COVID-19. В этом году обсуждение будет сфокусировано на проблемах вакцинопрофилактики, эволюции возбудителя и связанных с этим изменениях клиники и патогенеза, а также аспектах постковидного синдрома.

Уверена, что в результате нашей совместной работы и объединения усилий мы сможем одержать победу над COVID-19 и обеспечить санитарно-эпидемиологическое благополучие на территории наших государств, а также будем и дальше развивать научные и практические связи и сотрудничество стран-партнеров по всему спектру проблем в области борьбы с инфекционными болезнями и обеспечения биологической безопасности.

Желаю всем участникам конференции плодотворной работы и творческих успехов.

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителя
и благополучия человека,
Главный государственный
санитарный врач Российской Федерации

 - А.Ю. Попова

УДК 614.3+614.4+614.8

Попова А.Ю.¹, Ежлова Е.Б.¹, Летюшев А.Н.¹,
Щербакова С.А.², Кутырев В.В.²

«САНИТАРНЫЙ ЩИТ СТРАНЫ» – СТРАТЕГИЯ ОПЕРЕЖАЮЩЕГО РЕАГИРОВАНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ УГРОЗЫ

*¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ²ФКУН «Российский научно-
исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора,
Саратов, Российская Федерация*

Пандемия COVID-19 обнажила проблемы системы здравоохранения большинства стран и в то же время стала триггером научного прогресса во многих областях медицинской и биологической наук, заставила пересмотреть отношение мирового сообщества к биологическим угрозам современности, показала и доказала необходимость превентивной готовности и опережающего реагирования на возможные риски. Уроки и опыт, извлеченные из борьбы с новой коронавирусной инфекцией, нашли отражение в федеральном проекте по укреплению национальной системы предупреждения и реагирования на биологические угрозы: «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)». В основе проекта – развитие науки, цифровых технологий и коммуникаций, которые приведут к устойчивой, сильной и адаптивной системе предупреждения и профилактики, выявления и реагирования на угрозы биологической безопасности. Результатами проекта станут повышение устойчивости к эпидемическим шокам и ликвидация риска завоза и эпидемического распространения инфекций; быстрая и доступная диагностика инфекционных болезней; создание потенциала реагирования на эпидемические шоки, включающего платформы для быстрой разработки тест-систем (за 4 дня) и вакцин от любых новых инфекций (за 4 месяца), полной обеспеченности в отечественных тест-системах, вакцинах и СИЗ, специалистов в области эпидемиологии, биологической безопасности и микробиологии, а также внедрения новой модели санитарно-эпидемиологического поведения через доверительную и доступную коммуникацию.

Popova A.Y.¹, Letyushev A.N.¹, Yezhlova E.B.¹,
Shcherbakova S.A.², Kutyrer V.V.²

“SANITARY SHIELD OF THE COUNTRY” – A STRATEGY OF PROACTIVE RESPONSE ON BIOLOGICAL THREATS

*¹Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Well-being
Moscow, Russian Federation; ²Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”,
Saratov, Russian Federation*

The COVID-19 pandemic exposed the problems of the healthcare system in most countries and at the same time became a trigger for scientific progress in many areas of medical and biological sciences, made it necessary to reconsider the attitude of the world community to modern biological threats, showed and proved the need for preventive readiness and proactive response to possible risks. Lessons and experience learned from the fight against a new

coronavirus infection were reflected in the federal project to strengthen the national system for preventing and responding to biological threats: "Sanitary shield of the country – safety for health (prevention, detection, response)". The project is based on the development of science, digital technologies and communications, which will lead to a sustainable, strong and adaptive system for warning and prevention, detection and response to biological security threats. The results of the project will be to increase resilience to epidemic shocks and eliminate the risk of importation and epidemic spread of infections; fast and affordable diagnostics of infectious diseases; creation of a response capacity to epidemic shocks, including platforms for the rapid development of test systems (in 4 days) and vaccines against any new infections (in 4 months), full provision in domestic test systems, vaccines and PPE, specialists in the field of epidemiology, biological safety and microbiology, as well as the introduction of a new model of sanitary and epidemiological behavior through trusting and accessible communication.

Пандемия COVID-19 обнажила проблемы системы здравоохранения большинства стран и в то же время стала триггером научного прогресса во многих областях медицинской и биологической наук, заставила пересмотреть отношение мирового сообщества к биологическим угрозам современности, показала и доказала необходимость превентивной готовности и опережающего реагирования на возможные риски. Российский уровень подготовки к эпидемиологическим шокам оказался одним из самых высоких в мире. В результате реализации стратегии опережающего реагирования на развитие пандемии COVID-19 в мире, удалось не только сохранить здоровье и жизни миллионов граждан и эпидемиологическое благополучие в стране, но и не сбить ритм экономической и социальной жизни. Достигнутые результаты требуют дальнейшего усиления, учитывая, что уровень угроз здоровью в современном взаимосвязанном мире продолжает расти и будущие пандемии неизбежны.

В борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации специалисты опирались на более чем 100-летний опыт противоэпидемической работы по противодействию инфекционными болезням и активно использовали современные технологии для диагностики, разработки средств профилактики и прогнозирования эпидемиологической ситуации. Именно этот синтез базовых теоретических знаний, опыта практической работы, активного использования передовых достижений в области эпидемиологии, биологической безопасности, микробиологии и вирусологии позволил выстроить национальную стратегию реагирования на распространение COVID-19, позволившую на первом этапе предотвратить массовый завоз инфекции, дать время для подготовки медицинской сети, в кратчайшие сроки разработать и внедрить в практику диагностические и профилактические препараты, организовать массовое тестирование населения, разработать комплекс мероприятий, позволивших не вводить локдаун и обеспечивших функционирование различных отраслей экономики.

В России приняты важнейшие законодательные ориентиры по укреплению национальной системы предупреждения и реагирования на биологические угрозы. В 2019 г. Президент Российской Федерации подписал Указ от 11.03.2019 № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу»; принят Федеральный закон от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации»; 30.12.2020 Правительством России утверждена «Дорожная карта» по развитию и укреплению системы федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора на 2021–2028 годы». В 2021 г. подписан Указ Президента Российской Федерации от 04.01.2021 «Об утверждении Порядка действий органов публичной власти по предупреждению угрозы возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с заносом на территорию Российской Федерации и распространением на территории Российской Федерации опасных инфекционных заболеваний». Принятые документы дают ориентиры, в том числе на перспективу, и закладывают основы дальнейших действий в случае возникновения новых инфекционных угроз.

Президент Российской Федерации В.В. Путин в апреле 2021 г., выступая с посланием Федеральному Собранию, заявил, что у России должен быть «мощный и надежный щит» в сфере санитарной и биологической безопасности. Он подчеркнул, что наша страна в случае появления инфекции, аналогичной коронавирусу, должна быть готова в течение четырех дней разработать свои тест-системы и в кратчайшие сроки создавать вакцины.

В соответствии с этим поручением Правительством Российской Федерации разработан федеральный проект «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

Цель проекта – развитие проактивной и устойчивой системы предупреждения, профилактики, выявления и реагирования на угрозы биологической безопасности и санитарно-эпидемиологическому благополучию населения. Исполнителем проекта является Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, получившая на выполнение указанных направлений целевое финансирование. Проект включает четыре взаимосвязанных направления:

НАПРАВЛЕНИЕ 1: ЗАЩИТА ОТ УГРОЗ БЕЗОПАСНОСТИ ЗДОРОВЬЮ 24/7

В рамках этого направления будут усовершенствованы подходы к мониторингу, анализу санитарно-эпидемиологической ситуации и оценке рисков в зарубежных странах на основе внедрения автоматизированной информационной системы анализа эпидемиологической ситуации (АИС «Периметр»). В 2022 г. опытная эксплуатация АИС проведена

на всех действующих пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации.

Тринадцать ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации, граничащих со странами Таможенного союза (Республика Беларусь, Республика Казахстан), будут оснащены мобильными пунктами, позволяющими провести санитарно-карантинный контроль и экспресс-диагностику в случае необходимости.

В проекте предусмотрена дальнейшая модернизация СПЭБ Роспотребнадзора – как основного элемента в реагировании на ЧС санитарно-эпидемиологического характера в Российской Федерации. В том числе с учетом современных разработок в области мобильных лабораторий, а также информационных технологий, в первую очередь обеспечивающих стандартизацию лабораторных исследований.

Реализация проекта «Санитарный щит» направлена не только на укрепление внутренних ресурсов реагирования на ЧС, но и на формирование единой системы реагирования на биологические угрозы в странах ближнего зарубежья. Необходимо отметить, что при поддержке Правительства Российской Федерации Роспотребнадзором с 2015 г. ведется активная работа в государствах – участниках СНГ по укреплению национального потенциала реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера в области общественного здравоохранения. Наряду с материально-технической поддержкой, оказываемой странам-партнерам, осуществляется подготовка кадров, в том числе в рамках совместных учений с использованием СПЭБ Роспотребнадзора. Это, а также обучение сотрудников профильных учреждений на базе противочумных институтов Роспотребнадзора позволяет интегрировать единые алгоритмы реагирования на ЧС в области общественного здравоохранения и осуществить формирование региональной системы реагирования на угрозы биологического характера на пространстве СНГ. Усилия Российского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора в этой области получили высокую оценку ВОЗ, что подтверждено присвоением в 2021 г. институту статуса сотрудничающего центра ВОЗ. Именно на институт «Микроб» в рамках проекта «Санитарный щит» возлагается задача дальнейшей подготовки специалистов стран СНГ, а также организация и проведение международных учений команд быстрого реагирования стран-партнеров.

Учитывая географическую локацию большинства вспышек, вызванных возбудителями новых (ранее неизвестных), особо опасных и опасных инфекционных болезней, в рамках проекта «Санитарный щит» будет продолжено и активное международное сотрудничество со странами Африки, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки в области противодействия инфекционным болезням, направленное на превентивное купирование биологических угроз в этих странах.

Один из ключевых аспектов проекта «Санитарный щит» – внедрение информационных технологий. В рамках направления предусмотрено формирование единого ГИС-портала для размещения информации по природным очагам инфекционных болезней (чума, туляремия, ГЛПС, ЛЗН, КГЛ, КВЭ и др.) на территории Российской Федерации и осуществление прогнозирования на основе использования технологии больших данных (Big Data) и нового поколения математических моделей, что позволит повысить точность прогноза до 95 %.

НАПРАВЛЕНИЕ 2: ЛАБОРАТОРНАЯ ИНФРАСТРУКТУРА 21 ВЕКА

Среди ключевых направлений проекта «Санитарный щит» – новый уровень лабораторного обеспечения населения Российской Федерации. В рамках этого направления планируется обеспечить доступность современной молекулярной диагностики для населения, расширив число ПЦР-центров; усилить потенциал лабораторий ФБУЗ ЦГиЭ за счет внедрения в практику 20 мобильных лабораторий, оснащенных оборудованием для массового тестирования методом ПЦР (2 тыс. проб в сутки), и обеспечить сохранение приоритетных позиций Российской Федерации в области биологической безопасности, создать условия для выявления и расшифровки любой инфекционной болезни – за счет строительства новых лабораторий высокого уровня биологической безопасности и модернизации существующей лабораторной инфраструктуры.

Опыт борьбы с новой коронавирусной инфекцией показал необходимость углубленного изучения патогенов. В частности, широкое распространение получили методы секвенирования, которые можно считать главным инструментом в руках практического эпидемиолога. В Российской Федерации на базе учреждений Роспотребнадзора создана сеть центров секвенирования и единый информационный ресурс – VGARus, содержащий данные генетических последовательностей геновариантов вируса SARS-CoV-2, выявленных на территории страны. Реализация проекта «Санитарный щит» предусматривает дальнейшее расширение сети центров секвенирования за счет включения ряда ЦГиЭ и противочумных станций.

НАПРАВЛЕНИЕ 3: ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЗА 4 ДНЯ, ВАКЦИНЫ – ЗА 4 МЕСЯЦА

Одна из приоритетных задач проекта «Санитарный щит», которую поставил Президент Российской Федерации В.В. Путин, – это создание тест-систем в случае появления новой инфекции за 4 дня и вакцины в самые сжатые сроки. Базовой основой этих работ является Единый национальный каталог патогенных микроорганизмов – отечественный биоинформационный ресурс, объединяющий информацию о молекулярно-генетической характеристике возбудителей I–IV групп патогенности,

хранящихся в государственных и исследовательских коллекциях учреждений Роспотребнадзора.

В рамках этого направления осуществляется разработка и внедрение в практику диагностических препаратов для выявления возбудителей особо опасных, природно-очаговых инфекций, ОКИ, ОРВИ, оппортунистических инфекций и др.

Выполнению задачи по созданию вакцины за четыре месяца способствует формируемое в последнее десятилетие новое направление в конструировании вакцин, связанное с использованием платформенных технологий, позволяющих ускорять производство готового продукта за счет применения одной платформы для создания нескольких вакцин.

НАПРАВЛЕНИЕ 4: НОВАЯ МОДЕЛЬ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ

Поставленные в федеральном проекте амбициозные задачи по переводу на качественно новый уровень системы противодействия биологическим угрозам в Российской Федерации требуют соответствующих кадровых ресурсов и поддержку со стороны граждан реализуемых мер в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

С целью повышения качества и эффективности образования в области биологической безопасности, эпидемиологии, микробиологии, вирусологии, биоинформатики, биоинженерии, молекулярной генетики, снижения дефицита кадров в этой сфере формируется научно-образовательный консорциум «Будущее биологии и медицины», объединяющий научные, образовательные и практические учреждения Роспотребнадзора, Минздрава России, Минобрнауки России.

Отличительной чертой консорциума является синтез современных технологий и исторического опыта, взаимосвязь научных исследований и их практического внедрения, межведомственное сотрудничество, конечным итогом которого является укрепление национального потенциала противодействия биологическим угрозам.

События последних лет показали, какую важную роль в эпидемиологических ситуациях играют коммуникации с людьми. Инфодемия уже стала новой угрозой, которая может быть причиной осложнения эпидемической ситуации. Противостоять ей может только четкая и выверенная информация, которой граждане будут доверять.

Поэтому в рамках «Санитарного щита» будет разработана и реализована коммуникационная стратегия «Санпросвет», которая позволит охватить все целевые аудитории и сформировать ответственное поведение у жителей всей страны с учетом их культурных особенностей и условий каждого региона.

Таким образом, реализация федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» обеспечит:

1. Сведение к минимуму угрозы проникновения инфекционных болезней на территорию страны.

2. Доступность современной лабораторной диагностики инфекционных болезней и возможность оперативного наращивания лабораторных мощностей.

3. Создание условий для расшифровки любой неизвестной инфекции за 24 часа, разработки тест-системы на любую новую инфекцию за 4 дня, разработки вакцины за 4 месяца.

4. Подготовку квалифицированных кадров в области биологической безопасности, эпидемиологии, микробиологии, вирусологии и др.

5. Повышение санитарной грамотности населения.

Этот проект направлен на дальнейшее развитие в Российской Федерации уже существующей устойчивой и адаптивной вертикально интегрированной системы предупреждения, профилактики, выявления и реагирования на угрозы биологической безопасности, санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, обеспечивающей безопасность граждан в повседневных условиях и гарантированную защиту – при возникновении эпидемиологических шоков.

УДК 616.98:578.834.1

Агафонова Е.В.^{1,2}, Решетникова И.Д.^{1,3}, Исаева Г.Ш.^{1,2}, Тюрин Ю.А.^{1,2}

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

¹ ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация; ² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация; ³ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

У реконвалесцентов COVID-19 проводили комплексное изучение показателей системного и мукозального иммунитета. Выявлены широкие долгосрочные изменения иммунофенотипа лимфоцитов, имеющие дифференцированные особенности в зависимости от тяжести перенесенного заболевания, функционально-метаболические нарушения на уровне нейтрофилов и эпителиоцитов системы MALT, а также дисбаланс цитокинового профиля.

Agafonova E.V.^{1,2}, Reshetnikova I.D.^{1,3}, Isaeva G.Sh.^{1,2}, Tyurin Yu.A.^{1,2}

COMPREHENSIVE STUDY OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY IN COVID-19 RECONVALENTS

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Kazan, Russia; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

In COVID 19 convalescents, a comprehensive study of indicators of systemic and mucosal immunity was carried out. Broad long-term changes in the immunophenotype of lymphocytes were revealed, which have differentiated features depending on the severity of the disease, functional and metabolic disorders at the level of neutrophils and epithelial cells of the MALT system, as well as an imbalance in the cytokine profile.

При инфицировании SARS-CoV-2, а также у реконвалесцентов COVID-19 всестороннее понимание иммунного ответа хозяина является чрезвычайно важным – как для разработки лечения, так и реабилитации пациента. Критическая роль Т-клеток определяет не только важность исследований специфического ответа, а также характеристику изменений общего иммунного профиля, включая иммунный фенотип и функциональный потенциал лимфоцитов (Л) с течением времени. Формирование дисфункций системного клеточного иммунитета на сегодняшний день является доказанным последствием перенесенной инфекции COVID-19. Во все большем числе исследований сообщается о снижении количества и нарушении функций CD4⁺T, CD8⁺T Л, NK и NKT у пациентов с COVID-19, особенно выраженные при тяжелом течении заболевания. Количество Л после элиминации вируса постепенно увеличивается, при этом активация,

дифференцировка и функции λ у лиц, которые клинически выздоровели от COVID-19, остаются малоизученными. Система местного иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей, являясь основным плацдармом для внедрения и репликации SARS-CoV-2, в первую очередь подвергается массивному цитопатогенному воздействию. Особое значение система мукозального иммунитета приобретает в период реконвалесценции COVID-19, в связи с тем что антигенная нагрузка при эскалации патогенов и подавляющее большинство иммунных ответов происходят именно в барьерных тканях

Цель исследования – провести комплексное изучение показателей системного и мукозального иммунитета у реконвалесцентов COVID-19.

У медицинских работников – реконвалесцентов COVID-19 проводили оценку показателей системного и мукозального иммунитета через 3–3,5 мес. (Ме=97 дней) после перенесенной инфекции. Исследование проводилось в рамках ежемесячного мониторинга гуморального иммунитета в группе риска «Медицинские работники» после первой волны новой коронавирусной инфекции COVID-19. В рамках комплексного исследования проводилось иммунофенотипирование λ и моноцитов (м) периферической крови (FACSCalibur, Becton Dickinson, MultiSET) в 3 группах: реконвалесценты легкого (Гр. 1; n=12), среднетяжелого (Гр. 2; n=10) и тяжелого течения COVID-19 (Гр. 3; n=8). Применялись усовершенствованные способы анализа, позволяющие выделять как основные: CD3+19-(Т-л), CD3+4+(Т-х), CD3+8+(CTL), CD3-19+(В-л), CD3-16/56+(NKK), – так и минорные субпопуляции: CD3+16/56+(NKT), CD4+25+hi (Т-рег.), CD5+19-(B2), CD5+19+(B1), CD3-8+, CD3-CD4-8-(DN), CD4+8+(DP), CD4+62L+, CD4+CD62L, CD14++16+ (провоспалительные/супрессорные м), CD14+16-(классические м); экспрессию маркеров активации: -CD3+HLADR+, Т-х-CD4+25+, CTL-л-CD8+HLADR+. В контроле обследована группа здоровых доноров (N=19). Исследование мукозального иммунитета проводили (N=37) в двух направлениях: оценка клеточной составляющей (мазок отпечаток) и исследование секреторного компонента методом назальных смывов. В популяциях нейтрофилов (N) и эпителиоцитов выделяли клетки с различными классами деструкции: n 0, n 1, n 2, n 3, n 4, а также N с реализацией апоптоза. Фагоцитарную активность N клеточной стенки оценивали в отношении аутофлоры: ФАН 1 – % фагоцитирующих N и ФАН 2 – % N, в цитоплазме которых сохранялись целые микроорганизмы. Фагоцитарную активность N, эвакуируемых в назальные секреты исследовали с использованием бактериальной взвеси *Staph. aureus* ($2 \cdot 10^6$ КОЕ/мл). Оценивали фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), способность к киллингу патогенов – % переваривания и индекс переваривания. Определение внутриклеточного кислородзависимого метаболизма N проводили с использованием спонтанного и сти-

мулированного вариантов НСТ-теста. В назальных смывах определяли концентрацию IL-TNO- α , IL-10, IFN- γ («Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) и мембранного маркера апоптоза (sCD95) ИФА Human sAPO-1/FAS ELISA (Bender MedSystems GmbH, Австрия).

У реконвалесцентов COVID-19 статистически значимые различия получены для основных популяций (Т-х, CTL, В, NKK), а также малых субпопуляций л: NKT, Т-рег., В2, В1, CD3-CD8+, DP, CD4+CD62L+, CD4+CD62L-. Относительное содержание Т л, Тх, CTL в гр. 1 не отличалось от референсных показателей (73,3, 46,4, 27,8 %). Регистрировалось снижение абсолютных значений Т-х ($0,73 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), относительных и абсолютных значений В л – 9,0 %; $0,16 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$; $p < 0,05$). На фоне снижения В-л регистрировалось перераспределение В1/В2 в сторону повышения В2 л – важнейшего продуцента аутоантител. В гр. 1 отмечалась повышенная экспрессия маркеров активации: CD4+25+ (18,5 %; $p < 0,05$), CD3+HLADR+ (23,8 %; $p < 0,05$), CD8+HLADR+(13,2 %; $p < 0,05$). Отмечено увеличение субпопуляций с регулятором активностью: NKT, CD4+CD25+hi, DN, DP. В гр. 2 и 3 относительное количество Тл (73,2 %, 73,0 %), Тх (41,4 %; 44,0 %); CTL (25,8 %; 26,3 %) не отличалось от группы контроля. Абсолютные значения CD4+Т-л у реконвалесцентов COVID-19 в гр. 2 и 3 были достоверно ниже ($0,69 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$; $0,60 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Также в гр. 2 и 3 абсолютное содержание NKK было ниже, чем в группе контроля ($0,12 \cdot 10^9/\text{л}$; $0,11 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Регистрировался более высокий уровень активированных л: CD3+HLADR+ – 22,8 %; 34,8 %; $p < 0,05$; $p < 0,05$; CD8+HLADR+ – 17,2 %; 27,9 %; $p < 0,05$; $p < 0,05$; CD4+25+ – 28,5 %; 32,9 %; $p < 0,05$; $p < 0,05$. N и эпителиоциты, как представители мукозального иммунитета у реконвалесцентов COVID-19, характеризовались усилением деструктивных и апоптотических внутриклеточных процессов. Регистрировались функциональные нарушения в популяции N, связанные с депрессией фагоцитоза аутофлоры. У реконвалесцентов COVID-19 в назальный секрет эвакуируются функционально неполноценные N, характеризующиеся выраженным угнетением кислородзависимой биоцидности, быстрой истощаемостью резервных возможностей, незавершенным фагоцитозом, ограниченной способностью к захвату и киллингу патогенов патогена, что может способствовать эскалации различных вирусных и бактериальных агентов. В назальном секрете у реконвалесцентов COVID-19 регистрировалось увеличением уровня мембранного маркера апоптоза – sCD95 (sAPO-1/FAS). Повышенное содержание про/противовоспалительных цитокинов (ФНО α /, ИЛ 10) отрицательно регулирует содержание ИФН- γ , который влияет на формирование функциональной неполноценности N. Повышение противовоспалительного цитокина ИЛ 10 у реконвалесцентов COVID-19 отрицательно регулирует уровень ИФН- γ и является кофактором депрессии внутриклеточной био-

цидности N. Повышенный уровень провоспалительного цитокина ФНО- α формирует усиление апоптотических и деструктивных изменений N, эвакуируемых в назальный секрет.

Таким образом, у реконвалесцентов COVID-19 регистрируются широкие долгосрочные изменения иммунофенотипа л, имеющие дифференцированные особенности в зависимости от тяжести перенесенного заболевания. Данные нарушения могут иметь решающее значение для контроля внутриклеточных патогенных инфекций и опухолей и аутоиммунных процессов. Вирусиндуцированные функционально-метаболические нарушения на уровне N и эпителиоцитов системы MALT определяют необходимость разработки программ иммунореабилитации.

УДК 616.932:614.4

Агафонова М.В., Иванова А.В.

ОСЛОЖНЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ХОЛЕРЕ В ВОСТОЧНО-СРЕДИЗЕМНОМОРСКОМ РЕГИОНЕ В 2022 ГОДУ

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

На сегодняшний день в странах Восточно-Средиземноморского региона продолжает сохраняться напряженная эпидемиологическая обстановка по холере. Заносы инфекции, формирование эндемичных очагов в ряде стран региона, наличие предпосылок для возникновения крупных эпидемий (природные чрезвычайные ситуации, вооруженные военные конфликты, экономический и политический кризис, а также межгосударственная миграция населения) играют основную роль в возникновении и распространении вспышек холеры во многих странах региона, в частности в Йемене, Сирии и Ливане. С целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и ограничения распространения вспышек холеры в странах Восточно-Средиземноморского региона (в Йемене, Сирии, Ливане) необходимо улучшить качество питьевой воды и санитарно-гигиенических условий, обеспечить население доступом к необходимым лечебным и профилактическим препаратам, а также увеличить доступность вакцин.

Agafonova M.V., Ivanova A.V.

COMPLICATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON CHOLERA IN THE EAST MEDITERRANEAN REGION IN 2022

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

To date, a tense epidemiological situation on cholera continues to persist in the countries of the East Mediterranean region. Infection importation, the formation of endemic foci in a number of countries in the region, the presence of prerequisites for the occurrence of major epidemics (natural emergencies equated to natural disasters, armed military conflicts, economic and political crisis, as well as interstate migration of the population) play a major role in the emergence and spread of cholera outbreaks in many countries of the region, in particular, in Yemen, Syria and Lebanon. In order to ensure the sanitary and epidemiological well-being of the population and limit the spread of cholera outbreaks in the countries of the East Mediterranean region (Yemen, Syria, Lebanon), it is necessary to improve the quality of drinking water and sanitary-hygienic conditions, provide the population with the access to necessary therapeutic and preventive drugs, as well as increase the availability of vaccines.

Холера продолжает оставаться одной из значимых проблем мирового здравоохранения, имеющих международное значение. Холера эндемична в 9 странах Восточно-Средиземноморского региона. Вспышки практически ежегодно регистрируются в Афганистане, Ираке, Иране, Йемене, Сомали, Пакистане, периодически регистрируется вспышечная заболеваемость в Джибути, Судане. В Ливане, Сирии, Омане до настоящего вре-

мени отмечены спорадические случаи. О завозных случаях поступают сообщения из Саудовской Аравии, Омана, Кувейта, Бахрейна.

С начала 2000-х гг. холера в регионе выросла в 5,3 раза (с 14 534 случаев в 2000 г. до 77 701 случая в 2021 г.). Причинами неблагоприятной эпидемиологической обстановки по холере являются неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия, внутригосударственная и межгосударственная миграция, связанная с перемещением сотен тысяч беженцев, в том числе в результате военных конфликтов, слабая инфраструктура системы здравоохранения, отсутствие надлежащей медицинской помощи и природные стихийные бедствия (засуха, наводнение).

Одна из крупнейших вспышек холеры в мире, начавшаяся в октябре 2016 г., зарегистрирована в Йеменской Республике (Йемен). Всего с начала вспышки в Йемене зарегистрировано 2,5 млн случаев заболевания, подозрительных на холеру, и более 4,5 тыс. случаев летальных исходов (показатель летальности – 0,2 %). Наиболее пострадавшими районами являются Аманат-аль-Азима, аль-Ходейда, Хадджа и Амран. На сегодняшний день ситуация по холере в Йемене продолжает оставаться напряженной, однако темпы ее распространения значительно снижены по сравнению с предыдущими годами. Вспышка холеры в Йемене является результатом внутреннего военного конфликта и, как следствие, миграции населения внутри страны и за ее пределы с распространением инфекции. ВОЗ классифицирует ситуацию в Йемене как тяжелейшую ЧС в мире.

Осложнение эпидемиологической обстановки по холере на фоне вооруженного военного конфликта в 2022 г. наблюдается и в Сирийской Арабской Республике (Сирия). В сентябре Министерство здравоохранения страны объявило о вспышке холеры в провинции Алеппо после 15 подтвержденных лабораторных случаев, включая один летальный исход. В период с начала вспышки 25 августа по 9 ноября 2022 г. в стране во всех 14 мухафазах зарегистрировано 35 569 случаев, включая 1491 подтвержденный, 92 – с летальным исходом (коэффициент летальности – 0,2 %). Наиболее пострадавшими провинциями являются: Дейр-эз-Зор (15 885 случаев, 44,7 %), Эр-Ракка (8420 случаев, 23,6 %), Алеппо (5996 случаев, 16,9 %), Идлиб (3305 случаев, 9,3 %). Эль-Хасака (1501 случай, 4,2 %). При исследовании образцов возбудитель холеры *Vibrio cholerae* O1 El-Tor Ogawa найден в пробах сточных вод. Данная вспышка произошла в результате повреждения системы водоснабжения и канализации. Одной из причин распространения заболевания явилась острая нехватка финансирования для неотложных гуманитарных нужд на фоне продолжающегося вооруженного военного конфликта.

По данным Министерства здравоохранения Сирии, ранее вспышки холеры в стране отмечались с 1970 г. (2816 лабораторно подтвержденных случаев), в 1977 г. – 8523 случая, 1993 г. – 10 917 случаев, 1996 г. – 130 слу-

чаев. В 2008 г. зарегистрировано 48 случаев в г. Дейр-эз-Зор, в 2009 г. – 342 случая в городах Дейр-эз-Зора и Ракка. За последнее десятилетие спорадические случаи заболевания холерой в Сирии отмечены в 2015 г. – 1 летальный случай, 2017 г. – 1 случай, 2018 г. – 10 случаев.

Результатом завоза инфекции с сирийскими беженцами явилась вспышка холеры в Ливанской Республике (Ливан), где до 2022 г. последняя вспышка холеры отмечалась в 1993 г. (344 случая заболевания). В октябре 2022 г. Министерство здравоохранения Ливана сообщило ВОЗ о возникновении вспышки холеры после двух лабораторно подтвержденных случаев заболевания, зарегистрированных в мухафазах Север и Аккар, Северный Ливан. Первоначально вспышка была ограничена северными округами, затем быстро распространилась и в настоящее время лабораторно подтвержденные случаи зарегистрированы во всех 8 мухафазах и 20 из 26 округов. Большинство случаев инфекции отмечено в лагере сирийских беженцев в г. Аль-Байсария провинции Аз-Захрани. Согласно данным ВОЗ, нынешняя вспышка холеры в Ливане связана со вспышкой холеры в Сирии. По состоянию на 26 ноября 2022 г. в стране зарегистрировано 4389 случаев заболевания, 600 подтвержденных, 20 – с летальным исходом.

Вспышка холеры является показателем ограничения доступа населения к доброкачественной питьевой воде в Восточно-Средиземноморском регионе в связи с продолжающимися военными и социальными конфликтами, в частности в Йемене, Сирии. Риск распространения инфекции усугубляется активной миграцией населения в соседние страны региона. Дефицит медицинских работников, нарушение цепочек поставок лечебных и профилактических препаратов, а также перебои в функционировании энергоснабжения серьезно ослабили возможности реагирования системы здравоохранения стран. С целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на указанных территориях необходимо ликвидировать условия, способствующие дальнейшему распространению вспышки, за счет улучшения качества воды, увеличения доступности медицинской помощи, обеспечения доступа к чистой хозяйственно-питьевой воде и надлежащих санитарно-гигиенических условий.

УДК 616.98:578.834.1

Амвросьева Т.В.¹, Богуш З.Ф.¹, Бельская И.В.¹,
Калачик О.В.², Комиссаров К.С.², Чеботарева Т. К.²,
Щерба А.Е.², Фролова М.А.²

**ГУМОРАЛЬНЫЙ ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ
И ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К SARS-CoV-2:
ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТЕКТИВНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУННОГО СТАТУСА
РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ И ПРИВИТЫХ**

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь; ²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Республика Беларусь

Работа посвящена анализу результатов сравнительного изучения протективности и длительности сохранения гуморального постинфекционного и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 в группах пациентов с разным иммунным статусом – реципиентов почки/печени и иммунокомпетентных лиц. У реципиентов почки показатели постинфекционного гуморального иммунитета по IgG к N белку SARS-CoV-2 были ниже, чем у иммунокомпетентных лиц и реципиентов печени. Иммунологическая эффективность вакцинации в группе реципиентов почки оказалась более низкой, по сравнению с таковой в группе иммунокомпетентных пациентов после иммунизации как вакциной «Спутник V», так и Vero Cell, в то время как в группе реципиентов печени таких достоверных различий не выявлено. Полученные данные указывают на зависимость показателей постинфекционного и поствакцинального антительного ответа от исходного иммунного статуса пациентов с COVID-19 и привитых против данной инфекции.

Amvrosieva T.V.¹, Bogush Z.F.¹, Bel'skaya I.V.¹, Kalachik A.V.², Komissarov K.S.², Chebotareva T.K.², Shcherba A.E.², Frolova M.A.

**HUMORAL POST-INFECTION AND POST-VACCINATION IMMUNITY TO SARS-CoV-2:
CHARACTERISTICS OF PROTECTION AND DURABILITY DEPENDING
ON THE IMMUNE STATUS OF CONVALESCENTS AND VACCINATED PERSONS**

¹The Republican Research and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus; ²Minsk Research and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

The work is dedicated to the analysis of a comparative study of protectiveness and longevity of humoral post-infection and post-vaccination immune response against SARS-CoV-2 in groups of patients with different immune status – kidney/liver recipients and immunocompetent individuals. The indices of post-infectious humoral immunity for IgG to SARS-CoV-2 N protein in kidney transplant recipients were lower than in immunocompetent persons and liver transplant recipients. The immunological efficacy of vaccination in the group of kidney recipients was lower in comparison to the group of immunocompetent patients both after immunization with Sputnik V and Vero Cell, while no significant differences were found in

the group of liver recipients. The data obtained indicate the dependence of post-infection and post-vaccination antibody response on the initial immune status of patients with COVID-19 and vaccinated persons.

В работе представлены результаты изучения характеристик постинфекционного и поствакцинального антительного ответа к SARS-CoV-2 у реципиентов почки и печени, как наиболее уязвимой когорты иммунокомпromетированных пациентов с риском тяжелого течения COVID-19, в сравнении с иммунокомпетентными лицами.

Исследования постинфекционного гуморального иммунитета проводили в группах реципиентов почки (n=177) и печени (n=23), перенесших COVID-19. В группы по изучению поствакцинального иммунитета вошли реципиенты почки, иммунизированные вакцинами «Спутник V» (n=25) или Vero Cell (n=31), и реципиенты печени, привитые «Спутником V» (n=15). В адекватные по составу группы сравнения включены иммунокомпетентные реконвалесценты COVID-19 (n=163), а также иммунокомпетентные лица, вакцинированные «Спутником V» (n=257) или Vero Cell (n= 60). Серотестирование осуществляли методом ИФА с помощью количественных наборов для детекции IgG к N- и S-белкам SARS-CoV-2. При изучении avidности антител использовали ИФА-наборы для определения индекса avidности IgG к RBD SARS-CoV-2. Достоверность обнаруженных различий оценивали методом χ^2 . Доверительные интервалы для пропорций рассчитывали по методу Вальда.

Установлено, что через 21 сутки после развития COVID-19 частота выявления IgG к S-белку SARS-CoV-2 у реципиентов почки составила 86,4 % [80,7 %; 90,8 %] и была достоверно выше ($p<0,001$), чем к N-белку – 59,9 % [52,5 %; 66,8 %]. У реципиентов печени показатели серопревалентности по S-белку (91,3 % [72,0 %; 98,8 %]) и по N-белку (73,9 % [53,2 %; 87,7 %]) были незначительно выше. В сравнительном аспекте с иммунокомпетентными лицами (серопревалентность по S-белку 91,5 % [86,3 %; 94,9 %], по N-белку – 86,3 % [81,2 %; 90,1 %]) наблюдались достоверные различия с реципиентами почки в отношении IgG к N-белку (59,9 % против 86,3 %, $p<0,001$).

Количественные показатели постинфекционных IgG к S белку SARS-CoV-2 были схожими: высокие их значения (>300 Вау/ml) отмечались у 52,0 % реципиентов почки, у 66,6 % реципиентов печени и у 60,6 % иммунокомпетентных лиц. Напряженность иммунитета по IgG к N-белку (>250 Вау/ml) у реципиентов почки была ниже (29,5 %, $p<0,05$) по сравнению с таковой у реципиентов печени (52,9 %) и иммунокомпетентных лиц (65,9 %).

Спустя 4 месяца от начала заболевания постинфекционные IgG «высокой avidности» определялись у 29,4 % реципиентов с тяжелой формой

COVID-19 и у 25,9 % – с легкой (у иммунокомпетентных лиц – у 37,5 и 11,4 % соответственно). Тяжесть течения инфекции, серопревалентность и напряженность иммунитета в группе реципиентов почки зависели от возраста и были выше у лиц старше 50 лет ($p < 0,05$). Среди реципиентов печени, преимущественно перенесших инфекцию в легкой форме, таких зависимостей не выявлено.

В целом количественные показатели IgG к N-белку во всех группах наблюдения были ниже и период их сохранения был менее длительным. Так, спустя 1 год после COVID-19 IgG к S-белку SARS-CoV-2 выявлялись у 70,3 % реципиентов почки, 78,4 % реципиентов печени и 80,3 % иммунокомпетентных лиц; к N-белку – у 44,7 % реципиентов печени, 46,5 % иммунокомпетентных лиц и только у 24,5 % реципиентов почки ($p < 0,001$).

При сравнительном изучении поствакцинального гуморального иммунитета установлено, что в группе реципиентов почки иммунологическая эффективность как «Спутника V» (68,0 % [48,3 %; 82,9 %]), так и Vero Cell (58,1 % [40,7 %; 73,6 %]) оказалась достоверно ниже, чем в группе иммунокомпетентных лиц (98,8 % [96,5 %; 99,8 %] и 95,0 % [90,3 %; 97,6 %] соответственно, $p < 0,001$). При этом у перенесших COVID-19 реципиентов, которые спустя 6–12 месяцев вакцинированы «Спутником V» или Vero Cell и сформировали гибридный иммунитет, она составила 100 и 77,8 % соответственно. Иммунологическая эффективность вакцинации реципиентов почки в зависимости от возраста была разной. У вакцинированных «Спутником V» она варьировала от 50,0 % среди лиц 18–34 лет до 83,3 % в группе старше 64 лет. После иммунизации Vero Cell наблюдалась обратная тенденция: поствакцинальные антиSARS-CoV-2 IgG выявлены у 68,7 % реципиентов в возрастной группе 35–49 лет и у 40,0 % – старше 64–лет. Высокие концентрации IgG к S-белку отмечались у 50,0 % реципиентов, привитых «Спутником V», и у 45,5 % – Vero Cell (у иммунокомпетентных лиц – 65,7 и 47,1 % соответственно). Выраженное снижение доли серопозитивных реципиентов, привитых «Спутником V», наблюдалось спустя 6 месяцев от начала вакцинации (с 68,0 до 25,0 %), привитых Vero Cell – спустя 4 месяца (с 54,8 до 14,3 %) ($p < 0,05$). У иммунокомпетентных лиц эти показатели в данные периоды наблюдения изменились с 98,8 до 87,8 % и с 95,0 до 68,8 % соответственно.

К моменту проведения серологического тестирования 40 % реципиентов печени прошли двухэтапную вакцинацию «Спутником V» и дополнительно получили бустерную дозу того же препарата. Кроме того, 53,3 % наблюдаемых лиц имели гибридный иммунитет (перенесли инфекцию и были привиты). В целом в этой группе иммунологическая эффективность вакцинации составила 100 %. Данный показатель не изменился спустя 7,5 месяцев. Высокие количественные показатели поствакцинальных IgG к S-белку регистрировались у 73,3 % реципиентов печени.

IgG «высокой avidности» определялись у 33,3 % реципиентов почки/печени после иммунизации «Спутником V» и не выявлены после вакцинации Vero Cell, а у лиц с гибридным иммунитетом данные показатели были достоверно выше: 75,0 % – после инфекции и вакцинации «Спутником V» и 40,0 % – после инфекции и вакцинации Vero Cell (у иммунокомпетентных лиц они составили 22,9, 2,2, 75,0 и 27,3 % соответственно).

У реципиентов почки показатели протективности и устойчивости (длительности) постинфекционного и поствакцинального гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 были ниже, чем у иммунокомпетентных лиц, в то время как достоверных различий данных показателей у реципиентов печени в сравнении с иммунокомпетентными лицами в наших исследованиях не выявлено.

Полученные данные указывают на определенную зависимость характеристик постинфекционного и поствакцинального антительного ответа от исходного иммунного статуса пациентов с COVID-19 и привитых против данной инфекции.

УДК 616.98:578.834.1:616-07

Анискович Е.Д., Пугач В.В., Голубович Е.Л., Карамышева Ю.С.,
Шишпоренок Ю.А., Гудков В.Г.

**ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОВ РНПЦ ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И МИКРОБИОЛОГИИ С ЦЕЛЮ ВЫЯВЛЕНИЯ SARS-CoV-2**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,
Минск, Республика Беларусь*

Описан опыт лабораторной верификации диагноза коронавирусной инфекции COVID-19 путем исследования назофарингеальных мазков пациентов методом ПЦР в инновационной лаборатории РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. За период с июня 2020 г. по ноябрь 2022 г. исследовано 82 736 проб биологического материала. Установлено, что пол и возраст пациентов не влияют на выявляемость фрагментов генома SARS-CoV-2 в клиническом материале. Результаты анализа динамики выявляемости РНК SARS-CoV-2 свидетельствуют, что частота положительных результатов исследований согласуется с официальными данными о заболеваемости COVID-19 в Республике Беларусь. Показано, что отдельные структурные подразделения научно-исследовательских организаций в условиях повышенной нагрузки на систему здравоохранения могут оказывать существенную помощь практическому здравоохранению как путем проведения лабораторных диагностических исследований, так и непосредственного участия в системе противоэпидемических мероприятий (мониторинг, прогнозирование течения эпидемического процесса).

Aniskovich E.D., Pugach V.V., Golubovich E.L., Karamysheva Yu.S.,
Shishporenok Yu.A., Gudkov V.G.

**EXPERIENCE IN CARRYING OUT OF DIAGNOSTIC ASSAYS OF CLINICAL
SAMPLES FROM PATIENTS OF THE REPUBLICAN RESEARCH AND
PRACTICAL CENTRE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY IN ORDER
TO DETECT SARS-CoV-2 VIRUS**

*Republican Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology,
Minsk, Republic of Belarus*

Experience in PCR-diagnostics usage in the Innovative Laboratory in order to verify COVID-19 in patients of the Republican Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology is described the paper. 82 736 samples of biological material were examined during the period from June 2020 till November 2022. It is shown that patients' gender and age do not affect the PCR-test results. The data on the positive testing results obtained in this study correlate with the official data on incidence of COVID-19 in the Republic of Belarus. It is shown that some structural departments of scientific institutions are able to provide substantial support for practical healthcare institutions by carrying out laboratory diagnostic assays as well as participating in the system of anti-epidemic measures.

Начавшееся в 2019 г. эпидемическое распространение и объявленная в последующем в 2020 г. пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 обусловили необходимость получения в сжатые сроки лабораторно верифицированного диагноза этого заболевания. Одним из наиболее подходящих для этих целей методов лабораторной диагностики является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, совмещенная с обратной транскрипцией. В инновационной лаборатории РНПЦ эпидемиологии и микробиологии этот метод применялся с начала исследований по выявлению SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках пациентов. Работы выполнялись при помощи наборов реагентов ряда производителей, однако впоследствии выбраны два набора реагентов: «Арт-Тест COVID-19» производства ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) и набор реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/SARS-CoV) производства ООО «ДНК-Технология» (Российская Федерация). Набор белорусского производителя использовался для скрининга проб биоматериала, поскольку его технические и эксплуатационные характеристики позволяют получить результат в максимально сжатые сроки (использование методики экспресс-анализа без этапа выделения РНК). Набор российского производства применялся в качестве арбитражного средства при получении неоднозначных результатов рутинного исследования, поскольку отдельным этапом анализа при его использовании предусмотрена экстракция РНК из клинического материала, а конструктивные особенности набора позволяют проводить дифференциацию между вирусами, подобными SARS-CoV.

В период с июня 2020 г. по ноябрь 2022 г. в инновационной лаборатории на наличие РНК SARS-CoV-2 исследовано 84 728 образцов биологического материала. При этом в период с ноября по декабрь 2020 г. исследованы 1992 пробы, поступившие из УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», среди которых выявлено 1289 (64,71±2,10 %, $p \leq 0,05$) положительных проб. Этот фактор расценивался нами как конфаундер, и данные об этих пробах не были использованы для дальнейшего анализа в настоящей работе. Статистическую обработку данных осуществляли с учетом вероятности статистической ошибки $p \leq 0,05$.

Половая структура обследованных пациентов характеризовалась относительной однородностью: на долю обследованных лиц мужского пола пришлось (43,30±0,34) % ($n=35\ 828$), а на долю лиц женского пола – (43,64±0,34) % ($n=36\ 102$). Информации о половой принадлежности 10 806 (13,06±0,23 %) пациентов не представлено.

В возрастной структуре обследованных пациентов превалировало взрослое (в возрасте 18 лет и старше) население – 74 880 (90,50±0,20 %)

человек. На долю пациентов детского возраста пришлось $(8,06 \pm 0,19) \%$ ($n=6666$) от общего количества обследованных. Данных о возрасте 1190 $(1,44 \pm 0,08 \%)$ пациентов не представлено.

Поскольку лица в возрасте 60 лет и старше относятся к контингентам, склонным к более тяжелому течению и неблагоприятному исходу COVID-19, проведен анализ возрастной структуры обследованных пациентов с выделением отдельной группы лиц в возрасте 60 лет и старше. Установлено, что среди обследованных взрослых пациентов было 69 012 $(92,16 \pm 0,19 \%)$ человек возрастной группы 18–59 лет и 5868 $(7,84 \pm 0,19 \%)$ человек из группы 60 лет и старше.

За указанный период выявлено 3823 $(4,62 \pm 0,14 \%)$ проб, содержащих РНК SARS-CoV-2, в том числе 1728 $(2,09 \pm 0,10 \%)$ проб, взятых у пациентов мужского пола, и 1756 $(2,12 \pm 0,10 \%)$ проб – у пациентов женского пола. Для 339 $(0,41 \pm 0,04 \%)$ проб данные о половой принадлежности пациентов не указаны. При этом на долю положительных проб, взятых у пациентов мужского пола, приходилось $(45,20 \pm 1,58) \%$, а на долю проб, взятых у пациентов женского пола, – $(45,93 \pm 1,58) \%$ от общего количества положительных проб. Средняя выявляемость РНК SARS-CoV-2 в пробах биоматериала от пациентов мужского пола находилась на уровне $(4,82 \pm 0,22) \%$, а в пробах биоматериала от пациентов женского пола – $(4,86 \pm 0,22) \%$.

Средняя выявляемость РНК SARS-CoV-2 в группе пациентов 18 лет и старше находилась на уровне $(4,71 \pm 0,15) \%$ ($n=3530$), при этом в группе пациентов 18–59 лет выявляемость находилась на уровне $(4,69 \pm 0,16) \%$ ($n=3240$), а в группе пациентов в возрасте 60 лет и старше – $(4,94 \pm 0,55) \%$ ($n=290$). В группе пациентов детского возраста средняя выявляемость РНК SARS-CoV-2 составила $(3,26 \pm 0,43) \%$ ($n=217$).

Проведен анализ выявляемости РНК SARS-CoV-2 в динамике. На протяжении исследуемого периода было отмечено 3 выраженных пика выявляемости РНК SARS-CoV-2 в пробах пациентов РНПЦ эпидемиологии и микробиологии: в декабре 2020 г., когда доля положительных проб среди исследованных составила $(13,18 \pm 1,30) \%$ ($n=344$), феврале 2022 г. $(16,53 \pm 1,07 \%)$, $n=761$) и сентябре 2022 г. $(13,24 \pm 1,58 \%)$, $n=234$). При анализе данных о выявляемости РНК SARS-CoV-2 в разрезе календарных лет установлено, что выявляемость РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках пациентов РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в 2020 г. находилась на уровне $(7,16 \pm 0,48) \%$ ($n=805$), в 2021 г. – $(2,44 \pm 0,14) \%$ ($n=1080$), а в 2022 г. – $(7,13 \pm 0,31) \%$ ($n=1938$). Показатели уровней выявляемости РНК SARS-CoV-2 в 2020 и 2022 гг. превышают аналогичный показатель в 2021 г. более чем в 2,9 раза каждый. При этом сравнительный статистический анализ выявил достоверность различий лишь для показателей 2020 и 2021 гг., но не для показателей 2021 и 2022 гг.

Представленные в настоящей работе особенности выявляемости РНК SARS-CoV-2 в клиническом материале согласуются с официальной информацией о течении эпидемического процесса коронавирусной инфекции, в том числе о времени появления и широкого распространения среди населения Республики Беларусь новых штаммов коронавируса SARS-CoV-2.

Достоверно более низкие уровни выявляемости РНК SARS-CoV-2 в биоматериале пациентов в 2021 г. по сравнению с 2020 г., вероятно, связаны с особенностями течения эпидемического процесса COVID-19 в эти периоды, а также введением и активной фазой реализации режимно-ограничительных мероприятий и проведением кампании по иммунизации населения республики от коронавирусной инфекции.

Полученный опыт свидетельствует, что отдельные структурные подразделения научных и научно-практических организаций могут оказывать значимую помощь практическому здравоохранению в периоды максимальной нагрузки на систему здравоохранения, а также принимать активное участие в функционировании системы контроля и надзора за течением эпидемического процесса социально значимых инфекций.

УДК 616.98:578.834.1

Балагова Л.Э.¹, Маржохова А.Р.², Понежева Ж.Б.², Хараева З.Ф.¹,
Маржохова М.Ю.¹, Балагова З.Э.¹

ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация; ²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель работы состояла в изучении симптоматики постковидного синдрома у больных, перенесших острую фазу COVID-19 в различных периодах, по данным реабилитационного отделения ГКБ № 1 г. Нальчика с 01.02.2022 по 01.04.2022. Больные разделены на две группы: 1-я группа – 52 пациента, перенесшие острую фазу заболевания 10–12 недель назад (продолжающийся симптоматический COVID-19), и 2-я группа – 50 больных, перенесших острую фазу заболевания 20–24 недели назад, в периоде постковидного синдрома. Наиболее частыми симптомами у пациентов реабилитационного отделения являлись: изнуряющая утомляемость, слабость, снижение работоспособности, одышка, выраженная астенизация (депрессия, фобии, тревожность), когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания, снижение памяти), нарушения сна. Эти симптомы чаще отмечались в 1-й группе пациентов. Некоторые симптомы, такие как кашель, суставные боли больные 2-й группы уже не отмечали. Таким образом, после перенесенной острой фазы коронавирусной инфекции на неопределенно длительное время сохраняется масса симптомов, которые не позволяют реконвалесцентам чувствовать себя здоровыми. Исследование еще раз доказывает, что большая часть реконвалесцентов COVID-19 нуждаются в реабилитационных мероприятиях.

Balagova L.E.¹, Marzhokhova A.R.², Ponezheva Zh.B.², Kharaeva Z.F.¹,
Marzhokhova M.Yu.¹, Balagova Z.E.¹

CHARACTERIZATION OF SYMPTOMS IN COVID-19 CONVALESCENTS IN THE POST-COVID PERIOD

¹Kabardino–Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov”, Nalchik, Russian Federation; ² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

The aim of the work was to study the symptoms of post-COVID syndrome in patients who underwent the acute phase of COVID–19 in various periods according to the data of the rehabilitation department of the State Clinical Hospital No. 1 in Nalchik city between February 01, 2022 and April 01, 2022. The patients were divided into two groups: group 1 – 52 patients who underwent the acute phase of the disease 10-12 weeks ago (prolonged symptomatic COVID-19), and group 2 – 50 patients who underwent the acute phase of the disease 20–24 weeks ago, in the period of post-COVID syndrome. The most common symptoms in patients of the rehabilitation department were: debilitating fatigue, weakness, decreased performance, shortness of breath, severe asthenization (depression, phobias, anxiety), cognitive impairment (decreased concentration, memory loss), sleep disorders. These symptoms were more often

observed in the 1st group of patients. Some symptoms, such as cough, joint pain, were no longer noted by patients of the 2nd group. Thus, after the acute phase of coronavirus infection, a lot of symptoms persist for an indefinite period of time, which does not allow convalescents to feel healthy. Our study proves once again that most of the COVID-19 convalescents need rehabilitation measures.

В настоящее время в общепринятой классификации в периоде, последующем за острой фазой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выделяют следующие этапы: 1) продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель) и 2) постковидный синдром (свыше 12 недель).

По данным литературы, разнообразные симптомы, сохраняющиеся или вновь появляющиеся после перенесенной острой фазы заболевания, наблюдаются у большого количества (от 30 до 70 %) реконвалесцентов COVID-19.

На данном этапе нашего понимания проблемы постковидного синдрома существует некоторая неопределенность относительно того, какие симптомы острого COVID-19 будут сохраняться до 1 месяца, какие могут продолжаться как долгий COVID-19, а какие манифестируют спустя время.

Sudre С.Н. et al. (2021) изучали проявления постковидного синдрома в 4182 случаях заражения COVID-19, в которых люди самостоятельно сообщали о своих симптомах проспективно после перенесенного заболевания. В общей сложности 558 (13,3 %) участников сообщили о симптомах, длившихся ≥ 28 дней, 189 (4,5 %) в течение ≥ 8 недель и 95 (2,3 %) в течение ≥ 12 недель. Длительный COVID-19 характеризовался симптомами усталости, головной боли, одышки и аносмии и был более вероятен с увеличением возраста, индекса массы тела и у женского пола. Появление более пяти симптомов в течение первой недели болезни оказалось предиктором длительного ковида.

Цель работы – изучить симптоматику постковидного синдрома у больных, перенесших острую фазу COVID-19, в различных периодах по данным реабилитационного отделения ГКБ № 1 г. Нальчика с 01.02.2022 по 01.04.2022.

Под наблюдением находились 102 пациента, перенесших острую фазу COVID-19.

Больных разделили на две группы: 1-я группа – 52 пациента, перенесшие острую фазу заболевания 10–12 недель назад (продолжающийся симптоматический COVID-19), и 2-я группа – 50 больных, перенесших острую фазу заболевания 20–24 недели назад, в периоде постковидного синдрома.

Клинические проявления у пациентов после острого периода COVID-19 оценивались с помощью проведенного анкетирования больных, сбора жалоб, обработки дневниковых записей истории болезни.

В 1-й группе исследуемых наиболее частыми симптомами являлись: изнуряющая утомляемость, усталость, снижение трудоспособности – у 49 человек (93,1 %), потливость – у 48 (91,2 %), одышка – у 46 (87,4 %), нарушение внимания – у 46 (87,4 %), кашель – у 41 (77,9 %), нарушения сна – у 40 (76 %), резкие перепады артериального давления – у 40 (76 %), депрессия – у 35 (66,5 %), выпадение волос – у 30 (57 %), снижение самооценки – у 23 (43,7 %), снижение памяти – у 22 (41,8 %), лихорадка – у 22 (41,8 %), нарушения обоняния и вкуса – у 21 (39,9 %), головные боли – у 19 (36,1 %), чувство стеснения в грудной клетке – у 17 (32,3 %), суставная боль – у 17 пациентов (32,3 %). Такие проявления, как тошнота и рвота, потеря слуха и шум в ушах, кожные высыпания, потеря веса отмечаются реже. В этой группе большая часть пациентов (86,5 %) отмечали сочетание сразу несколько симптомов, а остальные – один симптом.

Во 2-й группе больных наиболее часто наблюдались: фобии, тревожность, непереносимость громких звуков, света – у 40 человек (80 %), нарушение внимания – у 37 (74 %), быстрая утомляемость, слабость, снижение трудоспособности – у 35 (70 %), головные боли – у 29 (58 %), снижение памяти – у 28 (56 %), резкие перепады артериального давления и пульса – у 23 (46 %), тахикардия – у 20 (40 %), анорексия – у 21 (42 %), суставная боль – у 19 (38 %), нарушения обоняния и дисгевзия – у 16 (32 %), диарея – у 11 (22 %), эпизодическая лихорадка – у 9 (18 %), одышка – у 8 пациентов (16 %). Реже встречались такие симптомы, как апноэ во сне, боль в горле, перемены настроения, дезориентация в пространстве и времени, ознобы. Только 14 % пациентов из этой группы имели сразу несколько симптомов, остальные отмечали наличие одного симптома.

Больше половины больных из 2-й группы 50 исследуемых отмечали у себя сохраняющиеся симптомы с самого начала острой инфекции COVID-19 – 28 (56 %).

Итак, наиболее частыми симптомами у пациентов реабилитационного отделения являлись: изнуряющая утомляемость, слабость, снижение работоспособности, одышка, выраженная астенизация (депрессия, фобии, тревожность), когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания, снижение памяти), нарушения сна. Эти симптомы чаще отмечались в 1-й группе пациентов. Некоторые симптомы, такие как кашель, суставные боли больные 2-й группы уже не отмечали.

Таким образом, после перенесенной острой фазы коронавирусной инфекции на неопределенно длительное время сохраняется масса симптомов, которые не позволяют реконвалесцентам чувствовать себя здоровыми, снижают их трудоспособность и адаптацию в постковидном периоде. Наше исследование еще раз доказывает, что большая часть реконвалесцентов COVID-19 нуждаются в реабилитационных мероприятиях.

УДК 616.98:578.834.1(571.1/.5+571.6)

Балахонов С.В., Миронова Л.В., Бондарюк А.Н., Сидорова Е.А.,
Федотова И.С., Шаракшанов М.Б., Пономарева А.С., Хунхеева Ж.Ю.,
Лященко С.М., Ивачева М.А., Григорьевых А.В., Севостьянова А.В.,
Лопатовская К.В.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЧИВОСТИ
ПОПУЛЯЦИЙ SARS-CoV-2 В СУБЪЕКТАХ СИБИРИ
И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА В 2022 г.**

*ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация*

Представлены результаты молекулярно-генетического мониторинга геновариантов SARS-CoV-2 в семи субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов в 2022 г. На основании анализа данных полногеномного и фрагментного секвенирования установлена последовательная смена доминирующей линии возбудителя новой коронавирусной инфекции: с варианта дельта, циркулирующего в 2021 г. и начале 2022 г., на геновариант омикрон линии BA.1/BA.2 и затем линии BA.4/BA.5. После длительного периода отсутствия в исследуемых пробах SARS-CoV-2 генетической линии BA.2 в двух образцах идентифицированы варианты BA.2.3 и BA.2, содержащие мутации в белке S, характерные для вариантов BA.4/5. Смена доминирующего геноварианта/сублинии сопровождалась подъемом заболеваемости COVID-19, а выявленные пики числа случаев инфицирования приходятся на периоды полного вытеснения ранее циркулировавших вариантов возбудителя новыми.

Balakhonov S.V., Mironova L.V., Bondaryuk A.N., Sidorova E.A., Fedotova I.S.,
Sharakshanov M.B., Ponomareva A.S., Khunkheeva Zh.Yu., Lyashchenko S.M.,
Ivacheva M.A., Grigorievykh A.V., Sevost'yanova A.V., Lopatovskaya K.V.

**MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF MUTABILITY IN SARS-CoV-2
POPULATIONS IN THE CONSTITUENT ENTITIES OF SIBERIAN
AND FAR EAST OF RUSSIA IN 2022**

Irkutsk Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation

The results of molecular-genetic surveillance of SARS-CoV-2 variants in seven constituent entities of the Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2022 are presented. Based on the analysis of whole genome and fragment sequencing data, a consistent change in the dominant lineage of the causative agent of COVID-19 has been established: from the Delta variant circulating in 2021 and early 2022 to the Omicron genovariant of the BA.1/BA.2 lineages and then to the BA.4/BA.5. After a long period of lack of detection of the BA.2 genetic lineage in the samples, the BA.2.3 and BA.2 variants carrying mutations in the S protein specific for BA.4/5 variants were identified in two samples. The change in the dominant genovariant/sublineage was accompanied by an increase in the incidence of COVID-19, and the peaks of the number of confirmed cases were registered during periods of complete replacement of previously circulating variants by new ones.

Клинико-эпидемиологические закономерности новой коронавирусной инфекции и особенности биологических свойств SARS-CoV-2 способствуют его эволюционным преобразованиям с формированием новых генетических вариантов, обладающих определенными селективными преимуществами. В Российской Федерации организована система геномного мониторинга возбудителя новой коронавирусной инфекции, позволяющая оперативно отслеживать эволюционные изменения вируса и сопоставлять характер этих изменений с эпидемиологическими данными по заболеваемости и распространению SARS-CoV-2. В рамках функционирования этой системы Иркутский научно-исследовательский противочумный институт осуществляет мониторинг циркуляции геновариантов этиологического агента COVID-19 в семи субъектах, входящих в состав Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Цель работы – изучение закономерностей циркуляции геновариантов SARS-CoV-2 и эпидемиологических особенностей COVID-19 субъектах Сибири и Дальнего Востока в 2022 г.

Проведено исследование проб биологического материала от лиц с диагнозом COVID-19 из семи курируемых институтом субъектов (Красноярский, Забайкальский края, республики Алтай, Хакасия, Тыва, Бурятия, Иркутская область) в 2022 г.

Полногеномное секвенирование выполнялось на платформе MinION Oxford Nanopore в соответствии с протоколом SARS-CoV-2 v3 (LoCost) консорциума Artic Network. Результаты анализировались посредством картирования полученных ридов на референсный геном. Оперативная идентификация геновариантов SARS-CoV-2 проводилась на основании анализа фрагментов гена S.

Динамика смены геновариантов SARS-CoV-2 оценивалась по данным полногеномного секвенирования и определения нуклеотидной последовательности S-гена. Генотипирование для определения линий SARS-CoV-2 проводилось на основании анализа полногеномных последовательностей при помощи Pangolin v.4.1.3 (pangolin-date v.1.16). Выравнивание осуществлялось посредством онлайн-сервиса MAFFT. Филогенетический анализ выполнен в программе IQTREE v.1.6.12 с использованием 2610 полногеномных последовательностей с покрытием >90 %, полученных в период с 1 января 2022 г. по 20 ноября 2022 г. (46 к.н.).

Всего за период с 1 января 2022 г. по 20 ноября 2022 г. секвенировано 4798 проб биологического материала.

Анализ динамики распространения геновариантов SARS-CoV-2 показал, что впервые выявленный в апреле 2021 г. вариант дельта, который регистрировался в регионе непрерывно на протяжении 44 к.н., сохранял свою этиологическую значимость вплоть до февраля 2022 г. Сокращение доли указанного варианта в общей выборке началось одновременно

с регистрацией варианта омикрон в начале 2022 г. Тем не менее в последующем на протяжении 2022 г. периодически выявлялись единичные случаи инфицирования вариантом дельта.

Геновариант омикрон (линия ВА.1) в регионе впервые обнаружен в конце декабря 2021 г. в Иркутской области в образцах биологического материала от двух инфицированных, не выезжавших за пределы РФ. С начала 2022 г. наблюдалось резкое нарастание удельного веса геноварианта омикрон линии ВА.1 в структуре идентифицированных геновариантов – к третьей календарной неделе (к.н.) этот показатель составил 81 % и сохранялся на уровне 61–86 % на протяжении шести недель. Следует сказать, что практически в этот же период (с 1-й к.н.) регистрировались случаи заболевания, обусловленные геновариантом омикрон линии ВА.2 и, соответственно, для линии ВА.1 не установлено абсолютного доминирования на протяжении ее циркуляции. Преобладание линии ВА.2 в структуре вариантов SARS-CoV-2 зафиксировано к 9-й к.н. (53 %) и в дальнейшем на протяжении 18 недель ее удельный вес составлял более 50 %. В отдельные периоды доля этой линии составляла 92–98 % от числа идентифицированных вариантов. В целом зарегистрирована непрерывная циркуляция линии ВА.2 в течение 33 недель, а в последующем, через 9 недель отсутствия ее регистрации, методом полногеномного секвенирования выявлено два образца (Иркутская область, Красноярский край), генотипированных как ВА.2.3 и ВА.2. При этом белок S в данных образцах содержал мутации, характерные для вариантов ВА.4/5 (T191L, G142D, M153T, V213G, G339D, S371F, S373P, S375F, T376A, D405N, R408S, K417N, N440K, L452R, N460K, S477N, T478K, V483I, E484A, F486P, Q498R, N501Y, Y505H, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H, N969K, L981V). Актуальная на данный момент версия Pangolin не определила данные образцы как известные рекомбинантные линии (conflict = 0).

Одновременно с появлением и распространением геноварианта омикрон линий ВА.1/ВА.2 на курируемых институтом территориях наблюдался рост заболеваемости COVID-19 – со 2-й к.н. прослеживается увеличение числа инфицированных лиц с достижением максимума к 7-й к.н. – 1208,6 на 100 тыс. населения. Интенсивность эпидемических проявлений COVID-19 в регионах в этот период несколько отличалась – максимальные показатели на 5-й к.н. зарегистрированы в Республиках Бурятия ($1128,1 \frac{\%}{00000}$), Тыва ($1083,9 \frac{\%}{00000}$) и Хакасия ($1332,8 \frac{\%}{00000}$), на 6-й к.н. – в Республике Алтай ($662,6 \frac{\%}{00000}$) и Иркутской области ($908,7 \frac{\%}{00000}$) и на 7-й к.н. – в Красноярском ($1738,6 \frac{\%}{00000}$) и Забайкальском ($1245,9 \frac{\%}{00000}$) краях.

С середины июня 2022 г. (24-я к.н.) по настоящее время в регионе регистрируется циркуляция линии ВА.5. Спустя 4 недели с момента начала регистрации ВА.5 ее доля в общей выборке превышала 50 %. На ноябрь 2022 г. доля ВА.5 в общей выборке составляет 98 %. В структуре ВА.5

доминирующей сублинией во всех субъектах является ВА.5.2. Помимо этого, в республиках Хакасия и Тыва с 34-й к.н. и по настоящее время регистрируется сублиния ВА.5.2.33 (характерные мутации в ORF8: S84L и P93S), с долей в выборке, варьирующей от 1,5 до 8,3 %. В Красноярском крае данная линия впервые выявлена 6 октября 2022 г. (42-я к.н.). Факт длительной циркуляции при одновременной конкуренции с доминирующей линией ВА.5.2 вероятно свидетельствует об эпидемическом потенциале сублинии ВА.5.2.33.

Смена доминирующей сублинии геноварианта омикрон с ВА.1/2 на ВА.4/5 привела ко второму подъему заболеваемости в 2022 г., который начался с 30-й к.н. При этом пик заболеваемости в регионе пришелся на 36-ю к.н. составив $290,4 \text{ ‰}_{00000}$. В регионах максимальные показатели также несколько отличались – на 34-й к.н. пик отмечен в республиках Алтай ($370,7 \text{ ‰}_{00000}$) и Тыва ($768,2 \text{ ‰}_{00000}$), на 35-й к.н. – в Республике Хакасия ($378,4 \text{ ‰}_{00000}$), на 36-й к.н. – в Республике Бурятия ($232,6 \text{ ‰}_{00000}$), Забайкальском крае ($261,5 \text{ ‰}_{00000}$), на 37-й к.н. – в Красноярском крае ($291,6 \text{ ‰}_{00000}$), Иркутской области ($333,3 \text{ ‰}_{00000}$).

В состав основных линий варианта омикрон также входят идентифицированные сублинии ВА.2.75 (две пробы из Забайкальского края), BQ.1.2 (пять проб из Республики Бурятия) и рекомбинантная линия ХВВ (одна проба из Красноярского края), имеющие статус «под наблюдением» (subvariants under monitoring) согласно рекомендациям ВОЗ.

Филогенетический анализ выявил монофилетичность отдельных идентифицированных вариантов SARS-CoV-2 и отсутствие в представленной выборке популяционной структуры (территориальной приуроченности кластеров).

Таким образом, установленные закономерности циркуляции геновариантов SARS-CoV-2 в субъектах СФО и ДФО в 2022 г. согласуются с глобальными тенденциями эволюционного преобразования возбудителя COVID-19. При этом выявленные пики заболеваемости приходятся на периоды полного вытеснения ранее циркулирующих геновариантов/сублиний новыми вариантами возбудителя.

УДК 616.98:578.834.1

Белова Е.В., Жернов Ю.В., Митрохин О.В.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
Москва, Российская Федерация*

В условиях распространения COVID-19 национальные системы здравоохранения по всему миру испытывали серьезную нагрузку. Меры, которые принимались органами государственного управления в сфере здравоохранения, в условиях возросшей нагрузки, включали в себя: сдерживание передачи и распространения вируса (социальное дистанцирование, самоизоляция), ношение средств индивидуальной защиты органов дыхания и рук в местах общественного пребывания, обеспечение доступности средств диагностики и лечения, обеспечение достаточных и не всегда подходящих для оказания медицинской помощи помещений. Опрос 1325 респондентов из Москвы выявил наиболее значимые факторы риска, такие как стратегия поведения, риск заражения и использование средств индивидуальной защиты органов дыхания (масок). Определены категории риска и классифицированы объекты по высокому, среднему и низкому уровням риска.

Belova E.V., Zhernov Yu.V., Mitrokhin O.V.

NON-SPECIFIC PROPHYLAXIS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, Russian Federation*

Under the spread of COVID-19, national health systems around the world experienced a serious strain. Measures taken by government authorities in the field of health care, in the face of increased pressure, included: containment of the transmission and spread of the virus (social distancing, self-isolation), wearing respiratory and hand protection in public places, ensuring the availability of diagnostics and treatment, providing sufficient, and not always suitable for the provision of medical care facilities. A survey of 1 325 respondents from Moscow identified the most significant risk factors, such as behavior strategy, risk of infection and the use of personal respiratory protection equipment (masks). Risk categories are identified and facilities are classified according to high, medium and low risk levels.

Новой реальностью становятся вспышки инфекционных заболеваний, которые охватывают большое количество людей и наносят огромный ущерб мировой экономике. С конца 2019 г. человечество столкнулось с новой биологической угрозой – COVID-19. Появление COVID-19 сделало очевидной угрозу эпидемий и пандемий в обозримом будущем, поэтому разработка новых способов ранней диагностики, мер неспецифической и специфической профилактики позволят противостоять новым угрозам инфекционного характера.

На эффективность противоэпидемических и профилактических мероприятий и оперативность медико-санитарного реагирования, на наш взгляд, может оказывать влияние охват транспортно-коммуникационной

инфраструктуры. Также обеспечение (или ограничение) передвижения персонала и использование качественных изделий медицинского назначения, в том числе средств индивидуальной защиты (СИЗ), масок и перчаток, снижают риск распространения COVID-19.

Проведен опрос жителей г. Москвы с целью определения частоты посещения общественных мест и соблюдения основных мер неспецифической профилактики COVID-19 (n=1325). Анкета разработана сотрудниками кафедры общей гигиены Сеченовского университета, содержала вопросы для выявления критериев, наиболее значимых в оценке риска распространения COVID-19 в различных социальных учреждениях. В качестве методологической основы выявления объектов, повышающих риск распространения COVID-19, использован риск-ориентированный подход.

В результате проведенного корреляционного анализа Спирмена и факторного анализа выявлено, что 20 вопросов из 51 проанализированного продемонстрировали наибольшее количество статистически значимых показателей коэффициента корреляции, что позволило выделить три фактора:

Фактор 1 является наиболее информативным (28,12 %). Его состав определяется значениями положительных знаков переменных в ответ на вопрос «Что вы делаете для защиты от COVID-19?». Этот фактор можно обозначить как фактор «Стратегия поведения». Во время пандемии эти респонденты соблюдали социальную дистанцию и избегали посещения поликлиник, продуктовых магазинов, уличных торговых точек и киосков, магазинов, торгующих промышленными и бытовыми товарами.

Фактор 2 имеет информативность 23,44 % и представлен положительным ответом респондентов, указавших в городской среде объекты, повышающие риск заражения COVID-19: общественный наземный транспорт, пригородные поезда (электрички), аптеки, и непродовольственные магазины. Этот фактор можно обозначить как фактор «Риск заражения». Большинство опрошенных рассматривали в своем выборе именно эти объекты в городской среде, связывая их с высоким уровнем заражения COVID-19.

Фактор 3 имеет информативность 8,87 % и включает только положительное отношение переменных в пользу использования средств индивидуальной защиты органов дыхания (масок). Респонденты назвали ношение маски в общественном транспорте, на работе, при совершении покупок и в аптеке более важным для защиты от заражения COVID-19.

Таким образом, нами установлены наиболее значимые критерии риска, которые представляют собой показатели, характеризующие посещение различных социальных объектов и поездки (и продолжительность) на нескольких видах общественного транспорта, соблюдение масочного режима, соблюдение социальной дистанции для различных объектов (объектов риска).

По результатам опроса проведена группировка и последующая оценка объектов социальной и транспортной инфраструктуры по степени риска заражения COVID-19 по трем категориям риска: высокой, средней и низкой.

УДК 616.98:578.834.1

Благодатских С.А., Курилова А.Е., Тюрин Е.А., Храмов М.В.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КОВИДНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, п. Оболенск, Российская Федерация*

Работа посвящена вопросу организации диагностической лаборатории в начале пандемии коронавирусной инфекции в Российской Федерации. При организации работ с материалом требовалось решить следующие вопросы: выделить помещения, соответствующие требованиям биологической безопасности; подобрать персонал; обеспечить лабораторию надлежащим оборудованием, а сотрудников защитной одеждой. Отдельные требования предъявлялись к дезинфекции помещений и обеззараживанию материала, а также к контролю качества проводимых исследований. До сотрудников доводились рекомендации и информационные письма Роспотребнадзора, касающиеся симптомов заболевания и характера распространения вирусной инфекции, рекомендаций при посещении общественных мест, рекомендации по личной гигиене. Полученный опыт позволил переосмыслить организацию временных лабораторий, выявить слабые места в работе коллектива при быстром репрофилировании работ, разработать и применять на практике способы решения проблем.

Blagodatskikh S.A., Kurilova A.E., Tyurin E.A., Khramov M.V.

EXPERIENCE IN ORGANIZING A LABORATORY FOR COVID-19 DIAGNOSTICS

*State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology,
Obolensk, Russian Federation*

The work is devoted to the establishing of a diagnostic laboratory early on in the coronavirus pandemic in the Russian Federation. When organizing work with infectious material, it was necessary to solve the following issues: to allocate premises that meet the requirements of biological safety; select personnel; provide the laboratory with proper equipment, and employees with protective clothing. Separate requirements were imposed on the disinfection of premises and decontamination of the material, as well as on the quality control of the studies conducted. Employees were informed of the recommendations and newsletters of the Rospotrebnadzor regarding the symptoms of the disease and the nature of the spread of viral infection, guidance on how to behave when visiting public places, advice on personal hygiene. The experience gained made it possible to rethink the organization of temporary laboratories, to identify weak spots in the work of the staff during the rapid reassignment of activities, to develop and apply in practice the ways to solve problems.

Одна из проблем при появлении и распространении пандемии COVID-19 – быстрое развертывание диагностической лаборатории на базе научно-исследовательского учреждения во время резкого ухудшения эпидемиологической ситуации. Весной 2020 г. такая задача была поставлена перед специалистами ФБУН ГНЦ ПМБ.

COVID-19 – потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая оболочечным одноцепочным (+) РНК-вирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Заболевание может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме. В основе этиологической диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-19, лежит выявление РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Скорость выполнения исследований определяется технологией ПЦР и составляет в среднем 4 ч для одной постановки реакции. Диагностическое тестирование на SARS-CoV-2 является важным компонентом общей стратегии профилактики COVID-19 и борьбы с ним, а также в последующем увеличивает процент положительного течения заболевания и уменьшает сопутствующих проявлений болезни.

С первых же дней начала распространения новой инфекции по территории России перед специалистами ГНЦ ПМБ руководством Роспотребнадзора поставлена задача по проведению диагностических исследований на наличие COVID-19 в доставляемом материале из регионов Московской области. Для этого принято решение о создании временной диагностической лаборатории на основе положений нормативной документации федерального уровня. Согласно этим документам разработаны внутренние правила работ с SARS-CoV-2.

При организации работ требовалось решить следующие вопросы: выделить помещения, соответствующие требованиям биологической безопасности; подобрать персонал; обеспечить лабораторию надлежащим оборудованием, а сотрудников защитной одеждой. Отдельные требования предъявлялись к дезинфекции помещений и обеззараживанию материала, а также к контролю качества проводимых исследований.

Был выбран отдельный блок помещений, соответствующий требованиям работы с ПБА II группы, что позволяло провести полный цикл диагностики: от получения и разбора материала до проведения ПЦР и выдачи результатов. Созданы следующие зоны: 1) приема и разбор проб; 2) выделения биоматериала из проб; 3) проведения реакции амплификации и анализа полученных результатов. Для нормального функционирования блока в целом в нем также были помещения санпропускника с гигиеническим душем, помещения для надевания и снятия рабочей одежды и автоклавная с проходным автоклавом. Благодаря такому решению работы по диагностике COVID-19 проходили независимо от основных работ учреждения.

Вторым немаловажным этапом стал подбор сотрудников (не старше 60 лет) из штата учреждения. Для тех, кто проходил курсы профессиональной подготовки и курсы повышения квалификации, проведен внеочередной инструктаж по биологической безопасности и правилам противозидемического режима при работе с подозрительным материалом,

содержащим возбудителей II группы патогенности. После этого сформированы группы согласно рабочим зонам, и их состав закреплен приказом директора Центра. Отдельно сформированы группы по вспомогательной деятельности, такой как: закупка и доставка расходных материалов и оборудования, обеззараживание твердых и жидких отходов, доставка персонала домой в ночное время.

Персонал, допущенный к работе, еженедельно проверяли на наличие COVID-19, ежедневный допуск персонала в рабочие помещения проводился только после предварительного медицинского осмотра и термометрии. Это позволяло оперативно исключать из коллектива носителей инфекции и минимизировать риски ее распространения. До сотрудников доводились рекомендации и информационные письма Роспотребнадзора, касающиеся симптомов заболевания и характера распространения вирусной инфекции, рекомендации при посещении общественных мест, рекомендации по личной гигиене. Места возможного скопления людей обрабатывали дезинфицирующими средствами против вирусной инфекции. Для раннего выявления очагов распространения инфекции проводились выборочные заборы материала от сотрудников для диагностики на COVID-19. При появлении первых вакцин против COVID-19 проведена массовая вакцинация сотрудников Центра.

В результате этих действий удалось сохранить возможность проведения клинических анализов по выявлению COVID-19 на уровне до 1500 в сутки и избежать массового распространения вирусной инфекции среди сотрудников. Полученный опыт позволил переосмыслить организацию временных лабораторий, выявить слабые места в работе коллектива при быстром перепрофилировании работ, разработать и применять на практике способы решения проблем.

За все время работы было исследовано более 200 тыс. проб, но и на данный момент актуальность этой работы не пропала. Лаборатории продолжают функционировать, в работу вносят актуальные изменения, вызванные новыми требованиями биологической безопасности и новыми задачами, которые ставит перед сотрудниками руководство.

УДК 616.98:578.834.1+616.98:578.828HIV

Boeva E.V.^{1,2,3}, Serebryakova S.L.^{2,3}, Leonova O.N.¹, Kovelonov A.Yu.^{1,3},
Belyakov N.A.^{1,2}

VACCINE PREVENTION OF COVID-19 AMONG THE PEOPLE LIVING WITH HIV

¹I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation; ²Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation; ³Leningrad Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russian Federation

The purpose of this study was to analyze the epidemic situation on COVID-19 among the general population and people with HIV infection residing in the Leningrad region. The thesis presents the data on the combined course of COVID-19 and HIV infection in the studied area over a period of 2020–2021. The coverage of HIV-positive people with vaccine prophylaxis, the types of vaccines used and the applied regimens for the administration of immunobiological preparations were analyzed.

Боева Е.В.^{1,2,3}, Серебрякова С.Л.^{2,3}, Леонова О.Н.¹, Ковеленов А.Ю.^{1,3},
Беляков Н.А.^{1,2}

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

*¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация;
²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ³ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург, Российская Федерация*

Целью данного исследования явилось проведение анализа эпидемической ситуации по COVID-19 среди общей популяции и людей с ВИЧ-инфекцией, проживающих в Ленинградской области. В тезисе представлены данные по сочетанному течению COVID-19 и ВИЧ-инфекции на исследуемой территории за 2020–2021 гг. Проанализированы охват вакцинопрофилактикой ВИЧ-положительных людей, виды используемых вакцин и применяемые схемы введения иммунобиологических препаратов.

The presence of HIV infection associated with a low count of CD4-lymphocytes, determined viral load (VL), the absence of treatment or poor adherence to antiretroviral therapy (ART) are unconditional risk factors for severe course and adverse outcomes of new coronavirus infection (COVID-19). Vaccine prevention of COVID-19 in this cohort of patients has proven safety, its implementation is strongly recommended by international clinical communities. In this regard, an analysis of the epidemic situation on COVID-19 among HIV-infected people living in the Leningrad Region in 2020–2021 has been performed, taking into account specific prevention coverage.

The COVID-19 prevalence, mortality and fatality rates in the general population and among people living with HIV in the Leningrad Region for 2020–

2021 were assessed. A survey of 12 patients with HIV infection who recovered from COVID-19 was conducted to determine the coverage of specific prevention and the types of vaccines used.

At the end of October 2022, the total number of confirmed cases of COVID-19 in the Leningrad Region reached 235.9 thousand. During the pandemic period, 3499 COVID-19-related deaths were registered in the region, the mortality rate was 192.9. Number of confirmed cases of COVID-19 was 15 553, of which 1 553 were people living with HIV (PLHIV) – 13.5% of the patients registered at the dispensary in the Leningrad region in 2020-2021. The fatality rate from COVID-19 among PLHIV was 5.1% (in the general population – 3.2%), but it did not affect the excess mortality and incidence of HIV infection in the Northwestern Federal District.

The average age of 122 HIV-positive interviewed patients was 41 years. The average level of CD4-lymphocytes in the blood was 544 cells/ μ l. At the time of SARS-CoV-2 infection, they were aware of their HIV status and were taking ART. Of the total number of patients receiving HIV treatment, 96 people (85.7%) had a suppressed VL. It is reliably known that the detection of the virus in peripheral blood was associated with a low level of adherence to ART in 12 cases. COVID-19 vaccination coverage among respondents was 41%. Most of the respondents (57,6%) received specific immunoprophylaxis with a two-component vector vaccine “Sputnik V”, 40% received only the first component “Sputnik V” (Sputnik Lite”), 0.8% received the preparation based on peptide antigens “EpiVacCorona”, and 1.6% - the inactivated whole-virion vaccine “KoviVac”. In all cases, the frequency of use was in compliance with the instructions for the drug. Alternative vaccination schemes using booster doses were not used.

The fatality rate among PLHIV who had had COVID-19 was almost 2 times higher than the average for the entire population of people living in the study area and in the Russian Federation. It is assumed that the true figures may be higher than those presented due to the fact that many patients hide their main diagnosis in general health facilities for fear of stigma and discrimination. It should be noted that insufficient vaccination coverage against COVID-19 in patients with HIV infection is unacceptable due to development of severe coronavirus infection against the background of immunosuppression. The types of vaccines used to prevent COVID-19 are quite appropriate for PLHIV, however, the validity and effectiveness of single-component vaccines is questionable. In this context, the specialist needs to know about previous vaccinations, history of COVID-19 diseases and indicators of the patient’s immune status. The data obtained show the importance of conducting awareness-raising and motivational work among PLHIV in order to increase the coverage of specific prevention of COVID-19. At the same time, there is a need for a thorough examination of HIV-infected patients for the medical officer at the vaccination office to choose the optimal COVID-19 prevention scheme.

УДК 616.98:578.834.1(470.75)

Бондарева О.С., Леденева М.Л., Миронова А.В., Ткаченко Г.А.,
Батурин А.А., Кайсаров И.Д., Топорков А.В.

АНАЛИЗ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-CoV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация*

Целью работы являлось определение методом ПЦР-РВ геновариантов SARS-CoV-2, циркулировавших на территории Волгоградской области в период подъема заболеваемости COVID-19 осенью 2022 г. Исследованы пробы клинического и аутопсийного материала, поступившие во ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Применяли «Лабораторную методику, предназначенную для определения мутаций – N501Y, del69-70, Ins214EPE, del143-145, L452R, P681R вируса SARS-CoV-2», разработанную ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Анализ наличия мутаций позволил отнести 69,6 % образцов к геновариантам BA.4/BA.5, 3,1 % образцов – к геноварианту BA.2, 1,3 % образцов – к геноварианту BA.1. В 26,0 % случаев генотип SARS-CoV-2 не определен. Таким образом, на территории Волгоградской области в начале сентября 2022 г. установлена циркуляция преимущественно геновариантов омикрон BA.4/BA.5.

Bondareva O.S., Ledeneva M.L., Mironova A.V., Tkachenko G.A.,
Baturin A.A., Kaisarov I.D., Toporkov A.V.

ANALYSIS OF THE SARS-CoV-2 GENOVARIENTS CIRCULATING IN THE VOLGOGRAD REGION

Volgograd Research Plague Control Institute, Volgograd, Russian Federation

The goal of this work was to determine the genovariants of SARS-CoV-2 circulating in the Volgograd Region during the rise in the incidence of COVID-19 in autumn, 2022 using PCR-RT. Samples of clinical and autopsy material received by the Volgograd Research Plague Control Institute were subjected to testing. We used the “Laboratory method for determining mutations - N501Y, del69-70, Ins214EPE, del143-145, L452R, P681R of the SARS-CoV-2 virus”, developed by the Central Research Institute of Epidemiology. Analysis revealed that 69.6 % of the samples belonged to BA.4/BA.5 genovariants, 3.1 % of the samples to BA.2 genovariant, and 1.3 % of the samples to BA.1 genovariant. It was impossible to define the SARS-CoV-2 genotype in 26.0 % of the cases. Thus, the predominant circulation of Omicron BA.4/BA.5 genovariants was established on the territory of the Volgograd Region in early September 2022.

Пандемия новой коронавирусной инфекции характеризуется непрерывной эволюцией SARS-CoV-2 и сменой одних циркулирующих вариантов вируса другими. Появляющиеся геноварианты могут отличаться по контагиозности, тяжести вызываемого заболевания, риску повторного инфицирования и эффективности применения средств диагностики и вакцин.

С целью обеспечения глобального мониторинга и оценки эволюции вируса SARS-CoV-2 специалисты ВОЗ различают варианты, вызывающие интерес (ВВИ), варианты, вызывающие опасение (ВВО). Циркулирующие на данный момент линии омикрон ВА.1, ВА.2, ВА.3, ВА.4, ВА.5 относят к ВВО.

С начала 2022 г. вариант омикрон быстро распространился на территории РФ, а к середине года практически полностью вытеснил вариант дельта SARS-CoV-2. На территории Волгоградской области в конце августа – начале сентября отмечался прирост заболеваемости инфекцией COVID-19. Согласно данным статистики, наибольшее число болеющих зафиксировано 5 сентября и составило 9857 человек.

Целью данной работы являлось определение методом ПЦР-РВ геновариантов SARS-CoV-2, циркулировавших на территории Волгоградской области в период подъема заболеваемости COVID-19 ранней осенью 2022 г.

В работе исследованы пробы клинического (мазки из рото- и носоглотки от лиц с подозрением на инфицирование вирусом SARS-CoV-2) и аутопсийного материала (трахея, бронхи, легкие, селезенка), поступившие во ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора в августе и сентябре 2022 г. Выделение вирусной РНК осуществляли с использованием коммерческого набора «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Обнаружение РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в реальном времени проводили с помощью тест-системы «SARS-CoV-2/SARS-CoV» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Для определения геновариантов SARS-CoV-2 применяли «Лабораторную методику, предназначенную для дифференцировки геновариантов SARS-CoV-2 Дельта и Омикрон», разработанную ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, включающую в себя набор реагентов для определения мутаций: N501Y, del69-70, Ins214EPE, del143-145, L452R, P681R вируса SARS-CoV-2. Амплификацию осуществляли на приборах «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Австралия) и ДТлайт (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

За август и сентябрь во ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора методом ПЦР проанализировано 656 проб на наличие РНК SARS-CoV-2, 400 образцов были положительными (61,0 %). Из 314 проб клинического материала РНК SARS-CoV-2 обнаружена в 79 образцах (25,2 %). При анализе 342 проб аутопсийного материала РНК SARS-CoV-2 выявлена в 321 случае (93,9 %).

Для типирования методом ПЦР в режиме реального времени отобраны 158 положительных проб, поступивших за период с середины августа по середину сентября 2022 г. Анализ результатов амплификации показал, что наиболее часто выявлены мутации L452R (в 121 пробе – 76,6 %) и N501Y (в 117 пробах – 74,0 %). Делеция del69-70 обнаружена в 53 про-

бах (33,5 %). Мутации Ins214EPE и del143-145 выявлены в 2 и 1 пробе соответственно (1,3 и 0,6 %). Мутация P681R, характерная для варианта дельта, не обнаружена.

При интерпретации результатов в 58 образцах выявлена комбинация мутаций L452R, N501Y и delHV69-70, в 52 образцах – мутации L452R и N501Y, что согласно предлагаемой методике типирования позволило предположительно отнести их к геновариантам ВА.4/ВА.5 (69,9 %). В 5 образцах (3,1 %) обнаружена только одна мутация N501Y, что характерно для геноварианта ВА.2. В 2 пробах (1,3 %) одновременно выявлены мутации N501Y и Ins214, в одной из них также обнаружены дополнительные мутации delHV69-70, del143-145, что позволило отнести их к геноварианту ВА.1. В 7,0 % случаев (11 проб) выявлена только мутация L452R, что не соответствовало ни одному из геновариантов, определяемых с помощью используемой методики. Отсутствие амплификации по всем мишеням наблюдалось в 30 образцах (19,0 %). Отрицательный результат генотипирования преимущественно получен в пробах с низкой концентрацией РНК.

Установить генотип при исследовании аутопсийного материала удалось в 81,7 % случаев, при этом 82 образца из 115 отнесены к геновариантам ВА.4/ВА.5, к геноварианту ВА.2 – 5 образцов, к геноварианту ВА.1 – 2 образца. При анализе клинического материала 28 образцов из 43 отнесены к геновариантам ВА.4/ВА.5, остальные пробы были либо отрицательными, либо с неустановленным генотипом.

Таким образом, использование выбранного набора мишеней для генотипирования SARS-CoV-2 методом ПЦР-РВ позволило быстро установить принадлежность большинства исследуемых образцов к варианту омикрон и отсутствие варианта дельта. На территории Волгоградской области в августе и сентябре установлена циркуляция преимущественно геновариантов ВА.4/ВА.5, которые согласно ВОЗ относят к ВВО вследствие высокой контагиозности. Для дифференциации линий омикрон ВА.4 и ВА.5, а также в случае появления новых геновариантов вируса необходим анализ дополнительных мутаций либо проведение секвенирования исследуемых проб.

УДК 616.98:578.834.1(665.2)

Буаро М.И.¹, Константинов О.К.¹, Кейта С.², Туре Б.М.³

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ С ЭПИДЕМИЕЙ COVID-19 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика; ²Национальное агентство по санитарной безопасности, Конакри, Гвинейская Республика; ³Министерство высшего образования и научных исследований, Конакри, Гвинейская Республика

Первые случаи COVID-19 в Гвинейской Республике отмечены в марте 2020 г. 30 марта 2020 г. издан президентский указ о чрезвычайном положении в Гвинее. С первого случая (12.03.2020) по август 2022 г. подтверждено 37 534 случая заболевания, что составило 313 человек на 100 тыс. населения. Выздоровели 36 583 человека, умерли 786. За весь период эпидемии летальность составила 2,1 %, а смертность – 6,5 человека на 100 тыс. Среди заболевших мужчин – 64 %, женщин – 36 %. Превалирует заболеваемость лиц социально активного возраста 20–40 лет – 52 %. Проводится неспецифическая и специфическая профилактика. Вакцинировано 20 % населения. Своевременное принятие организационных, карантинных и профилактических мероприятий в Гвинее позволило стабилизировать эпидемическую ситуацию по эпидемии COVID-19. В настоящее время заболеваемость снизилась до 4,2 человека на 100 тыс. населения, а инфицированность среди тестированных лиц не превышает 5 %.

Boiro M.Y.¹, Konstantinov O.K.¹, Keita S.², Toure B.M.³

CURRENT SITUATION ON COVID-19 EPIDEMIC IN THE REPUBLIC OF GUINEA

¹Research Institute of Applied Biology of Guinea, Kindia, Republic of Guinea; ²National Agency on sanitary security, Conakry, Republic of Guinea; ³Ministry of Higher Education and Scientific Researches, Conakry, Republic of Guinea

The first cases of COVID-19 in the Republic of Guinea were registered in March 2020. On March 30, 2020 the presidential decree instituting a state of emergency in Guinea was issued. Between the time of the first reported case (March 12, 2020) and August, 2022 37. 534 cases of COVID-19 infection were confirmed, which is 313 men per 100 000 population. 36 583 persons recovered, 786 persons died. Over the entire period of epidemic the lethality was 2.1 % and the mortality – 6.5 persons per 100 000 population. Among affected persons 64 % account for men and 36 % - for women. The socially active individuals, aged 20-40, predominated among infected persons – 52 %. The specific and nonspecific prevention is in progress. Currently, 20 % of the population are vaccinated. The well-timed managerial and quarantine measures allowed for stabilizing the COVID-19 epidemic situation in Guinea. To date, the morbidity rate has lowered to 4.2 persons per 100 000 population and infection rate among tested persons does not exceed 5 %.

Цель работы состояла в оценке эпидемической обстановки по COVID-19 в Гвинейской Республике. Первые случаи COVID-19 в Гвинее отмечены в начале марта 2020 г., а с апреля установился неуклонный рост

заболеваемости. Официальное заявление ВОЗ об эпидемии COVID-19 в Гвинее сделано 13 марта 2020 г., а уже 30 марта бывший президент Гвинейской Республики профессор Альфа Конде издал указ о чрезвычайном положении в связи с пандемией COVID-19 и 10 апреля – указ об образовании научного Совета по борьбе с этой инфекцией. Еженедельно проводятся заседания Национального агентства по санитарной безопасности, на которых обсуждается ситуация по пандемии, а также по другим инфекциям.

С первого случая (12.03.2020) по 11.08.2022 подтверждено 37 534 случая заболевания, что составило 313 человек на 100 тыс. населения. Выздоровели 36 583 человека, умерли 786. Летальность составила 2,1 %, а смертность – 6,5 человека на 100 тыс. Инфицированность населения в период общего подъема заболеваемости 2020 г. достигала 30 %, а в последующие три подъема заболеваемости 2021–2022 гг. составляла 10–25 %. К концу первого года пандемии заболеваемость уже отмечалась в 30 из всех 33 префектур Гвинеи. Наибольшая заболеваемость наблюдается в префектурах Нижней Гвинеи – это густонаселенные территории, где развита горнодобывающая промышленность, а также в агломерации столицы Республики г. Конакри. Среди заболевших преобладали мужчины – 64 %, женщин – 36 %. Превалирует заболеваемость лиц социально активного возраста, 20–40 лет, – 52 %. За весь период эпидемии зарегистрировано 3 подъема заболеваемости: в феврале – апреле, июле – августе 2021 г. и с конца декабря 2021 г. по январь 2022 г. Такое развитие эпидемиологических показателей, возможно, объясняется распространением в Гвинее новых вариантов COVID-19: Alpha, Beta и Omega.

Проводится массовое тестирование населения, в первую очередь групп риска с учетом их общественно-профессиональной деятельности и мобильности. На август текущего года протестировано 730 376 человек. Подтвержден диагноз у 37 534 человек, средняя инфицированность составила 5,1 %. В январе 2021 г. разработан оперативный план вакцинации. Планировалось вакцинировать 910 000 человек приоритетных категорий населения вакцинами «Спутник V», «Синофарм» и «Астразенека» (ADZ1222). Благодаря поддержке двухсторонних и многосторонних партнерств на текущий момент вакцинировано 2 400 000 человек (20 % населения). Отслеживаются и лечатся побочные последствия вакцинации. Установлено 4032 случая – 0,03 % от числа вакцинированных. Среди них 28 тяжелых – 0,7 % от всех случаев, или 0,001 % от общего числа вакцинированных.

Проводятся карантинные мероприятия и санитарно-просветительная работа через массмедиа, служителей культа и агентов здравоохранения. Постоянно отслеживаются контакты и ложная информация в социальных сетях.

Своевременное проведение организационных, карантинных и профилактических мероприятий в Гвинее не позволило допустить резкого

экспоненциального роста заболеваемости и высокой смертности населения. К настоящему моменту ситуация по эпидемии в Гвинее стабилизировалась. Заболеваемость снизилась до единичных случаев, максимум 4,2 человека на 100 тыс., инфицированность – до 1–5 % от числа тестированных на COVID-19. Нарботанный опыт противостояния пандемии в Гвинее крайне ценен для предотвращения возможных будущих вспышек этой инфекции с учетом появления в мире новых рекомбинантных вариантов коронавируса.

УДК 616.98:578.834.1(665.2)

Boumbaly S.¹, Ifono K.¹, Camara J.¹, Condé M.¹, Kolié E.¹, Ibrahim N.¹,
Camara A.¹, Giuditta A.², Sophie E.D.², Sarah R.², Mette A.², Gunter S.²

SURVEILLANCE GENOMIQUE DU SARS-CoV-2 EN REPUBLIQUE DE GUINEE

¹Centre de Recherche en Virologie/Laboratoire des Fièvres Hémorragiques de Guinée (CRV/LFHVG); ²Institut de Médecine Tropicale de Hambourg, Allemagne (BNITM)

La surveillance génomique du SARS-CoV-2, agent de la CoVID-19 permet d'identifier rapidement l'émergence de nouveaux variants importants sur le plan sanitaire puisque permettant d'orienter les réponses de santé publique.

La région ouest africaine ne représente que 10% du total des séquences du continent. Le Centre de Recherche en Virologie de Guinée a lancé les activités de séquençage des souches du SARS-CoV-2 depuis juillet 2021. Le présent travail rapporte le résultat de surveillance génomique de la COVID-19 en Guinée en 2022.

Au total, 44/179 séquences complètes ont été obtenues cette année. Les échantillons ont été prélevés entre le 03 Janvier 2021 et le 08 Mars 2022 dans les communes urbaines de Ratoma, Matoto, Dixin de la ville de Conakry et la préfecture de Forécariah. Pour ces 44 échantillons confirmés positifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR, le taux de récupération génomique est de 76,3 à 99,3 %. La technologie MinION (Oxford Nanopore) est utilisée pour ce programme. Une approche d'amplification directe du coronavirus a été effectuée en suivant le protocole d'ONT en combinaison avec l'analyse partagée par le réseau ARTIC : wf-articNextflow.

Tous les échantillons présentent des séquences du variant préoccupant VOC (Omicron) de la lignée 21K (42 séquences) et 21L (2 séquences).

L'analyse des données de séquençage basée sur des séquences complètes met en évidence la présence du variant 21K et 21L (Omicron) ou VOC en 2022 après cette de Delta 20B (10), 20A (26), 19A (2), 20D en 2021.

Pour une meilleure participation aux efforts de surveillance de la COVID-19, le renforcement des capacités de séquençage du SARS-CoV-2 en Afrique par la coopération et le partenariat est une nécessité.

Boumbaly S.¹, Ifono K.¹, Camara J.¹, Condé M.¹, Kolié E.¹, Ibrahim N.¹, Camara A.¹, Giuditta A.², Sophie E.D.², Sarah R.², Mette A.², Gunter S.²

ГЕНОМНЫЙ НАДЗОР ЗА SARS-CoV-2 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Центр вирусологических исследований / Лаборатория вирусных геморрагических лихорадок Гвинеи (CRV/LFHVG); ²Институт тропической медицины имени Бернхарда Нохта (BNITM), Гамбург, Германия

Геномный надзор за SARS-CoV-2, возбудителем COVID-19, позволяет быстро выявлять появление новых вариантов, важных для здравоохранения, поскольку они могут влиять на ответные меры общественного здравоохранения.

На регион Западной Африки приходится лишь 10 % всех последовательностей SARS-CoV-2, выявляемых на континенте. Вирусологический исследовательский центр Гвинеи начал деятельность по секвенированию штаммов SARS-CoV-2 с июля 2021 г. В настоящей работе сообщается о результатах геномного наблюдения за COVID-19 в Гвинее в 2022 г.

Всего в этом году получено 44 из 179 полных последовательностей. Образцы взяты в период с 3 января 2021 г. по 8 марта 2022 г. в городских коммунах Ратома, Матото, Диксин города Конакри и префектуры Форекария. Для этих 44 образцов, подтвержденных положительным результатом на SARS-CoV-2 с помощью ОТ-ПЦР, степень восстановления генома составляет от 76,3 до 99,3 %. Анализ проводили с использованием технологии MinION (Oxford Nanopore). Подход к прямой амплификации коронавируса выполнен по протоколу ONT в сочетании с анализом, используемым в сети ARTIC: wf-articNextflow.

Все образцы содержат последовательности рассматриваемого варианта VOC (омикрон) из линии 21K (42 последовательности) и 21L (2 последовательности).

Анализ данных секвенирования, основанный на полных последовательностях, указывает на наличие вариантов 21K и 21L VOC Omicron в 2022 г. В 2021 г. выявлен Delta 20B (10), 20A (26), 19A (2), 20D.

Для лучшего участия в усилиях по эпиднадзору за COVID-19 необходимо наращивание потенциала для секвенирования SARS-CoV-2 в Африке посредством сотрудничества и партнерства.

УДК 616.98:578.834.1:616-07

Владыко А.С.¹, Фомина Е.Г.¹, Семижон П.А.¹, Спринджук М.В.²,
Лущик А.Я.³, Петкевич А.С.¹

ОСОБЕННОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ SARS-CoV-2

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь; ²Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь; ³Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Морфофункциональные особенности SARS-CoV-2 позволили предположить, что основным его свойством является способность подавлять в респираторном тракте врожденный и приобретенный неспецифический вирусный иммунитет (в отличие от ВИЧ, где страдает весь организм). Это приводит к реактивации хронических, главным образом бактериальных респираторных инфекций: пневмококков, стафилококков, гемофилюсов, – однако могут наблюдаться и грибковые инфекции: мукормикозы («черная плесень»), аспергиллезы и т. д. Похожие и идентичные антигенные структуры у коронавируса и бактерий респираторной группы часто вносили путаницу при анализе результатов серологических диагностических тестов у пациентов с COVID-19. Более того, внимательное использование антибиотиков в поствирусный бактериальный период позволило успешно проводить лечение пациентов с положительным тестом на коронавирус в амбулаторных условиях.

Vladyko A.S.¹, Fomina E.G.¹, Semizhon P.A.¹, Sprindzhuk M.V.², Lushchik A.Ya.³, Petkevich A.S.¹

FEATURES OF SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF SARS-CoV-2

¹Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; ²United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus; ³Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Morpho-functional features of SARS-CoV-2 allow to suggest that its main property is the ability to suppress innate and acquired nonspecific viral immunity in the respiratory tract (unlike HIV, in which the whole body suffers). This leads to the reactivation of chronic, mainly bacterial, respiratory infections – pneumococci, staphylococci, hemophilus, however, fungal infections can also be observed – mucormycosis, aspergillosis, etc. Similar and identical antigenic determinants in coronavirus and respiratory group bacteria often caused confusion when analyzing the results of serological tests in patients with COVID-19. Moreover, the justified use of antibiotics in the post-viral and bacterial period made it possible to successfully treat patients with a positive coronavirus test on an outpatient basis.

Особенностью коронавируса, отличающей его от других вирусов, например от ВИЧ, является то, что SARS-CoV-2 вызывает местный им-

мунодефицит в респираторном тракте. В результате реактивируются хронические респираторные, главным образом бактериальные (например, пневмококки, стафилококки, лептоспиры и т. д.), а иногда и грибковые («черная плесень») инфекции, которые начинают проявлять свою активность. В связи с этим в первую волну инфекции болеют и погибают люди старшего возраста от пневмоний и практически не болеют дети. Учитывая бактериальный характер течения коронавирусной инфекции, приводящей к развитию «цитокинового шторма», специфическая вирусная диагностика, основанная на монодиагностических генно-инженерных и серологических методах диагностики, не всегда может нести достоверную и нужную информацию. В связи с этим необходимо разрабатывать диагностические тест-системы с применением как блокираторов интерферирующих антител, так и с учетом общих антигенных структур (молекулярных мотивов), у разных классов возбудителей. Показано, что ОТ-ПЦР-тест, рекомендованный как «золотой стандарт» при диагностике SARS-CoV-2, вызывает много нареканий ввиду наличия в 20 % случаев ложноотрицательных результатов (Ren Z. et al., 2021). Особенно это прослеживается при использовании серологических методов диагностики SARS-CoV-2, когда при подавлении вирусом иммунитета начинают проявляться бактериальные хронические инфекции, стимулирующие образование антител к другим антигенным детерминантам, не совпадающим с В-сайтами вируса (ложноотрицательные результаты). В то же время, когда диагностические маркеры коронавируса и антигенные детерминанты респираторной группы бактериальных инфекций совпадают, это дает ложноположительные результаты. Например, при обследовании ПЦР положительных на SARS-CoV-2 пациентов на антитела к лептоспирозу (на момент обследования находились в инфекционной больнице – в довакцинальный период, апрель 2020 г.), с использованием коммерческой иммуноферментной тест-системы (Германия), предназначенной для выявления специфических IgM и IgG, оказалось, что из 4 пациентов (МЧ, ГМ, ЛВ и ЖК) только одна сыворотка крови (пациент ЛВ) дала отрицательный результат на оба класса антител к лептоспирозу, тогда как на IgM у пациентов МЧ и ГМ тесты оказались сомнительными, а у пациента ЖК – положительным. Разобраться с отдельными клонами антител в этой ситуации не представляется возможным, как и то, от чего лечить пациента ЖК – от коронавируса или антибиотиками от лептоспироза? В связи с этим для серологической диагностики пациентов при коронавирусной эпидемии предлагается тестировать антитела к широкому кругу маркеров для получения антителиграмм (АтГ). Конкретным примером необходимости получения и анализа индивидуальных антителиграмм (АтГ) могут служить данные иммуноферментного определения клонов антител у пациентов с положительным и отрицательным ПЦР-тестами на SARS-CoV-2, бессимптомной или выраженной (пневмония) кли-

ником. Синтетические к В-эпитомам и рекомбинантные (к нескольким антигенным детерминантам) пептиды (лептоспирозные) использовались в качестве твердой фазы. При этом диагностировались IgM и IgG к преимущественно видоспецифическому пептиду фосфопротеина SARS-CoV-2, коллагену, бифидобактериям, респираторной бактериальной, кишечной бактериальной группам и отдельно к лептоспирозу. Оказалось, что пациенты в возрасте 30 и 40 лет с отрицательными и положительными ПЦР-тестами и пневмонией соответственно сравнительно одинаково прореагировали всеми клонами антител на патоген. Анти-SARS антитела (IgM и IgG) определялись в низких титрах. Если у 30-летнего пациента без пневмонии ранние IgM антитела только начали появляться, то у 40-летнего процесс инфекции с выраженной пневмонией дал слабоположительный тест на коронавирусный клон иммуноглобулинов G-класса. Аналогичным образом прореагировали и антисоматические антитела у этих пациентов, однако уже в более высоких титрах, что свидетельствует о нормальном процессе адаптации на внешние раздражители в период пандемии. Это подтверждалось ареактивностью со стороны микробиоты кишечника – отсутствием анти-бифидобактериальных антител. Какими соматическими изменениями прореагируют в перспективе 30- и 40-летние пациенты – покажет время. Однако, чтобы предопределить эти изменения нужны систематические ежегодные наблюдения и, по-видимому, дополнительные маркеры (молекулярные мотивы). Особый интерес представлял клон антибактериальных (респираторно-кишечных) и поликлональных антилептоспирозных антител. В данном случае реакция на то и другое отсутствовала у 30-летнего пациента (ПЦР– и пневмония отр.), однако имелась у 40-летнего (ПЦР+ и пневмония пол.). Откуда появились антилептоспирозные антитела у ПЦР+ на COVID-19 пациента? Во-первых, возможно пациент ранее действительно перенес лептоспироз, во-вторых, показано, что у вируса и бактерий имеются общие антигенные структуры. Например, установлено, что одна из иммунодоминантных антигенных детерминант фосфопротеина SARS-CoV-2 в позиции аминокислот 369-375 (KKD-KKKK) совпадает с большим количеством аналогичных аминокислотных последовательностей, расположенных в белках у пневмококков, энтерококков, стафилококков, клебсиелл и т. д. (Vladyko A.S., 2021). Более того, семь участков спайкового белка показали молекулярное сходство с 54 антигенными детерминантами, обнаруженными у 12 видов патогенных бактерий (*M. tuberculosis*, *M. leprae*, *B. anthracis*, *B. burgdorferi*, *C. perfringens*, *C. tetani*, *H. pylori*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *V. cholerae* и *Y. pestis*), двух малярийных паразитов (*Pl. falciparum* и *Pl. knowlesi*) и вируса гриппа А (Tikam Chand Dakal, 2021). В этом случае сложно дифференцировать, какой В-эпитоп: коронавирусный или бактериальный – стимулировал антитела.

Следующая группа пациентов – возраст 60+ (пациенты АН и ЛЕ) – существенно прореагировала практически всеми клонами антител как на отдельные пептиды, так и на поливалентный лептоспирозный антиген. Оба пациента находятся под наблюдением онкологов и проходят курс химиотерапии. Вместе с тем у АН пациента ПЦР-тест и пневмония оказались отрицательными. Из анамнеза оказалось, что данный пациент является врожденным артериальным гипотоником. В связи с этим можно предположить, что у него ACE2-рецепторы, ответственные за прикрепление к клеточной стенке коронавируса, изменены генетически с рождения и он не может клинически реагировать на данный вирус (Goessler K.F., 2018). Со средней степенью тяжести протекала пневмония у пациента ЛЕ с ПЦР+ тестом. В данном случае среднюю тяжесть пневмонии можно объяснить тем, что курс химиотерапии проходил за несколько лет до коронавирусной пандемии и ЛЕ постепенно адаптировался к условиям пониженного иммунитета.

И, наконец, пациенты ПК и АЛ – возраст 80+ и 70+ – с положительным и отрицательным ПЦР-тестами соответственно. В данном случае у пациента ПК полностью отсутствовала иммунная реакция на исследуемые пептиды и он умер от пневмонии в инфекционной клинике в возрасте 85 лет. В то же время, из анамнеза, у пациента АЛ наблюдалась пневмония средней тяжести с потерей обоняния и вкуса и отмечалась слабая реакция антибифидобактериальным IgM-клоном. Чуть более высокие титры (IgG) антител определялись в лептоспирозной тест-системе. Пациент отказался от госпитализации и прошел амбулаторно курс азитромициновой терапии (Bendala Estrada et al., 2021), после чего полностью выздоровел. Отрицательный на ПЦР тест у пациента связан, по-видимому, с поздним обращением в диагностическую лабораторию.

Таким образом, для решения вопроса, от чего лечить пациента, следует выяснить, на какой стадии заболевания (вирусной или бактериальной) находится пациент.

УДК 616.98:578.834.1(470.311)

Гасанов Г.А., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Есьман А.С.,
Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.

ДИНАМИКА СУБЛИНИЙ ГЕНОВАРИАНТА OMICRON НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация*

Важной задачей для осуществления эпидемиологического надзора является оценка динамики циркулирующих известных и новых геновариантов SARS-CoV-2. Это позволяет оптимизировать систему оперативного мониторинга за новыми геновариантами SARS-CoV-2, что в свою очередь позволяет своевременно принимать организационные и управленческие решения в области проведения эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией. Цель исследования – описать динамику смены сублиний геноварианта Omicron вируса SARS-CoV-2 на территории Московской области (МО) за 2021–2022 гг. Использованы данные о полногеномном секвенировании образцов от больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 за период с 29.11.2021 по 29.11.2022 на территории МО, представленных на Российской платформе агрегации информации о геномах вирусом (VGARus) по состоянию на 29.11.2022.

Gasanov G.A., Ugleva S.V., Dubodelov D.V., Es'man A.S.,
Svanadze N.Kh, Akimkin V.G.

DYNAMICS OF CHANGES IN THE SUBLINEAGES OF THE OMICRON GENOVARIANT IN THE TERRITORY OF THE MOSCOW REGION

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

An important task for epidemiological surveillance is to assess the dynamics of circulating known and new SARS-CoV-2 genovariants in the Russian Federation. This allows for optimizing the system for operational monitoring of new SARS-CoV-2 genovariants, which in its turn provides for timely organizational and managerial decisions in the field of epidemiological surveillance over new coronavirus infection. The aim of the study was to describe the dynamics of sub lineage changes of the Omicron genovariant, the SARS-CoV-2 virus, in the Moscow Region (MR) in 2021–2022. We used the data on the whole genome sequencing of samples from patients with confirmed diagnosis of COVID-19 over the period of 11/29/2021–11/29/2022 on the territory of the MR, available on the platform “Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus)” as of November 29, 2022.

По состоянию на 29.11.2022 на территории Московской области (МО) всего зарегистрировано 1 122 800 случаев COVID-19. Появление на территории нового генетического варианта SARS-CoV-2, обладающего новыми свойствами, дающими ему эволюционное преимущество перед другими геновариантами, привело к очередному росту заболеваемости. В большей степени это касается геноварианта Omicron, появление которого

на территории МО привело к самому большому росту заболеваемости, пик которого пришелся на 5-ю неделю 2022 г. (31.01–06.02.2022) – 986,09 на 100 тыс. населения.

Согласно данным о полногеномом секвенировании, представленным на VGARus, первый образец геноварианта Omicron на территории МО зафиксирован на 48-й неделе 2021 г. (29.11–05.12.2021). Образец отобран у женщины 38 лет, прибывшей из-за границы 03.12.2021. К концу 48-й недели 2021 г. всего зафиксировано 4 случая геноварианта Omicron, а уже к концу 49-й недели (06.12–12.12.2021) – 36 образцов. С этого момента геновариант Omicron начал вытеснять доминировавший на тот момент геновариант Delta. Уже через 6 недель ко 2-й неделе 2022 г. (10.01–16.01.2022) на Omicron приходилось большинство идентифицированных образцов – 49 из 82 (69,5 %), а через 11 недель к 7-й неделе 2022 г. (14.02–20.02.2022) геновариант Delta и вовсе не регистрировался, а на долю Omicron приходилось 79 из 82 образцов (97,5 %), а 2 образца (2,5 %) идентифицированы как геновариант B.1.1.

Со 2-й недели 2022 г. (10.01–16.01.2022) и по настоящее время геновариант Omicron занимает доминирующее положение, но это ни в коем случае не значит, что вирус SARS-CoV-2 прекратил свое эволюционное развитие. С 48-й недели 2021 г. по 7-ю неделю 2022 г. большинство образцов Omicron приходилось на «материнскую» линию BA.1.1.529 и его субвариант BA.1, доля которых к 5-й неделе 2022 г. составляла 89,9 % – 152 из 169 образцов. Но уже на 3-й неделе 2022 г. на территории МО зафиксирован новый субвариант – BA.2, на долю которого за весь исследуемый период пришлось 9,2 % (432). Субвариант BA.2 начал постепенно вытеснять «материнскую» линию BA.1.1.529 и субвариант BA.1, достигнув к 8-й неделе 2022 г. (21.02–27.02.2022) доминирующего положения – 37 из 56 идентифицированных образцов (66,1 %). На смену субварианту BA.2 пришел субвариант BA.5, впервые зафиксированный на 21-й неделе 2022 г. (23.05–29.05.2022) и достигший максимума на 27-й неделе 2022 г. (04.07–10.07.2022) – 17 из 18 образцов (94,4 %), доминирование которого продолжается и по настоящее время.

Общая структура идентифицированных образцов за весь исследуемый период выглядит следующим образом: доля геноварианта Delta (B.1.617.2) и ее сублиний AY* – 14,3 % (672 образца), доля «материнской» линии Omicron (BA.1.1.529) – 3,6 % (170 образцов), субварианта BA.1 – 15,5 % (727 образцов), субварианта BA.2 – 9,2 % (432 образца), субварианта BA.4 – 0,2 % (10 образцов), субварианта BA.5 – 56,1 % (2629 образцов) и прочие геноварианты SARS-CoV-2, на долю которых пришлось 1,1 % (50 образцов).

Также следует отметить, что на территории МО идентифицированы единичные образцы рекомбинантных субвариантов: XBВ.1 (рекомбинантная

линия VJ.1 и BA.2.75) – 1 образец на 43-й неделе и 2 образца на 45-й неделе 2022 г., ХАW (рекомбинантная линия BA.2* и AY.122, также называемый «российский дельтакрон») – 2 образца на 34-й неделе 2022 г. Также на территории МО идентифицированы единичные образцы субвариантов BQ.1 – 1 образец на 45-й неделе 2022 г. и BQ.1.1 («цербер») – по 2 образца на 43-й и 44-й неделях 2022 г.

Проведенный анализ образцов, прошедших полногеномное секвенирование на территории МО за период с 29.11.2021 по 20.11.2022, показал смену превалирующего геноварианта Delta на Omicron и динамическую смену одного доминирующего субварианта Omicron другим. Вирус SARS-CoV-2 находится в процессе дальнейшего эволюционного развития и требует непрерывного молекулярно-генетического мониторинга за циркуляцией, что является ведущим направлением эпидемиологического надзора за COVID-19.

УДК 616.932:579.25(470)

Герасименко А.А., Водопьянов С.О., Писанов Р.В.

**ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
ГЕНА ХОЛОДОВОГО ШОКА *CSH1*
И ЕГО ПРОМОТОРНО-ОПЕРАТОРНОЙ ОБЛАСТИ
У ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* O1,
ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

По данным исследования 553 музейных штаммов *Vibrio cholerae* выявлено 120 штаммов *csH1+* генотипа. Из них к *Vibrio cholerae* O1 относились 99 штаммов. По структуре белкового продукта гена *csH1* штаммы разделились на 13 генотипов. Показано, что доминирующие генотипы отличались в зависимости от страны выделения. По структуре промоторно-операторной области штаммы разделились на две группы: А и Б. Показана корреляция в одной из групп: штаммы группы Б в большинстве случаев выделялись в холодных регионах Российской Федерации. Группа А делилась на 9 генотипов по структуре гена *csH1*, в то время как штаммы группы Б делились на 3 генотипа.

Gerasimenko A.A., Vodop'yanov S.O., Pisanov R.V.

**FEATURES OF THE GENETIC ORGANIZATION OF THE *CSH1*
COLD-SHOCK GENE AND ITS PROMOTER-OPERATOR REGION
OF *VIBRIO CHOLERAЕ* O1 STRAINS ISOLATED
IN THE RUSSIAN FEDERATION**

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

The study of 553 collection strains of *Vibrio cholerae* has identified 120 strains with *csH1+* genotype. Among them, 99 strains are *Vibrio cholerae* O1. According to the protein product's structure of *csH1* gene, the strains are divided into 13 genotypes. It is shown that dominant genotypes differ depending on the country of isolation. According to the structure of the promoter-operator region, the strains were divided into 2 groups: A and B. The correlation in one of the groups was demonstrated: the strains of group B in most cases were isolated in cold regions of the Russian Federation. Group A was divided into 9 genotypes according to the structure of the *csH1* gene, while group B strains - into 3 genotypes.

Показано, что одним из универсальных механизмов адаптации микроорганизмов к фактору пониженной температуры является продукция белков холодового шока. Ранее зарубежными исследователями выделены различные белки холодового шока, кодируемых такими генами, как *cspA* и *cspV*. При изучении одного из штаммов, *Vibrio cholerae* O1 20000 (GenBank: CP036500.1), нами в составе второй хромосомы идентифицирован дополнительный ген холодового шока *csH1*.

Целью настоящей работы явился биоинформационный анализ распространённости гена холодового шока *csH1* у штаммов *V. cholerae* O1 и корреляции его структуры с местом выделения изучаемых штаммов.

Для исследования взяты 553 штамма *V. cholerae* из коллекции ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт. Поиск генов проводился авторскими программами SeqAnalyzer и Fragment Extractor. Аминокислотные замены вычислены с помощью модифицированного авторского скрипта. Статистический обсчет проведен с помощью стандартных методов Libre Office Calc. Необходимая информация о свойствах культур, месте и сроках их выделения получена из паспортов штаммов.

При изучении протеина Csh1 размером 70 аминокислотных остатков выявлено 12 замен, сформировавших 13 типов белкового продукта. Референс-тип структуры штамма 20000 (68 изолятов), мажорный тип 1 (замены А38Т, А70Т – 35 изолятов) и минорные типы 2–12 (единичные экземпляры штаммов). Осуществив поиск по референс-гену *csh1*, в базе NCBI найдено 10 штаммов *V. cholerae*, содержащих в своем составе данный ген. Примечательно, что преобладающие типы у штаммов из международной базы данных – минорные, по вышеприведенной классификации, типы 9 (замена S25I) и 12 (замена G48D). Например, доминирующий тип на территории США – 12, а на территории Гаити – 9. На наш взгляд, подобное различие может быть следствием влияния определенных условий внешней среды на возбудителя.

По данным отечественных исследователей (М.А. Скабкин и др.), удаление или мутация небольшой шпильки в начале мРНК гена *cspA* (холодового шока) понижало ее стабильность при холодовом шоке. Штаммы, имеющие в своем составе шпильку, более устойчивы к воздействию холодового стресса. В исследованных *csh1+* штаммах нами обнаружены штаммы двух групп с различной структурой «шпилечной области». Группа А со структурой шпильки ...ТААТТТТТ... (66 штаммов) и группа Б: ...ТАААТТТТ... (33 штамма). Выяснено, что штаммы группы Б преимущественно изолированы в регионах России с холодным климатом (Вологда, Чита, Иркутск, Хабаровск, Владивосток и др.). Полученные результаты согласуются с литературными данными. В то же время штаммы группы А изолированы в более теплых регионах страны, таких как Элиста, Ростов-на-Дону, Донецк и др.

Исследовав генетическую структуру гена *csh1* и промоторно-операторной области, выделили 12 генотипов. Причем 9 генотипов относились к группе А, а группа Б делилась на 3 генотипа. Штаммы, выделяемые в холодных регионах, имели более консервативный состав изучаемой области.

По данным исследования, штаммы *V. cholerae* O1 по гену холодового шока делятся на различные типовые варианты. Можно предположить, что структура мРНК и белкового продукта сообщает разницу в адаптационных способностях к холодовому стрессу у изучаемых штаммов. Более гетерогенная структура у штаммов, обитающих в мягком климате, возможно, говорит о воздействии других стрессовых факторов, влияющих на выработку различных механизмов адаптации к ним. Необходимы дальнейшие проверки данных гипотез.

УДК 616.98:578.834.1

Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ДАННЫХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ВИРУСА SARS-CoV-2

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Для быстрого анализа результатов полногеномного и фрагментарного секвенирования вируса SARS-CoV-2 разработано две программы. Офлайн-вариант программы предназначен для работы в операционной системе Linux и позволяет проводить пакетный анализ большого числа геномов. Онлайн-вариант программы позволяет работать в любой операционной системе, используя браузер. Проведение валидации получаемых результатов с помощью пакета Pangolin подтвердило корректность проведения анализа. Обе программы являются бесплатными и доступны на сайте Ростовского-на-Дону противочумного института.

Gerasimenko A.A., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V.

DEVELOPMENT OF THE SOFTWARE FOR SARS-CoV-2 SEQUENCING DATA ANALYSIS

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Two programs for rapid analysis of the results of genome-wide and fragmentary sequencing of SARS-CoV-2 have been developed. The offline version of the program is designed for Linux OS and allows for batch analysis of a large number of genomes. The online version of the program allows you to work in any operating system using a browser. Validation of the results obtained using the Pangolin package confirmed the accuracy and validity of the analysis. Both programs are free and available on the website of the Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute.

Стремительное распространение возбудителя новой коронавирусной инфекции сопровождается нарастанием мутационных изменений в его геноме, в том числе приводящих к уклонению от иммунного ответа макроорганизма и (или) изменяющих патогенные свойства вируса, что актуализирует работы по постоянному мониторингу генетической изменчивости SARS-CoV-2 с помощью методов фрагментарного и полногеномного секвенирования. Изучение генетической изменчивости ставит вопрос о применяемых алгоритмах и методах анализа получаемых данных и их валидации.

В настоящее время известно много как бесплатных, так и коммерческих программ для анализа вирусных и бактериальных геномов. Однако в большинстве из них используется ручной анализ одиночных последовательностей, что может представлять сложность при необходимости изучения большого числа геномов.

Широко применяемая программа Pangolin позволяет проводить быстрый анализ полных геномов вируса SARS-CoV-2, но довольно требовательна к качеству исходных данных и не применима в случае анализа данных фрагментарного секвенирования по Сэнгеру.

Актуальным для Российской Федерации является также ограничение доступа к ряду зарубежных ресурсов в связи с санкционной политикой ряда стран, что актуализирует работы по импортозамещению и созданию отечественного программного обеспечения. В связи с этим цель работы состояла в разработке онлайн- и офлайн-программ для быстрой оценки данных полногеномного и фрагментарного секвенирования по Сэнгеру вируса SARS-CoV-2.

Для разработки программного обеспечения использован язык программирования Python. Для первичного выравнивания нуклеотидных последовательностей использовался пакет Mafft.

Алгоритм работы состоял в выравнивании анализируемых проб на референсный геном с помощью пакета инструментов Mafft. Далее выровненные последовательности по очереди сравнивались с референсом с целью выявления делеций/замен нуклеотидов и кодируемых ими аминокислот в гене Spike-белка. В последующем на основании совокупности аминокислотных замен определялся наиболее вероятный генетический вариант вируса.

По итогам работы созданы офлайн- и онлайн-варианты программного обеспечения для анализа вируса SARS-CoV-2. Офлайн-вариант представляет собой программу, предназначенную для работы в операционной системе Linux, имеет консольный интерфейс и позволяет проводить пакетный анализ сразу большого количества геномов. По итогам анализа формируется сводная таблица в формате csv и fasta-файл с выровненными последовательностями. Программа является бесплатной и доступна для скачивания на сайте Ростовского-на-Дону противочумного института по адресу <http://antiplague.ru/covalyzer-sars-cov-2/>.

Онлайн-вариант программы (<http://antiplague.ru/sars-cov2-analyzer/>) предназначен для анализа одиночных геномов вируса непосредственно в браузере и не требует установки дополнительных модулей. По итогам работы формируется таблица в csv-формате с перечнем выявленных полиморфизмов и предполагаемым типом.

В ходе мониторинговых исследований в Ростовском-на-Дону противочумном институте данными программами в 2022 г. проанализировано более 6000 геномов возбудителя COVID-19. Для подтверждения результатов использовался референсный метод анализа – пакет Pangolin. Итогом валидации работы явилось корректное установление типа вируса с выявлением всех характерных полиморфизмов.

Существенным преимуществом разработанных нами программ является доступность, высокая скорость работы (5–15 секунд на геном) и возможность анализа данных фрагментарного секвенирования Spike-белка SARS-CoV-2.

Разработаны две программы, онлайн и офлайн, позволяющие в автономном режиме с высокой скоростью проводить идентификацию вируса SARS-CoV-2 по данным полногеномного и фрагментарного секвенирования.

УДК 616.24-002:579:84(571.62)

Голубева А.О., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н.

**НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ,
ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ
ОТ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2020–2022 гг.**

*ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии» Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация*

Цель исследования – установить видовой состав, уровни выделения из различных образцов и лекарственную устойчивость неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) при пневмониях в Хабаровском крае. Классическим методом исследованы респираторные образцы (мокрота, назофарингеальные мазки – 1305 проб) и аутопсийный материал (ткань легкого – 435 проб), полученные от больных пневмонией в 2020–2022 гг. Всего выделен 301 изолят НГОБ 15 видовых наименований. Уровень выявления «классических» НГОБ из респираторных образцов в 2020–2022 гг. составил для *Pseudomonas aeruginosa* 2,04–2,9–0,5 %, *Acinetobacter baumannii* – 3,2–2,9–24,9 %, *Stenotrophomonas maltophilia* – 0,9–1,5–1,4 % соответственно годам. Из аутопсийного материала НГОБ выделяли значительно чаще: *P. aeruginosa* – в 9,4–7,1 % случаев, *A. baumannii* – в 26,0–12,9 % случаев соответственно в 2021, 2022 гг. Частота выделения *S. maltophilia* в аутопсийном материале оставалась также низкой (0,8–1,8 % в 2021–2022 гг.). При исследовании различных клинических образцов ведущим патогеном в структуре НГОБ в 2020–2022 гг. был *A. baumannii*. НГОБ с высокой долей carb R штаммов при пневмониях наиболее часто выделяли из аутопсийного материала, полученного от больных с летальным исходом болезни.

Golubeva A.O., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E., Ogienko O.N.

**NON-FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED
FROM VARIOUS CLINICAL SAMPLES FROM PATIENTS WITH PNEUMONIA
IN KHABAROVSK TERRITORY IN 2020–2022**

*Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk,
Russian Federation*

Objective: to establish the species composition, rates of isolation from various samples and drug resistance of non-fermenting gram-negative bacteria (NFGNB) in pneumonia cases in the Khabarovsk Territory. Respiratory samples (sputum, nasopharyngeal swabs – 1305 samples) and autopsy material (lung tissue – 435 samples) obtained from patients with pneumonia in 2020–2022 were examined using the classical method. In total, 301 isolates of NFGNB of 15 species were isolated. The level of detection of “classic” NFGNB from respiratory samples in 2020–2022 was: 2.04–2.9–0.5 % for *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* – 3.2–2.9–24.9 %, *Stenotrophomonas maltophilia* – 0.9–1.5–1.4 % distributed by the years, respectively. NFGNB was isolated much more often from the autopsy material: *P. aeruginosa* – in 9.4–7.1 % of the cases, *A. baumannii* – in 26.0–12.9 % of the cases in 2021 and 2022, respectively. The frequency of *S. maltophilia* isolation in autopsy material also remained low (0.8–1.8 % in 2021–2022). In the study of various clinical samples, *A. baumannii*

was the leading pathogen in the structure of NFGNB in 2020–2022. NFGNB with a high proportion of carb R strains in pneumonia cases were most often isolated from autopsy material obtained from patients with a fatal outcome of the disease.

Опыт этиологической диагностики пневмоний в период пандемии COVID-19 выявил серьезную угрозу растущих уровней выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ). Эта группа микроорганизмов характеризуется природной видовой и зачастую приобретенной множественной лекарственной устойчивостью, а также большим арсеналом факторов агрессии. НГОБ являются одними из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций, обитают в больничной среде, которая является потенциальным резервуаром инфекции для иммунокомпromетированных больных.

Цель исследования – установить видовой состав, уровни выделения из различных клинических образцов и лекарственную устойчивость НГОБ при пневмониях в Хабаровском крае в 2020–2022 гг.

Материалом для анализа послужили 1740 проб клинического материала от больных пневмонией, госпитализированных в лечебные учреждения г. Хабаровска в период пандемии COVID-19 (май 2020 г. – июнь 2022 г.), в том числе 1305 проб – респираторные образцы (744 пробы мокроты и 561 назофарингеальный мазок), а также 435 проб аутопсийного материала (ткань легкого) от лиц с летальным исходом пневмонии. Аутопсийные пробы исследовали только в течение 2021–2022 гг.

Анализ клинических проб от больных выполняли классическим бактериологическим методом. Идентификацию выделенных патогенов проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам, а также на баканализаторе Vitek 2 Compact 30. Для определения чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам использовали диско-диффузионный метод и баканализатор Vitek 2 с учетом результатов в соответствии с требованиями EUCAST 12.0.

Сравнительный анализ показателя высеваемости НГОБ из различных клинических проб показал, что самая низкая его частота была из назофарингеальных мазков (60 изолятов из 561 пробы – 10,7 %), более высокая частота – из мокроты (103 изолята из 744 проб – 13,8 %), максимальный уровень установлен при исследовании аутопсийного материала (138 изолятов из 435 проб – 31,7 %). Суммарный, по всем образцам, показатель выявляемости НГОБ составил 17,3 %. В дальнейшем анализе мокроты и назофарингеальные мазки объединены в группу «респираторные образцы».

Выделенный в период проведенного исследования 301 изолят НГОБ включал 15 видов: *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter ursingii*, *Burkholderia mallei*, *Chryseobacterium indologenes*, *Comamonas testosteroni*, *Elizabethkingia meningoseptica*,

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas luteola*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas putida*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*. В тройку наиболее часто встречающихся бактерий вошли штаммы с достаточным патогенным потенциалом: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*.

Уровень выделения «классических» НГОБ из респираторных образцов в 2020–2022 гг. составил для *P. aeruginosa* 2,04–2,9–0,5 %, *A. baumannii* – 3,2–2,9–24,9 %, *S. maltophilia* – 0,9–1,5–1,4 % случаев соответственно годам. Из аутопсийного материала НГОБ выделяли значительно чаще: *P. aeruginosa* – в 9,4–7,1 % случаев, *A. baumannii* – в 26,0–12,9 % случаев в 2021, 2022 гг. Частота выделения *S. maltophilia* из аутопсийного материала в 2021–2022 гг. была такой же низкой, как и в респираторных образцах (0,8–1,8 %).

Важно отметить, что в динамике наблюдения частота выделения ведущего патогена *A. baumannii* увеличилась из респираторных образцов и снизилась при исследовании аутопсийного материала, что свидетельствует о снижении этиологической роли *A. baumannii* при пневмониях с летальным исходом. Уровни выделения прочих НГОБ как из респираторных образцов, так и из аутопсийного материала в период наблюдения оставались невысокими.

При этом максимальное число выделенных видов НГОБ зарегистрировано в 2021 г. (13 видов против 8 в 2020 г. и 7 в 2022 г.). Необходимо отметить, что ведущие возбудители (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*), а также *A. xylosoxidans*, *P. luteola*, *P. fluorescens* выявляли во всех клинических образцах. *E. meningoseptica*, *C. indologenes*, *B. mallei*, *P. mendocina*, *P. putida*, *S. paucimobilis*, *A. ursingii*, *A. junii*, *C. testosteroni* – только в респираторных образцах. Выделение вышеперечисленных возбудителей из группы НГОБ в аутопсийном материале свидетельствует об их достаточном патогенном потенциале.

Таким образом, в структуре всех выделенных изолятов НГОБ (301 изолят) на долю *A. baumannii* пришлось 59,5 %. Следующие позиции занимали штаммы *P. aeruginosa* (21,6 %), *S. maltophilia* (7,0 %), *C. indologenes* (2,7 %), *S. paucimobilis* (2,0 %), *A. xylosoxidans* (1,3 %). Оставшиеся 9 видов НГОБ занимали от 1,3 до 0,3 % случаев и в целом составляли 5,9 % в структуре изолятов.

Уровень выявления карбапенем-резистентных (carb R) вариантов среди штаммов *P. aeruginosa* из респираторных образцов в 2020–2022 гг. был невысоким (0,5–25 %) и значительно выше (44–66,7 %) – среди штаммов из аутопсийного материала. Для *A. baumannii* доля carb R штаммов из респираторных образцов в разные годы составила от 47,1 до 81,3 % случаев, из аутопсийного материала – 92,8–100 %. Среди *S. maltophilia* доля carb R штаммов составила 25–100 % в респираторных и 50–100 %

в аутопсийных образцах. Карбапенем-резистентные штаммы зарегистрированы также среди *C. indologenes*, *S. paucimobilis*, *E. meningoseptica*, *P. fluorescens*, *P. luteola*.

Следует также отметить, что штаммы 11 из 15 зарегистрированных нами видов НГОБ с различной частотой выявлялись в качестве единственного этиологического фактора при исследовании различных клинических проб. Так, из 88 штаммов *A. baumannii*, выделенных из респираторных образцов, 40 штаммов (45,5 %) проявляли себя как моноинфекция. При исследовании аутопсийного материала 60 из 91 выделенного изолята *A. baumannii* (65,9 %) тоже проявляли себя как моноинфекция, что свидетельствует о самодостаточности патогенного потенциала большей группы возбудителей из числа НГОБ. Напротив, изоляты *A. junii*, *C. testosteroni*, *P. mendocina*, *S. paucimobilis* выявлялись в ассоциации с другими бактериальными патогенами.

Таким образом, при исследовании различных клинических образцов, полученных от больных пневмонией, ведущим патогеном из группы НГОБ в 2020–2022 гг. был *A. baumannii*. Штаммы НГОБ с высокой долей carb R вариантов наиболее часто выделяли из аутопсийного материала. Большая группа возбудителей из числа НГОБ способна проявлять себя в качестве единственного этиологического фактора при пневмониях.

УДК 616.98:578.834.1:616-07

Гудков В.Г., Карамышева Ю.С., Голубович Е.Л.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КОЛЛЕКТИВЕ КАК УСЛОВИЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОГО ДОПУСКА К РАБОТЕ**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь*

Проведено профилактическое (предупредительное) обследование трудовых коллективов непосредственно в их организациях за 20–40 минут перед началом совместной деятельности (контактами). Выявление нуклеокапсидного антигена вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках осуществлялось методом иммунохроматографического анализа, чувствительность и специфичность теста составляет 97,8 и 100 % соответственно. В одном из трех обследованных коллективов были выявлены два человека с положительным тестом, которые не допущены на рабочие места, что, вероятно, предотвратило возникновение вспышки инфекции в коллективе. Целесообразность и периодичность такого рода обследований определяется эпидемиологической ситуацией и социально-экономической значимостью обследуемых организаций и коллективов. Проведение профилактического (предупредительного) обследования коллективов способствует раннему выявлению заболевших, предотвращению вспышек инфекции и сохранению их функциональной дееспособности.

Gudkov V.G., Karamyshava Yu.S., Golubovich E.L.

**LABORATORY RAPID DIAGNOSIS OF CORONAVIRUS INFECTION AMONG
THE STAFF OF THE INSTITUTION AS A CONDITION FOR EPIDEMIOLOGICALLY
SAFE ADMISSION TO WORK**

*Republican Research and Practical Center of Epidemiology and Microbiology,
Minsk, Republic of Belarus*

Prophylactic (preventive) laboratory testing of workforces was carried out directly on-site, 20–40 minutes before the start of joint activities (contacts). Detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen in nasopharyngeal smears was performed by immunochromatographic analysis, the sensitivity and specificity of the test are 97.8 and 100 %, respectively. In one of the 3 collectives, 2 persons were tested as positive and were not admitted to their workplace, which probably prevented an outbreak of infection in the collective. The feasibility and frequency of such investigations are determined by the epidemiological situation and the socio-economic importance of the organizations and collective's surveyed. Prophylactic (preventive) screening of staff provides the early detection of the sick people, the prevention of outbreaks of infection and saving of the functional activity.

Как известно, пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 началась в конце декабря 2019 г., имела волнообразное течение и продолжается с различной интенсивностью во многих странах мира до настоящего

го времени. По состоянию на 30.11.2022 количество зараженных в мире, по данным ВОЗ, составляло 647 581 213 человек. В соответствии с рекомендациями ВОЗ о мерах профилактики и предотвращения распространения COVID-19 для быстрого и эффективного выявления и последующей изоляции инфицированных коронавирусом лиц необходимо осуществлять массовое лабораторное обследование населения. В Республике Беларусь, как и в других экономически развитых странах, скрининг населения на выявление инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2 лиц осуществлялся, главным образом, методом ПЦР с использованием соответствующих диагностических наборов производства Республики Беларусь и Российской Федерации.

Помимо общей задачи снижения заболеваемости COVID-19 среди населения на административных территориях, экономически благополучные организации с целью сохранения их дееспособности проявили заинтересованность в снижении заболеваемости и особенно предотвращении вспышек этой инфекции среди членов отдельных трудовых коллективов, имеющих тесные контакты в процессе работы. Это обусловлено повышенным риском заражения COVID-19 и возникновения вспышек инфекции в коллективе при появлении в нем источника инфицирования.

С целью минимизации риска допущения в коллектив лиц без клинических проявлений COVID-19, но являющихся источником инфекции, организовано лабораторное обследование работников непосредственно перед началом работы, до выхода на рабочие места. При выборе метода выявления коронавируса SARS-CoV-2 предпочтение отдано иммунохроматографическому анализу, поскольку, в отличие от ПЦР-исследования, он может осуществляться вне специально оборудованных лабораторий и время от забора материала до получения результата исследования этим методом существенно меньше, чем при использовании ПЦР. Различие достигается как за счет существенно меньшей продолжительности самого исследования (10–15 минут), так и за счет времени доставки материала в лабораторию и, отчасти, выдачи результатов заказчику.

В период с 25.03.2022 по 03.10.2022 инновационной лабораторией РНПЦ эпидемиологии и микробиологии осуществлено профилактическое (предупредительное) обследование трех производственных коллективов численностью 100, 124 и 186 человек на наличие нуклеокапсидного антигена вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках. Исследование проводилось методом иммунохроматографического анализа с использованием набора «Экспресс-тест для определения нуклеокапсидного антигена вируса SARS-CoV-2 методом иммунохроматографического анализа» по ТУ ВУ 10018093.085-2021 производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси». Чувствительность и специфичность теста, по данным производителя, составляет 97,8 и 100 % соответственно, что было подтверждено

параллельным ПЦР-исследованием. Продолжительность исследования – 10 минут, учет – визуальный, специального лабораторного оборудования не требуется.

Обследование проводилось непосредственно в организациях с соблюдением санитарно-эпидемиологических и противоэпидемических требований за 20–40 минут до выхода сотрудников на рабочие места, результаты исследования служили основанием для допуска к работе.

В результате обследования первых двух коллективов численностью 100 и 124 человека случаев выявления нуклеокапсидного антигена вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках не было. В третьем коллективе при тестировании 186 человек выявлено два положительных результата исследования, в связи с чем оба сотрудника не допущены на рабочие места и направлены в медицинское учреждение, что, по всей видимости, предотвратило вспышку коронавирусной инфекции в коллективе.

Таким образом, профилактическое (предупредительное) обследование коллективов непосредственно перед совместной деятельностью (контактами) способствует раннему выявлению заболевших, предотвращению вспышек инфекции и сохранению их функциональной дееспособности. Целесообразность и периодичность такого рода обследований определяется, прежде всего, эпидемиологической ситуацией и социально-экономической значимостью обследуемых организаций и коллективов.

УДК 616.98:578.834.1

Давидова Н.Г.^{1,2}, Углева С.В.¹, Акимкин В.Г.¹, Дерябин В.Ф.²,
Романова И.С.²

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ ДОМОВ ПРЕСТАРЕЛЫХ

*¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; ²Филиал ФБУЗ «Центр гигиены
и эпидемиологии в городе Москве» в Восточном административном округе
города Москвы, Москва, Российская Федерация*

В 2020–2021 гг. большинство стран мира столкнулось со стремительным увеличением числа случаев заболевания и смерти от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди проживающих в закрытых учреждениях долговременного ухода (ЗУДУ). Цель работы – оценить шансы возникновения осложнения и неблагоприятного исхода (смерти и пневмонии) у заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ в зависимости инфекционного или прививочного анамнеза. Проведен анализ 254 выписок из историй болезни и посмертных эпикризов заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ г. Москвы. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTechv.2.6.5. Шансы привитых или переболевших жителей получить пневмонию были ниже в 2,121 раза, различия шансов были статистически значимыми ($p=0,031$). При анализе влияния прививочного или инфекционного анамнеза на вероятность наступления смерти у жителей не удалось выявить статистически значимых результатов, шансы привитых или переболевших жителей умереть были ниже в 1,332 раза ($p=0,459$). Итоги данного исследования являются промежуточными и будут модифицироваться с увеличением объема анализируемой документации.

Davidova N.G.^{1,2}, Ugleva S.V.¹, Akimkin V.G.¹, Deryabin V.F.², Romanova I.S.²

IMPACT OF VACCINATION ON THE COURSE OF COVID-19 IN NURSE HOME RESIDENTS

*¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation; ²Affiliated Branch
of the Federal State Budgetary Institution “Center of Hygiene and Epidemiology in the city of
Moscow” in the EAD of Moscow, Moscow, Russian Federation*

In 2020–2021, most countries of the world faced a rapid increase in the number of disease cases and deaths from new coronavirus infection (COVID-19) among those living in closed long-term care facilities (LTCF). Objective of the study was to assess the chances of complications and an unfavorable outcome (death and pneumonia) in people affected by COVID-19 living in LTCF, depending on the infectious or vaccination history. We analyzed 254 extracts from the medical histories and postmortem epicrisis of COVID-19 in the Moscow LTCF residents. Statistical analysis was carried out using the StatTechv program.2.6.5. The chances of vaccinated or ill residents to develop pneumonia were 2,121 times lower, the odds differences were statistically significant ($p=0.031$). When analyzing the influence of vaccination or infection history on the probability of death in residents, it was not possible to identify statistically significant results, the chances of vaccinated or ill residents to die were 1,332 times lower ($p=0.459$). The results of this study are intermediate and will be modified with an increase in the volume of the analyzed documentation.

В 2020–2021 гг. большинство стран мира столкнулось со стремительным увеличением числа случаев заболевания и смерти от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди проживающих в учреждениях долговременного ухода. В программах вакцинации против COVID-19 всех стран приоритет отдавался жителям закрытых учреждений длительного ухода (ЗУДУ) как одной из основных целевых групп для вакцинации. Хотя заболеваемость и смертность в этой популяции резко снизились с постепенным увеличением потребления вакцин, в течение 2021 и 2022 гг. продолжают вспыхивать COVID-19, что совпадает с высоким уровнем передачи инфекции среди населения и неполной вакцинацией жителей и персонала ЗУДУ.

Цель работы – оценить шансы возникновения осложнения и неблагоприятного исхода (смерти и пневмонии) у заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ в зависимости инфекционного или прививочного анамнеза.

Нами проведен анализ 254 выписок из историй болезни и посмертных эпикризов заболевших COVID-19 жителей домов престарелых, геронтологических центров, домов ветеранов и социальных домов на территории г. Москвы. В исследовании учитывался прививочный или инфекционный анамнез в случае, если последняя вакцинация против новой коронавирусной инфекции или перенесенное заболевание зарегистрированы не ранее 1 месяца и не позднее 6 месяцев до настоящего заболевания. Летальный исход учитывался от любых причин. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTechv.2.6.5.

При изучении и статистической обработке данных медицинской документации удалось выявить следующие зависимости.

Шансы привитых или переболевших жителей получить пневмонию были ниже в 2,121 раза, различия шансов статистически значимы (ОШ=0,472; 95 % ДИ: 0,236–0,943) ($p=0,031$). Разработана прогностическая модель для определения вероятности выявления пневмонии в зависимости от возраста методом бинарной логистической регрессии. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,038$). Число наблюдений составило 254. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%, \\ z = 1,534 - 0,752X_{\text{привит}}$$

где P – вероятность заболеть пневмонией; $X_{\text{привит}}$ – имеется прививочный или инфекционный анамнез (0 – нет, 1 – есть).

Нам не удалось установить статистически значимых результатов влияния вакцинации на летальный исход заболевания ($p=0,459$). Шансы привитых или переболевших жителей умереть были ниже в 1,332 раза по сравнению с жителями без инфекционного или прививочного анамнеза,

различия шансов не были статистически значимыми (ОШ=0,751; 95 % ДИ: 0,351–1,606) ($p=0,459$).

При анализе медицинской документации удалось оценить шансы возникновения осложнения в виде пневмонии у жителей ЗУДУ при заболевании COVID-19. Итоги данного исследования являются промежуточными и будут модифицироваться с увеличением объема анализируемой документации.

УДК 616.98:578.834.1(479.24)

Дадашева А.Э.¹, Алиева А.М.², Исмаилова Р.И.¹, Халилов Н.Х.¹,
Расулзаде З.И.¹, Мурсалова Н.А.³

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Центр по контролю за особо опасными инфекциями, Баку, Азербайджанская Республика; ²Республиканский центр гигиены и эпидемиологии, Баку, Азербайджанская Республика; ³Министерство здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджанская Республика

В работе представлены основные результаты деятельности Центра по контролю за особо опасными инфекциями по систематическому лабораторному обследованию населения. За весь период с помощью диагностических наборов для ПЦР-диагностики COVID-19 проведено 205 996 исследований, что составляет 26,2 % от всех исследований, проводимых в республике. Демографические характеристики случаев с положительным результатом теста показали, что по полу распределение было 1:1 (48,4 % мужчин и 51,6 % женщин). Наибольшая доля среди лабораторно позитивных случаев приходилась на возрастную группу 30–39 лет, что составило 24 % от всех обследованных. На возрастную группу 15–29 лет приходилось 18,7 %. Среди обследованных лиц жители г. Баку составили 51,2 %. Из лабораторно подтвержденных случаев согласно распределению по возможному месту заражения наибольшая доля пришлась на следующие группы: в городском транспорте (24,4 %), при посещении близких родственников (18,8 %), в магазинах (18,3 %), а также на рабочих местах (10,1 %).

Dadasheva A.E.¹, Alieva A.M.², Ismailova R.I.¹, Khalilov N.Kh.¹,
Rasulzade Z.I.¹, Mursalova N.A.³

THE CURRENT SITUATION ON THE NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN

*¹Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan Republic;
²Republican Center of Hygiene and Epidemiology, Baku, Azerbaijan Republic;
³Ministry of Health, Baku, Azerbaijan Republic*

This paper presents the main results of the activities of the Center for Control of Particularly Dangerous Infections on a systematic laboratory examination of the population. Over the entire period of study, 205 996 tests were conducted using diagnostic kits for PCR diagnostics of COVID-19, which is 26.2 % of all studies conducted in the republic. Demographic characteristics of cases with a positive test result showed that the sex distribution was 1:1 (48.4 % males and 51.6 % females). The largest proportion among laboratory confirmed cases was in the age group of 30–39 years, which amounted to 24 % of all the examined. The age group “15–29 years” accounted for 18.7 %. Among the examined persons, the number of residents of Baku was 51.2 %. According to the possible place of infection, the largest number of the laboratory-positive cases was: in public transport (24.4 %), during visiting of close relatives (18.8 %), in stores (18.3 %), and at work place (10.1 %).

Как известно, для предотвращения распространения среди населения коронавирусной инфекции (COVID-19) в Азербайджане с марта 2020 г. на всей территории был принят ряд карантинных ограничений. В конце января 2020 г. Кабинетом Министров утвержден «План действий по пресечению распространения нового коронавируса в Азербайджане». Одними из главных целей в развернутой противоэпидемической работе наряду с ограничительными мерами (введение карантина, закрытие сухопутных границ и т. д.) было создание эффективной бесперебойной лабораторной диагностики COVID-19, а также расширение сети лабораторий. Целью данной работы явилось обобщение ситуации по распространению новой коронавирусной инфекции в стране, лабораторному тестированию и проводимым превентивным мерам.

В данном исследовании использован материал из национальной базы данных по лабораторному тестированию на COVID-19 Министерства здравоохранения страны за 2020–2022 гг. Лабораторное тестирование назофарингеальных мазков согласно рекомендациям всемирной организации здравоохранения проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Даны описательные эпидемиологические характеристики по полу, возрастным группам, местам проживания, а также анализированы данные о возможном месте инфицирования.

Первой лабораторией, производившей тестирование, явился Центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения (ЦКООИ). В ЦКООИ поступали все пробы из созданных на границах Азербайджана и организованных временных зон обсервации (мобильные клиники), где размещались лица, возвращающиеся из неблагополучных в отношении COVID-19 стран. Так, если суточный средний объем проводимых тестов в марте 2020 г. составлял 200–220, то в настоящее время в среднем проводится 4000 проб в сутки. Все исследования проводились с учетом контроля качества лабораторной диагностики, которая включала как внутренний, так и внешний контроль. В настоящее время ЦКООИ осуществляет функцию референс-лаборатории по уточнению сомнительных результатов.

За исследуемый период по состоянию на 01.11.2022 всего в стране проведено 7 367 613 тестирований, из которых 26,2 % приходится на ЦКООИ и его региональные подразделения. Среди всех обследованных число позитивных тестов составило 827 149, из которых 48,4 % тестов от мужчин и 51,6% – женщин.

Среди всех лабораторно подтвержденных случаев большая доля (24 %) приходилась на возрастную группу «30–39 лет», 18,7 % – на молодых людей в возрастной группе «15–29 лет» и 16,6 % – в группе «40–49 лет». Доля жителей г. Баку составила 51,2 %. Согласно распределению по возможному месту заражения среди лабораторно подтверж-

денных случаев выявлено, что наибольшая доля пришлась на следующие группы: заразившиеся в городском транспорте (24,4 %), при посещении близких родственников (18,8 %), в магазинах (18,3 %), а также на рабочих местах (10,1 %).

Наряду с введенными ограничительными мерами, с января 2021 г. стартовала вакцинация населения страны согласно утвержденной Стратегии по вакцинации против коронавирусной инфекции. За счет государственного бюджета закуплены вакцины CoronaVac, Sinovac, AstraZeneca, «Спутник V», Pfizer и др. Иммунизация населения проводится в медицинских учреждениях первичного звена здравоохранения, частично в частных клиниках. Согласно стратегии кампанией вакцинации были охвачены вначале лица из группы повышенного риска: медицинские работники, лица старше 65 лет и лица с наличием хронических заболеваний. Иммунизация населения продолжается по настоящее время и по состоянию на ноябрь 2022 г. всего в стране получено 13 921 387 доз вакцин (из которых 5 392 537 – первая доза, 4 873 784 – вторая доза, 3 391 217 – бустерная доза, а также 263 852 лица вакцинированы после выздоровления от COVID-19).

Таким образом, скоординированные действия во всех задействованных структурах и лабораториях привели к постоянному эффективному контролю ситуации с пандемией в стране. Расширена лабораторная сеть для диагностики и обеспечена их бесперебойная работа, оперативно оборудованы мобильные клиники, усилен кадровый потенциал. В перспективе рекомендовано проведение исследований по изучению коллективного иммунитета для разработки стратегии по выходу из пандемии.

УДК 616.98:578.834.1(476)

Дашкевич А.М.¹, Скуранович А.Л.¹, Тарасенко А.А.², Карабан И.А.²,
Самойлович Е.О.³, Дронина А.М.³, Амвросьева Т.В.³, Шмелева Н.П.³,
Рубаник Л.В.³, Коломиец Н.Д.⁴, Светогор Т.Н.⁵, Глинская И.Н.⁶,
Тотолян А.А.⁷, Егорова С.А.⁷, Миличкина А.М.⁷, Дрозд И.В.⁷

ДИНАМИКА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К SARS-CoV-2 НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

¹ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь; ²Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь; ³ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск, Республика Беларусь; ⁴ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь; ⁵ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь; ⁶ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь; ⁷ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В целях оценки уровня популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Беларусь проведено когортное сероэпидемиологическое исследование согласно программе Роспотребнадзора РФ, разработанной в 2020 г. Показано, что серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь в мае 2021 г. (на первом этапе исследования) составила 38,4 %, а к концу 2022 г. (на четвертом этапе исследования) – 82,0 %. На первых трех этапах исследования наибольшая серопревалентность выявлена среди участников в старших возрастных группах (50 лет и старше). По результатам четвертого этапа наибольшая доля лиц, имеющих антитела к Nc SARS-CoV-2, оказалась среди детей в возрасте 1–17 лет. Полученные данные использованы при формировании прогноза развития эпидемиологической ситуации, планировании мероприятий по предупреждению распространения COVID-19.

Dashkevich A.M.¹, Skuranovich A.L.¹, Tarasenko A.A.², Karaban I.A.²,
Samoilovich E.O.³, Dronina A.M.³, Amvrosieva T.V.³, Shmeleva N.P.³,
Rubanik L.V.³, Kolomiets N.D.⁴, Svetogor T.N.⁵, Glinskaya I.N.⁶,
Totolyan A.A.⁵, Egorova S.A.⁵, Milichkina A.M.⁵, Drozd I.V.⁵

DYNAMICS OF SEROPREVALENCE TO SARS-CoV-2 IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

¹Republican Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus; ²Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus; ³Republican Research and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus; ⁴Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus; ⁵Minsk Regional Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus; ⁶Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Republic of Belarus; ⁷Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

In order to assess the level of population immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Belarus and in accordance with the program developed by the Rospotrebnadzor in 2020, a cohort serological-epidemiological study was conducted. It is shown that the seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus of the population of the Republic of Belarus in May 2021 (at the first stage of the study) was 38.4 %, and by the end of 2022 (at the fourth stage of the study) – 82.0 %. In the first three stages of the study, the greatest seroprevalence was found among participants of older age groups (50 years and older). According to the results of the fourth stage investigations, the largest proportion of persons with antibodies to Nc SARS-CoV-2 was among children aged 1–17 years. The data obtained were used in the formation of a forecast for the development of the epidemiological situation, planning measures to prevent the spread of COVID-19.

Пандемия COVID-19, обусловленная появлением нового коронавируса SARS-CoV-2, существенно осложнила все стороны жизни человека и стала одной из самых сложных медицинских проблем в мире. В развитии эпидемического процесса коронавирусной инфекции определенное значение имеет состояние коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, формируемого как после перенесенного заболевания, так и в результате специфической профилактики.

В связи с тем, что ранее данный вирус не циркулировал в популяции, представлялось важным понять уровень серопревалентности среди различных групп населения и возможные факторы, влияющие на этот процесс.

Цель проведенного сероэпидемиологического исследования – оценка динамики популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь в 2021–2022 гг.

Исследование выполнено в соответствии с программой, разработанной Роспотребнадзором РФ в 2020 г., одобрено Комитетом по биоэтике Республики Беларусь.

Отбор участников проводили методом анкетирования с использованием облачных технологий и рандомизации путем случайной выборки. Перед началом исследования все участники или их законные представители ознакомлены с целью и методикой исследования и подписали информированное согласие.

Количественное определение специфических иммуноглобулинов G к нуклеокапсиду (Nc) SARS-CoV-2 осуществляли методом иммуноферментного анализа с использованием «Набора реагентов для иммуноферментного количественного определения антител человека класса IgG к N-белку SARS-CoV-2 (N-CoV-2-IgG PS)» ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel. Доверительные интервалы рассчитывали с использованием специального калькулятора (<https://measuringu.com/calculators/wald/>).

К настоящему времени в Республике Беларусь проведены четыре этапа исследования: первый – с 14.05.2021 по 19.05.2021 (12 926 участников), второй – с 30.08.2021 по 03.09.2021 (9268 участников, 71,7 % от общего числа участников первого этапа), третий – с 24.01.2022 по 28.01.2022 (8188 участников, 63,3 % от общего числа участников первого этапа), четвертый – с 10.10.2022 по 14.10.2022 (5756 участников, 44,5 % от общего числа участников первого этапа).

В исследование включены все административные территории страны. Когорта участников распределена на 7 сопоставимых по численности возрастных групп и 12 социально-профессиональных групп населения.

Уровень серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь в мае 2021 г., спустя почти 15 месяцев с момента выявления первого случая COVID-19, составил 38,4 % (95 % ДИ 37,6–39,3) и варьировал от 34 % (95 % ДИ 31,6–36,3) среди участников Минской области до 42,1 % (95 % ДИ 39,8–44,5) среди участников Гродненской области. К октябрю 2022 г. доля лиц, имеющих антитела к Nc SARS-CoV-2, увеличилась до 82,0 % (95 % ДИ 81,0–83,0; $p < 0,05$). Минимальный уровень серопревалентности отмечался в Гомельской области – 78,3 % (95 % ДИ 74,6–81,7), максимальный – в Гродненской области – 84,1 % (95 % ДИ 81,2–86,7).

Установлено, что на первом этапе исследования уровень серопревалентности среди детского и взрослого населения практически не отличался – 39,2 % (95 % ДИ 36,9–41,5) и 38,3 % (95 % ДИ 37,4–39,2) соответственно. По результатам третьего этапа доля серопозитивных среди взрослых составила 50,9 % (95 % ДИ 49,8–52,1) и была выше по сравнению с детским населением – 45,9 % (95 % ДИ 42,7–49,0; $p < 0,05$). На четвертом этапе количество лиц, имеющих антитела к Nc SARS-CoV-2, среди детского населения оказалось выше по сравнению с взрослыми – 86 % (95 % ДИ 83,2–88,5) и 82,1 % (95 % ДИ 81,0–83,2) соответственно ($p < 0,05$).

На первых трех этапах исследования наибольшая серопревалентность выявлена среди участников в возрастных группах 50–59 лет – от 47,1 % (95 % ДИ 44,6–51,3) на первом этапе до 54,0 % (95 % ДИ 51,3–56,6) на третьем; 60–69 лет – от 44,6 % (95 % ДИ 41,7–46,9) до 55,3 % (95 % ДИ 52,5–58,0); 70 лет и старше – от 43,1 % (95 % ДИ 38,4–45,4) до 54,2 % (95 % ДИ 51,3–57,1), что обусловлено более активным вовлечением лиц старшего возраста в эпидемический процесс. Минимальный уровень серопревалентности отмечен в возрастной группе 18–29 лет – от 27,8 % (95 % ДИ 21,7–30) на первом этапе до 41,2 % (95 % ДИ 38,1–44,4) на третьем.

По результатам четвертого этапа возрастная структура серопревалентности претерпела изменения: наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена среди детей в возрасте 1–17 лет – 86 % (95 % ДИ 83,2–88,5), наименьшая – в возрастных группах 60–69 лет и 70 лет и старше – 79,6 %

(95 % ДИ 76,8–82,2) и 80,0 % (95 % ДИ 77,2–82,6) соответственно ($p < 0,05$).

При анализе уровня иммунитета к SARS-CoV-2 в различных социально-профессиональных группах на первом и третьем этапах установлено преобладание доли серопозитивных лиц среди работников транспорта – 45,2 % (95 % ДИ 41,6–52,5) и 57,0 % (95 % ДИ 50,0–63,9), на четвертом этапе – среди представителей госслужбы – 86,8 % (95 % ДИ 80,5–91,6). Относительно невысокий по сравнению с другими профессиональными группами уровень серопревалентности среди работников здравоохранения (от 37,9 % (95 % ДИ 35,4–40,4) на первом этапе до 80,5 % (95 % ДИ 77,6–83,2) на четвертом этапе), вероятно, обусловлен более строгим соблюдением представителями данной профессии санитарно-противоэпидемических мероприятий.

Таким образом, популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь в мае 202 г. (на первом этапе исследования) составил 38,4 %, а к концу 2022 г. (на четвертом этапе исследования) – 82,0 %. На первых трех этапах исследования наибольшая серопревалентность выявлена среди участников в старших возрастных группах (50 лет и старше). По результатам четвертого этапа наибольшая доля лиц, имеющих антитела к Nc SARS-CoV-2, оказалась среди детей в возрасте 1–17 лет.

С учетом появления новых вариантов SARS-CoV-2, складывающейся эпидемиологической ситуации и продолжающейся вакцинации населения, в целях совершенствования эпидемиологического слежения за COVID-19 целесообразно дальнейшее изучение динамики формирования популяционного иммунитета.

УДК 616.98:578.834.1(470)

Демина Ю.В.¹, Шиянова А.Е.², Тельнова Н.В.², Ватолина А.А.¹,
Фролова Н.В.¹, Лопатин А.А.²

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ²ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Представлены данные оперативного мониторинга эпидемической ситуации по новой коронавирусной инфекции COVID-19, проводимого Роспотребнадзором во всех субъектах Российской Федерации в ежедневном режиме с использованием системы отчетов report корпоративного портала Роспотребнадзора. Статистическая обработка показателей, характеризующих заболеваемость и противоэпидемические меры, проводится в разрезе субъектов Российской Федерации, федеральных округов и страны в целом.

Demina Yu.V.¹, Shiyanova A.E.², Telnova N.V.², Vatolina A.A.¹,
Frolova N.V.¹, Lopatin A.A.²

INDIVIDUAL INDICATORS OF THE EPIDEMIC SITUATION FOR COVID-19 IN THE RUSSIAN FEDERATION

¹Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; ²"Anti-Plague Center" of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

The data of operational monitoring of the epidemic situation for the new coronavirus infection COVID-19, conducted by Rospotrebnadzor in all subjects of the Russian Federation on a daily basis using the departmental Internet platform "Report", are presented. Statistical processing of indicators characterizing morbidity and anti-epidemic measures is carried out in the context of the subjects of the Russian Federation, federal districts and the country as a whole.

С момента регистрации первых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации Роспотребнадзором в ежедневном режиме проводится оперативный мониторинг эпидемической ситуации. Максимально быструю аккумуляцию информации позволяет осуществлять электронная система сбора отчетов report.gsen.ru, интегрированная на ведомственный портал формирования и приема отчетности Роспотребнадзора. Ввод данных осуществляется специалистами управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» во всех субъектах Российской Федерации. Статистическая обработка проводится ежедневно специалистами Роспотребнадзора в разрезе субъектов Российской Федерации, федеральных округов и страны в целом. Собранные и обработанные данные служат основой для размещения

информации в открытом доступе на официальных сайтах. Для расчета интенсивных показателей (на 100 тыс. населения) применяется актуальная на момент анализа среднегодовая численность населения по данным Росстата.

Ниже представлены итоговые данные оперативного мониторинга эпидемической ситуации по заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации по состоянию на 15 ноября 2022 г. Всего выявлено 21 508 961 инфицированное лицо, показатель заболеваемости составил 14 685,91 на 100 тыс. населения. По данному показателю распределение федеральных округов (ФО) представлено следующим образом: Северо-Западный ФО – 24 692,27; Центральный ФО – 18 165,89; Дальневосточный ФО – 15 621,98; Уральский ФО – 13 863,99; Сибирский ФО – 12 790,13; Приволжский ФО – 12 176,70; Южный ФО – 9659,32; Северо-Кавказский ФО – 6069,39. Необходимо отметить, что на протяжении 2020–2021 гг. устойчиво низкие показатели заболеваемости отмечались в республиках Татарстан и Дагестан, Краснодарском крае, Чеченской Республике.

Среди выявленных случаев около 38 тыс. – завозные, 65 % из них зарегистрировано в Центральном (42 %) и Северо-Западном (23 %) ФО. Высокий процент в Центральном ФО обусловлен завозами в г. Москву (10 885 случаев, что составило 28,7 % от всех завозных случаев в стране), Московскую (1616 случаев, 4,2 %) и Белгородскую (978 случаев, 2,6 %) области; в Северо-Западном ФО наибольшее число завозных случаев зарегистрировано в Санкт-Петербурге (6355 случаев, 16,7 %). В Приволжском ФО зарегистрировано 13,3 % от всех завозных случаев, в остальных округах – от 0,9 до 8,1 %.

В структуре клинических проявлений распределение выявленных инфицированных лиц по диагнозам, поставленным на момент получения положительного результата тестирования на COVID-19, представлено следующим образом: лица с бессимптомной формой в России составили за весь период мониторинга 11,5 %, с диагнозом «ОРВИ» – 77,5 %, с диагнозом «пневмония» – 11,0 %. На настоящий момент наибольшая доля случаев без клинических проявлений (10 % и более) регистрируется в 15 субъектах, в том числе Ленинградской, Тульской, Кировской областях, Красноярском и Камчатском краях, Кабардино-Балкарской Республике.

В динамике структуры выявленных инфицированных лиц по клиническим формам значительно изменилась доля бессимптомных форм: в 2020 г., при активном выявлении лиц, положительно реагирующих на ПЦР-тест, удельный вес бессимптомных форм в среднем по стране составлял около 25 % от всех выявленных за сутки инфицированных лиц, в г. Москве даже превышая 50 %. Более половины лиц с бессимптомными формами выявляли при обследовании контактных, значительную долю составляли также лица, самостоятельно обратившиеся для проведения тестирования, а также выявленные при проведении активного скрининга

(обязательное тестирование вахтовиков, медработников). Небольшой процент составляли лица, выявленные при активном мониторинге: учащиеся в образовательных учреждениях, прибывшие из-за рубежа и др. После отмены обязательного тестирования контактных лиц при отсутствии у них симптомов заболевания доля бессимптомных форм значительно сократилась, соответственно доля клинических форм (ОРВИ, пневмония) возросла, и в настоящее время среднесуточная цифра по России удерживается на уровне около 93 %.

Удельный вес лиц с диагнозом «пневмония» от всех выявленных по субъектам: Северо-Западный ФО – 7,1 %; Уральский ФО – 9,5 %; Сибирский ФО – 9,8 %; Приволжский ФО – 11,3 %; Центральный ФО – 11,6 %; Дальневосточный ФО – 12,2 %; Южный ФО – 12,8 %; Северо-Кавказский ФО – 20,8 %. Таким образом, наибольшая доля выявленных с этим диагнозом – в регионах с наименьшим показателем заболеваемости (Южном и Северо-Кавказском ФО).

В рамках ежедневного оперативного мониторинга осуществлялся анализ мероприятий, проводимых в субъектах Российской Федерации в отношении лиц, контактировавших с больным. До середины марта 2022 г., когда в связи с улучшением эпидемической обстановки в стране стали отменяться введенные ранее ограничения, оценивались такие показатели, как число выявленных контактных лиц, проведенные в отношении них мероприятия (медицинское наблюдение, изоляция). Среднесуточное количество по Российской Федерации выявленных контактных, приходившихся на одного заболевшего коронавирусной инфекцией, в отдельные периоды достигало 6,7–7,7 человека. Абсолютное большинство из «активных» контактных лиц (около 95 %, в отдельных субъектах Российской Федерации – до 100 %) находились в режиме изоляции.

По субъектам Российской Федерации отмечается значительная разница в количестве зарегистрированных очагов в организованных коллективах (медицинских, образовательных и прочих организациях). Единичные очаги (от 2 до 9) за весь период зарегистрированы в 10 субъектах Российской Федерации, среднее число больных в очаге составляет от 4,3 до 65,0. Более 100 очагов зарегистрировано в 12 субъектах Российской Федерации, среднее число больных в очаге здесь составляет от 6,3 до 37,1. Доля заболевших в очагах в организованных коллективах в среднем по стране составляет 0,5 % от общего числа больных, достигая 2–3,5 % в 7 субъектах Российской Федерации.

Проводимый оперативный мониторинг наряду с анализом проводимых мероприятий по противодействию распространению болезни служит основой для своевременного реагирования на изменение ситуации в стране по заболеваемости COVID-19, принятия управленческих решений и контроля их эффективности.

УДК 616.98:578.834.1:616-7(575.2)

Джумаканова А.Б., Абдыкадыров С.А.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 И УГЛУБЛЕННЫЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛНОГО ГЕНОМА SARS-CoV-2 В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Департамент профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

В настоящее время специфическими методами диагностики новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 являются молекулярно-генетические методы, в частности, в качестве референсного используется метод ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией вирусной РНК. Базисным тестовым набором для ПЦР-диагностики новой коронавирусной инфекции является рекомендованная ВОЗ тест-система, в которой используются праймеры к генам SARS-CoV РНК-зависимой РНК полимеразы (RdRP) и капсидного белка (E), то есть данная тест-система основана на детекции специфической РНК-последовательности двух компонентов вируса. Из-за достаточно стремительного распространения нового коронавируса по миру особое значение приобретают максимально широкий охват данным молекулярно-генетическим тестированием населения различных стран для эффективного проведения противоэпидемических мероприятий и быстрое проведение тестирования. Метод ПЦР в реальном времени является достаточно долгим и ограничен применением только в стационарной, хорошо оборудованной лаборатории. В настоящее время показано, что бессимптомные носители новой коронавирусной инфекции являются важными участниками эпидемического процесса. Некоторые исследования показывают, что вирусная нагрузка и вирусовыделение у полностью бессимптомных носителей новой коронавирусной инфекции сходно с больными COVID-19, у которых есть симптомы заболевания. Поэтому крайне важно оперативно выявлять таких индивидуумов методами молекулярной генетики.

Dzhumakanova A.B., Abdykadyrov S.A.

LABORATORY DIAGNOSIS OF COVID-19 AND IN-DEPTH PHYLOGENETIC STUDIES OF THE FULL GENOME OF SARS-CoV-2 IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Department of Disease Prevention and State Sanitary-Epidemiological Control of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Currently, specific methods for diagnosing a new coronavirus infection SARS-CoV-2 are molecular-genetic methods. In particular, real-time PCR with reverse transcription of viral RNA is used as a reference. The basic test kit for PCR diagnostics of a new coronavirus infection is a test system recommended by WHO, which uses primers for the SARS-CoV RNA-dependent RNA polymerase (RdRP) and capsid protein (E) genes, i.e., this test system is based on the detection of specific RNA sequence of two virus components. Because of a rather rapid spread of the new coronavirus around the world, the widest possible coverage of the population of various countries by such a molecular-genetic testing has particular importance for the effective implementation of anti-epidemic measures and rapid testing. The real-time PCR method is time-consuming and has a limit to be used only in a stationary, well-equipped laboratory.

It has been shown that asymptomatic carriers of the new coronavirus infection are the most important participants in the epidemic process. Some studies report that the viral load and viral shedding of completely asymptomatic carriers of the new coronavirus infection is similar to those of COVID-19 patients who have symptoms of the disease. Therefore, it is crucial to promptly identify such individuals using molecular genetics technique.

В Кыргызской Республике ПЦР-диагностику COVID-19 проводят 15 государственных и 9 частных лабораторий, и всего за 2020–2022 гг. обследовано 2 952 212 образцов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Для проведения обследования использованы мазки из носоглотки, мокрота и аутопсийный материал в вирусологической транспортной среде от лиц с подозрением на COVID-19, контактных и с профилактической целью от лиц, выезжающих за пределы республики, отвечающих стандартному определению случая, согласно рекомендаций ВОЗ.

Из-за отсутствия местного производителя для диагностики COVID-19 методом ОТ-ПЦР использованы зарегистрированные коммерческие тест-системы: ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Вектор-ПЦРv-2019-nCoV-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия), ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Вектор-OneStep ПЦР-CoV-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия), «ОТ-ПЦР в режиме реального времени Реал-Бест РНК SARS-CoV-2» (АО «Вектор-Бест»), «ОТ-ПЦР в режиме реального времени SARS-CoV-2/SARS-CoV» (ООО «ДНК-Технология-ТС», Москва), ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Ампли-Сенс® Cov-Bat-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия), SunsureBiotech (КНР), BioSpeedy (Турция), WHO (Германия), «Алсенс» (Республика Беларусь).

Амплификация и учет реакции проводили на приборах планшетного и роторного типа: RotorGene, Biorad, DT-96и GeneXpert при экстренных ситуациях. Для определения вариантов, вызывающих интерес (ВВИ) или вызывающих озабоченность (ВВО), положительные образцы отправлены на секвенирование в ведущие референс-лаборатории ВОЗ: Референс-центр по мониторингу за коронавирусными болезнями (ТОРС, БВРС и др.) ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Россия), НИИ Шарите (Германия), в Лондон. Репрезентативность отбора образцов для секвенирования обеспечена согласно критериям, рекомендованным ВОЗ.

По отчетным данным результатов протокола секвенирования референс-центра по мониторингу за коронавирусными болезнями (ТОРС, БВРС и др.) ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Россия), предварительную оценку качества биологического материала проводили с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе RotorGene Q с использованием олигонуклеотидных праймеров и зондов к гену E.

Для секвенирования отбирали пробы с условным показателем порогового цикла Ct не больше 30. Полногеномное секвенирование проводилось по протоколу ARTIC v3 (COVID-19 ARTIC v3 Illumina library construction and sequencing protocol V.5) с двумя пулами олигонуклеотидных праймеров, покрывающими весь геном SARS-CoV-2. Для проведения амплификации использованы наборы реагентов Q5® Hot Start High-Fidelity 2X Master Mix (New England Biolabs, Великобритания). Полученные фрагменты двухцепочечной ДНК очищены от неизрасходованных компонентов и продуктов реакции с помощью AMPurebeads (BeckmanCoulter, США), измеряли концентрацию нуклеиновых кислот с помощью Qubit 3.0 с применением набора реагентов QubitdsDNA HS Assaykit (ThermoFisher Scientific, США) и затем использовали для подготовки библиотек NGS.

Для подготовки библиотек использовали метод лигирования Y-образных адаптеров (Illumina, США). Секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina, США) с использованием набора для секвенирования MiSeqReagentKit v2 (500-cycles) (Illumina, США).

Анализ последовательностей фрагментов вируса проводили при помощи пакета MIRA (v.4.9.6), BWA (v.0.7.15), IGV (v..2.3.78), Samtools (v.1.3.1), GenomeAnalysisTk (v.3.6) [McKenna et al., 2010]. Выравнивание полногеномных последовательностей проводили при помощи Ugene (v. 1.24.1) с помощью алгоритма MAFFT.

Всего за 2020–2021 гг. методом секвенирования исследованы 570 клинических образцов с положительным результатом на SARS-CoV-2.

Ретроспективный анализ данных результатов генетического секвенирования 570 образцов и данных заболеваемости COVID-19 показал, что в период завоза в 2020 г. циркулировали 3 варианта вирусов: 1-й вариант – Швеция, Россия; 2-й вариант – США, ОАЭ, Швеция и 3-й вариант – Оман.

В пик эпидемического подъема заболеваемости в июле 2020 г. (30 323 случая) и в июне – июле 2021 г. (от 20 274 до 37 889 случаев) циркулировал вариант В коронавируса SARS-CoV-2.

Согласно полученным данным, в образцах, собранных за июнь – август 2021 г., преобладает индийский вариант (B.1.617.2, Delta), с преобладанием классического B.1.617.2. Также выявлен один вариант AY.1, который характеризуется наличием дополнительной мутации K417N в гене S по отношению к классическому варианту B.1.617.2. По результатам исследования образцов, взятых в июне – июле 2021 г., у которых определен полный геном (66 последовательностей), встречались варианты «британский» (B.1.1.7, Alpha, 4 образца) и «южноафриканский» (B.1.351, Beta, 1 образец), а в пробах за август 2021 г. (21 полный геном) они уже не обнаружены. Данные свидетельствуют о совпадении с общемировой тенденцией доминирования варианта Delta, вызвавшего новую волну заболеваемости COVID-19 в мире.

УДК 616.98:578.834.1

Дмитриева Л.Н., Зимирова А.А., Карнаухов И.Г.

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 В МИРЕ
НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВА ИХ ГЕНОМОВ,
ДЕПОНИРОВАННЫХ В БАЗУ ДАННЫХ GISAID**

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

С момента обнаружения SARS-CoV-2, вируса, вызывающего COVID-19, идентифицированы и описаны сотни его вариантов. Существует несколько баз данных о последовательностях генома вируса, но GISAID на сегодняшний день является самой популярной в мире платформой геномных последовательностей SARS-CoV-2. Своевременная передача последовательностей генома SARS-CoV-2 лабораториями по всему миру в общую международную базу EpiCoV GISAID помогает проводить обширный мониторинг эпидемиологической ситуации по COVID-19 как в регионах мира, так и отдельных странах и территориях, отслеживать появление новых геновариантов коронавируса, контролировать их распространение и делать прогнозы на будущее.

Dmitrieva L.N., Zimirova A.A., Karnaukhov I.G.

**DISTRIBUTION OF SARS-CoV-2 VIRUS VARIANTS AROUND
THE WORLD BASED ON THE NUMBER OF THEIR GENOMES DEPOSITED
IN THE GISAID DATABASE**

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

Since the discovery of SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19, hundreds of variants have been identified and described. Several virus genome sequencing databases exist, but GISAID is by far the most popular SARS-CoV-2 genomic sequencing platform in the world. Timely transfer of SARS-CoV-2 genome sequences by laboratories around the world to the common international EpiCoV GISAID database helps to conduct extensive monitoring of the epidemiological situation of COVID-19 both in the regions of the world and in individual countries and territories, to track the emergence of new coronavirus genovariants, and to control their spread and make predictions for the future.

Геномный эпиднадзор стал одним из ключевых компонентов мер общественного здравоохранения в связи с пандемией COVID-19.

GISAID – платформа, которая обеспечивает оперативный обмен данными и доступ к открытой базе данных геномного секвенирования вируса SARS-CoV-2, репрезентативных по географическим и демографическим параметрам.

С начала пандемии лаборатории по всему миру широко использовали секвенирование всего генома (WGS) для характеристики вируса. С тех пор как первые геномы опубликованы в январе 2020 г., количество

доступных последовательностей быстро увеличилось. С момента первоначального обмена первыми полными последовательностями генома SARS-CoV-2 10 января 2020 г. к началу августа 2021 г. в базе данных GISAID насчитывалось уже больше двух с половиной миллионов записей геномных последовательностей SARS-CoV-2. На сегодняшний день в базе данных GISAID всего представлено 14 000 260 геномных последовательностей вируса SARS-CoV-2.

В мире странами – лидерами по количеству депонированных геномных последовательностей вируса SARS-CoV-2 остаются США (4 289 576 геномов – 30,6 % от всех размещенных в GISAID) и Великобритания (2 856 875 – 20,4 %).

По состоянию на 25 ноября 2022 г. в соответствии с классификацией ВОЗ к вариантам вируса SARS-CoV-2, вызывающих беспокойство (VOC) (Variants of Concern) отнесен омикрон B.1.1.529, включая BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 и все нисходящие линии, а также циркулирующие рекомбинантные формы BA.1/BA.2, такие как XE. В систему отслеживания генетических линий SARS-CoV-2 в категорию «подштаммы «Омикрон» под наблюдением» отнесены подварианты BA.5, BA.2.75, BJ.1, BA.4.6, XBB, BA.2.3.20.

SARS-CoV-2 Omicron, впервые идентифицированный в Ботсване и ЮАР в ноябре 2021 г., быстро вытеснил вариант Delta и стал доминирующим вариантом во всех регионах в начале 2022 г. К концу ноября 2022 г. данный геновариант вируса депонирован из 207 стран и территорий. Всего в GISAID загружено 6 631 675 геномов варианта Omicron.

Устойчивая передача вируса привела к появлению значительного числа новых линий в составе Omicron с разным сочетанием мутаций.

В международной базе GISAID по состоянию на 25.11.2022 представлено 10 298 геномных последовательностей субварианта BQ.1, в основном из стран Северной Америки (48,5 % депонированных геномов BQ.1) и Европы (41,7 %). Геномные последовательности BQ.1.1 (17 791 геном) преимущественно размещены лабораториями из стран Европы (Франция, Великобритания, Дания) и Северной Америки (США). Российскими лабораториями в базе GISAID депонировано 7 геномов BQ.1.1 и 5 – BQ.1.

За последние четыре недели в структуре Omicron доминировали следующие субварианты: в странах Африки – BA.5.3.1, BA.5.3.5, BA.5 (66,06 %), Океании – BA.2.75, BA.5.2 и BA.5.2.1 (44,06 %), Азии – BA.5.2, BF.5, BA.5.2.1 (42,44 %), Южной Америки – BA.5.3.1, BA.4.6, BQ.1.1 (38,33 %), Северной Америки – BA.5.2.1, BQ.1.1, BA.5.2, BQ.1 (35,28 %), Европы – BQ.1.1, BF.7, BA.5.2 (32,29 %).

УДК 616.98:578.834.1(571.54)

Дугаржапова З.Ф.¹, Лященко С.М.¹, Истомина Т.Ф.², Миронова Л.В.¹,
Ханхареєв С.С.², Балахонов С.В.¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация; ²Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, Улан-Удэ, Российская Федерация

Проанализированы особенности распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Республике Бурятия. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в республике характеризовалась волнообразным течением. С начала регистрации COVID-19 зафиксировано пять последовательно возникших подъемов. В период четвертой волны интенсивный подъем еженедельной заболеваемости связан с проникновением и распространением в РФ и на территории Бурятии возбудителя геноварианта Omicron и замещением доминировавшего геноварианта Delta. По результатам еженедельного мониторинга эпидемической ситуации на 20.11.2022 дана краткая характеристика половозрастной структуры заболеваемости, летальности, клинических форм; проведена оценка очаговости, охвата тестированием и специфической профилактики населения республики. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 продолжает оставаться напряженной, что требует дальнейшего мониторинга ситуации и соблюдения санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, проведения специфической профилактики среди населения.

Dugarzhapova Z.F.¹, Lyashchenko S.M.¹, Istomina T.F.², Mironova L.V.¹,
Khankhareev S.S.², Balakhonov S.V.¹

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON COVID-19 IN THE REPUBLIC OF BURYATIA

¹Irkutsk Research Anti-Plague Institute of, Irkutsk, Russian Federation; ²Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russian Federation

The features of the spread of new coronavirus infection in the Republic of Buryatia are analyzed in this work. COVID-19 incidence was characterized by a wave-like dynamics. Since the beginning of case registration, five sequential rises have occurred. During the fourth wave, an intensive rise in weekly incidence was associated with the introduction and dissemination of "Omicron" variant in the Russian Federation and the territory of Buryatia and the replacement of prevailing "Delta" genovariant. Based on the results of weekly monitoring of the epidemic situation as of November 20, 2022, a brief description of the age and sex structure of morbidity, mortality, and clinical forms was given; an assessment of focality, testing and specific prophylaxis coverage of the population was performed. The epidemiological situation on COVID-19 continues to be tense, which requires further monitoring and compliance with the sanitary-hygienic and anti-epidemic regime, and specific prevention among the population.

COVID-19 остается неконтролируемой угрозой для системы здравоохранения многих стран. Ретроспективный обзор особенностей течения пандемии на отдельной территории позволяет сконцентрировать внима-

ние на тех аспектах новой коронавирусной инфекции, которые можно считать наиболее значимыми для данного заболевания, с целью более эффективного эпидемиологического надзора.

В Республике Бурятия на 20.11.2022 с нарастающим итогом зарегистрировано 152 566 случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 (15 472,2 на 100 тыс. населения) Выздоровели 149 277 человек, что составило 97,8 % от общего числа инфицированных.

Эпидемический процесс COVID-19 в Республике Бурятия начался в марте 2020 г. При возвращении российских туристов из европейских стран инфекция стала распространяться по территории Сибири и Дальнего Востока. Впервые в Республике Бурятия новая коронавирусная инфекция установлена 25.03.2020, после лабораторного подтверждения диагноза завозных случаев у двух человек, которые путешествовали по Австрии и Германии и прибыли транзитом из Москвы. Всего официально зарегистрировано 13 завозных случаев из США, стран Европы и Москвы.

Заболееваемость новой коронавирусной инфекцией в республике характеризовалась волнообразным течением. С начала регистрации COVID-19 зафиксировано пять последовательно возникших подъемов, характеризующихся нарастающей интенсивностью эпидемического процесса. Первая волна, начавшись с момента регистрации первых случаев, длилась до конца апреля 2021 г. Пик ее пришелся на третью неделю ноября 2020 г. ($192,2 \text{ ‰}_{0000}$). В группе риска находилось взрослое население 50–64 и 65 лет и старше.

Вторая волна началась на 19-й календарной неделе (к.н.) 2021 г. (03.05–08.05.2021) после длительных выходных дней в рамках ограничительных противоэпидемических мероприятий, что способствовало миграции возбудителя в новые, ранее изолированные коллективы, вследствие семейных и туристических поездок как внутри республики, так и по стране. На пике второй волны (28.06–04.07.2021) зарегистрировано 2274 заболевших, заболеваемость превысила предыдущий подъем в 1,2 раза ($230,6 \text{ ‰}_{0000}$).

Третья волна началась на 36-й к.н. (06.09–12.09.2021), ее длительность составила 18 к.н., пик заболеваемости пришелся на 47-ю к.н. ($171,9 \text{ ‰}_{0000}$, или 1695 заболевших). Этот подъем связан с началом учебного года в образовательных учреждениях, выходом на работу взрослого населения из летних отпусков, что вызвало распространение инфекции в семейных очагах и организованных коллективах.

Четвертая, наиболее крупная, волна новой коронавирусной инфекции, началась на 2-й к.н. 2022 г. (10.01–16.01.2022) и длилась 26 недель до конца июня. Еженедельно заболеваемость прогрессировала, и на пике 5-й к.н. (31.01–06.02.2022) составила $1127,6 \text{ ‰}_{0000}$, превышая предыдущий показатель в 6,6 раза. Столь интенсивный подъем связан не только

распространением COVID-19 в семьях и коллективах, но и с проникновением и распространением в РФ и на территории Бурятии возбудителя геноварианта Omicron и замещением доминировавшего до этого момента геноварианта Delta. После двух календарных недель межэпидемического периода (28–29-я к.н.) в республике началась (25.07–31.07.2022) и протекает по настоящее время пятая волна.

На 20.11.2022 наибольший удельный вес приходится на взрослых (79,7 %), которые инфицировались вирусом SARS-CoV-2 в 3,9 раза чаще, чем дети. Преобладающая часть заболевших выявлена среди лиц 30–49 лет (41,1 %). При этом заболеваемость по возрастным группам на 10 тыс. населения у лиц трудоспособного возраста 30–49 лет (4112,2) выше в 2,1 раза, чем у лиц старше 65 лет (1953,1). Меньшая доля заболевших (12,9 %) и низкая заболеваемость среди молодых людей 18–29 лет (1094,0 /₁₀₀₀) обусловлена как введением ограничительных мероприятий и переходом на онлайн-обучение в учебный период 2020–2021 гг., так и преимущественно легким течением заболевания, соответственно их низкой обращаемостью в лечебные учреждения.

На долю детского населения приходится 20,3 % случаев, при этом наибольшие доли заболевших отмечаются среди школьников 7–14 лет (48,0 %) и детей 1–6 лет (28,4 %). Анализ возрастной структуры показал высокий уровень заболеваемости среди подростков 15–17 лет (1542,0 /₁₀₀₀) и детей до 1 года (1395,2 /₁₀₀₀).

По гендерному признаку выявлено достоверное преобладание доли случаев COVID-19 среди лиц женского пола (60,5 %), заболеваемость варьировала до 6048,9 /₁₀₀₀₀.

За весь период пандемии в Республике Бурятия от COVID-19 на 20.11.2022 умер 3271 человек (331,8 /₁₀₀₀₀), 80,1 % случаев летальных исходов приходится на взрослых старше 65 лет. Коэффициент летальности у заболевших с положительным COVID-19 по завершённым случаям составил 2,1 %. От внебольничных пневмоний (ВБП) с положительным COVID-19 умерли 2405 человек, уровень летальности составил 25,1 % от общего числа заболевших ВБП с положительным COVID-19.

По клиническим формам COVID-19 в республике преобладают ОРВИ (88,0 %) с преобладанием легкого течения заболевания (70,0 %). Тяжелые формы составили 0,4 % случая (592 человека). Удельный вес ВБП в структуре общей заболеваемости COVID-19 составил 6,3 %, при этом на лиц старше 65 лет приходится 47,1 %, 50–64 лет – 30,7 %.

За весь период наблюдения выявлено 22 очага, в т.ч. в медицинских организациях – 5, в социальных учреждениях – 2. Всего заболели 1079 человек и выявлено 7090 контактных, индекс очаговости составил 49,0. Доля заболевших в медицинских организациях составила 22,8 % (246 человек), в социальных учреждениях – 3,4 % (37 человек).

Лабораторные исследования на COVID-19 ПЦР и ИФА-методами организованы в 16 лабораториях, в т.ч. в 2 учреждениях Роспотребнадзора и 14 диагностических лабораториях медицинских организаций республики. Еженедельный показатель тестирования населения составляет от 36,2 до 1078,4 ‰.

Для специфической профилактики в республику с нарастающим итогом поступило 813 тыс. доз вакцин «Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак», «Спутник-Лайт» и «Гам-КОВИД-Вак-М». На 20.11.2022 всего вакцинировано 51,7 % от общей численности населения, в т.ч. законченную вакцинацию получили 57,6 % населения старше 18 лет. Среди детей первую вакцинацию получили 5310 человек, вторую – 4207 человек. Первично ревакцинацию получили 268 696 человек, в т.ч. законченную ревакцинацию прошли 244 739 человек.

Таким образом, на территории Республики Бурятия зарегистрированы пять волн пандемии новой коронавирусной инфекции. Наибольшее количество заболевших регистрировалось во время пятой волны в 2022 г. На 46-й к.н. 2022 г. доля выздоровевших с нарастающим итогом составила 94,8 % от общего числа инфицированных. Умерло 2,2 % от числа заболевших, в 62,4 % случаев причиной смерти явились осложнения внебольничных пневмоний (ВБП) с положительным COVID-19. Заболевание протекало в основном в виде ОРВИ (79,8 %). Взрослые инфицировались вирусом SARS-CoV-2 в 3,9 раза чаще, чем дети. В основном инфицирование COVID-19 происходит в семейных очагах (49,6 %). По клиническим проявлениям у заболевших преобладала легкая форма (48,4 %). Смена основного геноварианта SARS-CoV-2 на генетический вариант Delta с 55,6 % в мае до 91,7 % в июне и до 100 % в июле-августе обусловило рост среднетяжелых и тяжелых форм заболевания до 32,8 %.

В целом эпидемиологическая ситуация по COVID-19 продолжает оставаться напряженной, что требует дальнейшего мониторинга ситуации и соблюдения санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, проведения специфической профилактики среди населения.

УДК 616.98:578.834.1

Есмагамбетов И.Б., Рябова Е.И., Деркаев А.А., Щебляков Д.В.,
Должикова И.В., Фаворская И.А., Довгий М.А., Прокофьев В.В.,
Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АДЕНОАССОЦИИРОВАННОГО ВИРУСНОГО ВЕКТОРА ДЛЯ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ И ЗАЩИТЫ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19

*ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

Рекомбинантный аденоассоциированный вирус характеризуется безопасностью, низкой иммуногенностью, способностью к таргетной доставке и длительной экспрессии целевого трансгена. В данной работе получен рекомбинантный аденоассоциированный вирус rAAV-P2C5-Fc, экспрессирующий рекомбинантное антитело P2C5-Fc, обладающее выраженной вирус-нейтрализующей активностью в отношении различных штаммов вируса SARS-CoV-2. Продемонстрирована продолжительная экспрессия рекомбинантного антитела P2C5-Fc в организме животных, получивших rAAV-P2C5-Fc. На модели летальной инфекции ACE2-трансгенных мышей продемонстрирована 100%-я эффективность rAAV-P2C5-Fc в режимах экстренной профилактики, а также длительной доконтактной профилактики заболевания COVID-19.

Esmagambetov I.B., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Shcheblyakov D.V.,
Dolzhikova I.V., Favorskaya I.A., Dovgy M.A., Prokofiev V.V.,
Logunov D.Yu., Gintsburg A.L.

APPLICATION OF RECOMBINANT ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR FOR PASSIVE IMMUNIZATION AND PROTECTION AGAINST COVID-19 INFECTION

*¹ National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya
of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation*

The recombinant adeno-associated virus is safe, has low immunogenicity, an ability to target delivery and long-term expression of the target transgene. In this work, we have obtained a recombinant adeno-associated virus rAAV-P2C5-Fc expressing the recombinant P2C5-Fc antibody with pronounced virus-neutralizing activity against various strains of the SARS-CoV-2 virus. Long-term expression of the recombinant P2C5-Fc antibody has been demonstrated in rAAV-P2C5-Fc-treated animals. In a model of lethal infection in ACE2 transgenic mice, 100% efficacy of rAAV-P2C5-Fc was demonstrated in emergency prophylaxis regimens, as well as long-term pre-exposure prophylaxis of COVID-19 infection.

Существующие на сегодняшний день вакцины против COVID-19 индуцируют формирование протективного иммунного ответа спустя несколько недель после введения и, таким образом, не подходят для экстренной постконтактной профилактики. В свою очередь, специфические

моноклональные антитела, применяемые для терапии и экстренной профилактики, обладают ограниченным временем циркуляции в организме и, следовательно, не всегда подходят для длительной доконтактной профилактики COVID-19.

В нашем исследовании предложен подход с применением рекомбинантного аденоассоциированного вирусного вектора, экспрессирующего рекомбинантное антитело P2C5-Fc, обладающее выраженной вируснейтрализующей активностью в отношении различных штаммов вируса SARS-CoV-2, для индукции длительной защиты от заболевания COVID-19. Существуют данные об успешном применении такого подхода для длительной защиты против ВИЧ, вируса Эболы, Марбург вируса вируса гриппа. Использование рекомбинантного аденоассоциированного вирусного вектора обусловлено его способностью к трансдукции широкого спектра делящихся и неделящихся клеток, низкой иммуногенностью, безопасностью, а также способностью длительно экспрессировать целевой трансген.

Препарат rAAV-P2C5-Fc получали при помощи транзientной трансфекции клеток HEK293. Для трансфекции использовали трехплазмидную систему rAAV-DJ. Для трансфекции клеток и продукции использовали биоореатор BioFlo 320 (Eppendorf) с одноразовым сосудом BioBLU 5c (Eppendorf), заполненным микроносителями Fibra-Cel (Eppendorf). Очистку rAAV-P2C5-Fc проводили с использованием сорбента AVB-сефарозы (Cytiva) в соответствии с протоколом производителя.

В качестве модельных мышей использовали трансгенных гомозиготных самок и самцов мышей K18-hACE2 (B6.Cg-Tg (K18-ACE2) 2Prlmn/J; возраст – 4–5 недель), родственных по генетическому происхождению C57BL/6.

Штамм SARS-CoV-2 B.1.1.1, или PMVL-1 (hCoV-19/Russia/Moscow_PMVL-1/2020), и Omicron BA.5, первоначально выделенные из мазка из носоглотки, получены из Государственной коллекции вирусов Центра Гамалеи и использовались для заражения. Выделение и дальнейшее размножение проводили в клетках Vero E6.

При изучении протективной активности препарата rAAV-P2C5-Fc в отношении летальной дозы 10^5 TCID₅₀ вируса SARS-CoV-2 на модели ACE-2-трансгенных мышей, продемонстрировано, что полученный препарат обладает 100%-й защитной эффективностью как в профилактическом, так и экстренно-профилактическом режиме, а также 40 %-й эффективностью в режиме терапии при введении подобранной дозы $2 \cdot 10^{11}$ гк/мышь внутримышечно. При изучении длительности протективной активности rAAV-P2C5-Fc установлено, что rAAV-P2C5-Fc обеспечивает полную защиту животных без каких-либо видимых симптомов заболевания COVID-19, начиная непосредственно со дня введения и как минимум

по 140-й день после введения. Кроме того, показано, что препарат гAAV-P2C5-Fc обладает 100 %-й защитной эффективностью против вируса SARS-CoV-2 варианта Omicron BA.5 в профилактическом режиме (введение гAAV-P2C5-Fc животным за 20 дней до инфицирования).

При изучении фармакокинетики антитела P2C5-Fc в сыворотке крови мышей, трансдуцированных гAAV-P2C5-Fc, продемонстрировано, что значимая концентрация P2C5-Fc наблюдается уже на следующий день после введения. Максимальная концентрация P2C5-Fc составила 128,6 мкг/мл на 60-е сутки после введения и снизилась до 75 мкг/мл к 210-му дню после введения.

Кроме того, при изучении вируснейтрализующей активности сыворотки крови мышей, трансдуцированных гAAV-P2C5-Fc, на модели инфицирования клеток Vero вирусом SARS-CoV-2 B1.1.1 продемонстрировано, что спустя 14 дней после трансдукции титр вируснейтрализующих антител превышает таковой в сыворотке крови людей, два и более раз переболевших COVID-19.

Таким образом, в результате исследований нами впервые показано, что полученный препарат гAAV-P2C5-Fc способен обеспечивать длительную экспрессию рекомбинантных нейтрализующих антител в организме и, таким образом, индуцировать длительную защиту от инфекции, вызванной различными вариантами вируса SARS-CoV-2. Следовательно, подход с применением рекомбинантных аденоассоциированных вирусных векторов для пассивной иммунизации может быть в перспективе успешно применен для разработки средств профилактики и экстренной профилактики заболевания COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1(470.44)

Зиминова А.А., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНО-ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В условиях продолжающейся пандемии COVID-19 в практической эпидемиологии уже сложились представления об эпидемиологически значимых социально-возрастных группах населения для данной инфекции. Существующая система отчетности по распространению COVID-19 в конкретном субъекте РФ обеспечивает количественное выражение структуры инфекционной заболеваемости в различных социально-возрастных группах населения. Ее оценка помогает выявлению факторов риска и совершенствованию профилактических и/или противоэпидемических мероприятий.

Zimirova A.A., Safronov V.A., Karnaukhov I.G.

ASSESSMENT OF THE INCIDENCE OF COVID-19 AMONG RESIDENTS OF THE SARATOV REGION IN VARIOUS SOCIAL AND AGE GROUPS

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

In the context of the ongoing COVID-19 pandemic, practical epidemiology has already developed concepts about epidemiologically significant social and age groups of the population for this infection. The existing system for reporting the spread of COVID-19 in a certain constituent entity of the Russian Federation provides a quantitative assessment of the structure of infectious morbidity in various social and age groups of the population. Its evaluation helps to identify risk factors and improve preventive and/or anti-epidemic measures.

Цель работы – проведение оценки заболеваемости COVID-19 среди жителей Саратовской области в различных социально-возрастных группах (за период с 23 апреля 2020 г. по 3 августа 2022 г.) с целью повышения эффективности системы профилактических и/или противоэпидемических мероприятий на анализируемой территории.

Оценка заболеваемости COVID-19 проводилась с использованием ежедневных сведений из учетных форм Управления Роспотребнадзора по Саратовской области за период с 23 апреля 2020 г. по 3 августа 2022 г.

По итогам проведенной оценки заболеваемости выяснено, что в структуре заболеваемости COVID-19 в Саратовской области за анализируемый период наибольшее число инфицированных в абсолютных значениях зафиксировано в возрастной группе жителей от 30 до 49 лет (75 482 человека; 30 %), далее следуют группы лиц в возрасте 50–64 лет (63 467; 25 %), 65 лет и старше (53 934; 21 %), 18–29 лет (25 504; 10 %), 7–14 лет (15 038; 6 %), 1 – 6 лет (9188; 4 %), 15–17 лет (6385; 3 %) и дети младше 1 года (1638 человек; 1 %).

Также в ходе подсчетов определено, что уровень заболеваемости COVID-19 среди различных возрастных групп населения Саратовской области за анализируемый период распределился следующим образом: дети младше 1 года – 8802,2 на 100 тыс. населения; 1–6 лет – 6192,7 на 100 тыс. населения; 7–14 лет – 7175,2 на 100 тыс. населения; 15–17 лет – 8103,0 на 100 тыс. населения; 18–29 лет – 8540,5 на 100 тыс. населения; 30–49 лет – 10 438,2 на 100 тыс. населения; 50–64 года – 12 721,1 на 100 тыс. населения; и 65 лет и старше – 11 638,4 на 100 тыс. населения.

Среди различных социальных групп жителей Саратовской области в структуре заболеваемости COVID-19 за анализируемый период доминирующую позицию занимают пенсионеры (73 260 человек; 38 %), за которыми следует экономически активное население (63 080; 33 %), воспитанники детских садов и учащиеся школ/вузов (26 009; 14 %), работники медицинских организаций (18 524; 10 %) и служащие (10 343 человека; 5 %).

Таким образом, проведенная оценка заболеваемости COVID-19 среди жителей Саратовской области в различных социально-возрастных группах за период с 23 апреля 2020 г. по 3 августа 2022 г. позволила сделать следующие выводы:

– наиболее высокий уровень заболеваемости COVID-19 отмечен среди лиц старшего поколения (50+ лет) ввиду их нахождения в группе риска по данной инфекции вследствие снижения физиологических резервов, общей сопротивляемости организма и наличия сопутствующих заболеваний; а также среди экономически активного населения, поскольку данная группа лиц чаще всего пребывает в коллективе, в связи с чем риск заражения повышается из-за большого числа контактов в закрытых помещениях и отсутствия возможности/нежелания своевременного ухода на больничный;

– относительно высокий уровень заболеваемости COVID-19 также наблюдается среди детей первого года жизни, так как зачастую инфицирование младенцев происходит в родильных домах. Как и пожилые люди, младенцы подвержены тяжелым формам COVID-19. Согласно мировой статистике, за период пандемии среди вирусных заболеваний у детей первого года жизни в 5 % случаев диагностирован COVID-19;

– самый низкий уровень заболеваемости COVID-19 среди жителей Саратовской области за анализируемый период зафиксирован среди лиц дошкольного возраста (1–6 лет), так как данная категория граждан имеет сниженный риск заражения вследствие меньшего числа контактов, а также поездок и передвижений. Кроме того, дети в большинстве случаев переносят COVID-19 в бессимптомной или легкой форме, что в редких случаях влечет за собой обращение за медицинской помощью.

УДК 614.4(470)

Зубова А.А., Иванова А.В.

СТРАТЕГИЯ МИНИМИЗАЦИИ РИСКА ЗАВОЗА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ НА ТЕРРИТОРИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Риск завоза инфекционных заболеваний является актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию как на уровне отдельных стран и межгосударственных объединений, так и на уровне мирового сообщества в целом. Для минимизации риска завоза инфекционных болезней регистрация даже единичных случаев заболевания, которое может представлять собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, предложена методика расчета риска завоза и распространения инфекции. Определена структура пассажиропотока через границы России и выявлены страны, завоз инфекций из которых является наиболее вероятным. По результатам проведенной оценки отмечено, что наиболее возможным является завоз бруцеллеза из Казахстана, Таджикистана и Киргизии. Но, учитывая минимальный риск распространения бруцеллеза ввиду того, что заболевший человек не представляет эпидемической опасности, следует обратить внимание на инфекционные заболевания, риск завоза которых минимален, но риск распространения является высоким.

Zubova A.A., Ivanova A.V.

A MODERN STRATEGY TO MINIMIZE THE RISK OF IMPORTATION OF INFECTIOUS DISEASES ONTO THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

The risk of importation of infectious diseases is an urgent threat to sanitary and epidemiological well-being, both at the level of individual countries and interstate associations, and globally. A method for calculating the risk of importation and spread of infectious disease is proposed with the aim to minimize the risk of importation of diseases, even single cases of which may constitute an emergency in the field of public health. The structure of passenger traffic across the borders of Russia was determined and the countries were identified, from where the importation of infections is most likely. It was determined that importation of brucellosis from Kazakhstan, Tajikistan and Kyrgyzstan is most possible. But given the minimal risk of the spread of brucellosis, since a sick person does not pose epidemic danger, attention should be paid to infectious diseases, the risk of importation of which is minimal, but the risk of spread is high.

Риск завоза инфекционных болезней на территорию Российской Федерации не теряет своей актуальности в связи с увеличением миграционной активности, ростом пассажиропотока, развитием международного туризма, торговли и международно-экономических отношений, а также сохранением сложной эпидемиологической обстановки по ряду инфекци-

онных заболеваний, в том числе по болезням, способным в считанные дни перерасти в глобальную угрозу мировому здравоохранению.

В связи с вышесказанным необходима комплексная оценка риска завоза инфекционных болезней на территорию России для раннего и эффективного реагирования на возникающие биологические угрозы.

За последние пять лет более 119 млн человек из 205 стран мира пересекли границу нашей страны (данные пограничной службы России). При этом наибольшее количество приезжих на территорию России (более 8 млн) зафиксировано из таких государств, как Казахстан, Узбекистан, Китай, Таджикистан и Азербайджан (49,6 % пассажиропотока).

С целью выявления стран, риск завоза инфекционных заболеваний из которых наиболее вероятен, проведено ранжирование государств по величине актуального риска завоза болезней на территорию России (РЗ). Для вычисления РЗ использовались показатели заболеваемости на 100 тыс. населения (З) за текущий период (2022 г.), коэффициент болезни (Кб), рассчитанный в соответствии с механизмом передачи инфекции (аспирационный – 2 балла, другие – 1 балл) и коэффициент пассажиропотока (Кп), основанный на среднегодовом количестве прибывших лиц на территорию России на 100 тыс. человек. Коэффициент пассажиропотока соответствует значению в баллах от 1 до 13 в зависимости от количества приезжих на 100 тыс. населения.

После необходимых расчетов вычисляется значение РЗ:

$$РЗ = Кб \cdot З \cdot Кп,$$

где РЗ – актуальный риск завоза инфекционной болезни на территорию России; Кб – коэффициент инфекционной болезни, требующий проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации; З – заболеваемость инфекционной болезнью на 100 тыс. населения за текущий год (2022 г.); Кп – коэффициент пассажиропотока.

Количественную (балльную) оценку показателей, определяющих величину РЗ, осуществляли с использованием методики их ранжирования. При дифференциации риска завоза инфекционного заболевания использовали четыре градации: минимальный (1–20 баллов), низкий (21–40 баллов), средний (41–100 баллов), высокий (101–190 баллов).

Применение разработанной методики показало, что существует минимальный риск завоза чумы, мелиоидоза и лихорадки денге из Китая, сибирской язвы из Узбекистана, Монголии и Турции, холеры из США, малярии и ЛЗН из Германии, КГЛ из Турции, менингококковой инфекции из Литвы и бруцеллеза из Польши. Отмечается низкий риск завоза чумы из Монголии, сибирской язвы из Азербайджана, Киргизии и Армении, лихорадки денге и ЛЗН из США, малярии из Армении, Молдавии и США, КГЛ из Таджикистана, менингококковой инфекции из Узбекистана, Киргизии, Армении, Польши, Эстонии и Латвии и бруцеллеза из Германии.

Присутствует средний риск завоза КГЛ из Казахстана, менингококковой инфекции из Литвы и бруцеллеза из Узбекистана, Китая, Азербайджана, Армении и Турции. При этом наиболее вероятным является завоз бруцеллеза из Казахстана, Таджикистана и Киргизии (высокий риск).

Но необходимо подчеркнуть, что даже высокая вероятность риска завоза инфекционной болезни, не имеющей потенциала к дальнейшему распространению на территории России, представляет меньшую угрозу по сравнению с минимальным риском завоза заболеваний, легко передающихся между людьми. В связи с этим целесообразно дифференцировать инфекционные заболевания по уровню риска дальнейшего распространения инфекции на территории России с учетом базового репродуктивного числа (R_0):

$$PP = PЗ \cdot R_0,$$

где PP – риск дальнейшего распространения инфекционной болезни на территории России; R_0 – базовое репродуктивное число.

При дифференциации риска распространения инфекционной болезни на территории России использовались следующие градации: высокий риск (PP более 1) и минимальный или низкий риск (PP менее 1). Так, например, риск распространения чумы легочной формы из Китая является высоким (больше 1) и равен 12,6. В то время как риск распространения бруцеллеза минимален, равен 0, в связи с тем, что больной человек эпидемиологической опасности не представляет.

Проведенная оценка позволила ранжировать внешние эпидемиологические угрозы для целенаправленного принятия управленческих решений по предупреждению заноса инфекционных заболеваний. Предложенная методика позволит научно обосновать основные направления организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

УДК 616.98:578.834.1

Иванова А.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В.

УРОКИ ПАНДЕМИИ COVID-19

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В 2020 г. человечество столкнулось с беспрецедентным вызовом глобальной биологической безопасности – пандемией COVID-19, которая на сегодняшний день унесла более 6 млн человеческих жизней. Расходы на профилактику и обеспечение готовности измеряются миллиардами, а ущерб от пандемии – триллионами долларов. По данным ВОЗ, потери, которые несет весь мир в результате пандемии COVID-19, эквивалентны размеру инвестиций в обеспечение готовности на протяжении 500 лет. В работе рассмотрены основные проблемы и наиболее эффективные решения, связанные с пандемией COVID-19. На основе уроков пандемии важнейшими ориентирами на будущее должны стать идентификация и развитие инструментов, которые позволят управлять рисками глобальной биологической безопасности.

Ivanova A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrer V.V.

LESSONS LEARNED FROM THE COVID-19 PANDEMIC

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

In 2020, humanity faced an unprecedented challenge to global biological security – the COVID-19 pandemic, which has claimed more than 6 million human lives to date. The costs of prevention and ensuring preparedness are measured in billions, and the damage from the pandemic is in trillions of dollars. According to WHO, the losses that the whole world is suffering as a result of the COVID-19 pandemic are equivalent to the amount of investments in preparedness and readiness for 500 years ahead. The paper considers the main issues and the most effective solutions related to the COVID-19 pandemic. Based on the lessons learned, the most important guidelines for the future should be the identification and development of tools that will allow for managing global biosafety risks.

В современном мире постоянно присутствуют риски распространения инфекционных болезней с эпидемическим потенциалом. Только с момента вступления в силу Международных медико-санитарных правил (2005 г.) мировое сообщество стало свидетелем шести чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, включая две крупнейшие в истории вспышки лихорадки Эбола, появление ранее неизвестных возбудителей ближневосточного респираторного синдрома и зоонозного гриппа.

Примером масштабных потрясений для современного общества, которые несут в себе инфекционные болезни, является пандемия новой коронавирусной инфекции, изменившая мир. Пандемия COVID-19 – это крупнейший глобальный вызов биологической безопасности нового

времени, который напрямую связан с процессами урбанизации, новыми научно-технологическими возможностями, тотальной вовлеченностью людей в транспортные сети (внутри-, межрегиональные и международные), развитием информационно-коммуникационных технологий. Эти факторы определили особенности развития пандемии и реагирования на нее со стороны стран и международного сообщества.

Пандемия COVID-19 ударила не только по здоровью людей, но и нанесла катастрофический ущерб мировой экономике. Непосредственно пандемия привела к закрытию предприятий в странах с высоким процентом заболевших, резкому возрастанию спроса на продукты повседневного спроса, спекуляциям на рынке определенных товаров: противовирусных препаратов, санитарных масок, дезинфицирующих средств. Карантинные меры в Китае и некоторых других странах – производителях товаров привели к перебоям в поставках, наиболее сильно затронувших электронику и контейнерные перевозки. По данным Всемирного банка, глобальный ВВП в 2020 г. снизился на 4,5 % по сравнению с 2019 г.

Пандемия COVID-19 обнажила проблемы мировой системы здравоохранения. Системы здравоохранения многих стран оказались не готовы к масштабному вызову биологической безопасности. Наблюдались отсутствие межведомственной координации, дезинтеграция управления между центром и регионами, сложность организации тестирования, дефицит коек, медперсонала и средств индивидуальной защиты. Под угрозой был поставлен прогресс, достигнутый в последние десятилетия в борьбе с инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ-инфекцию и другие социально значимые заболевания. Из-за пандемии COVID-19 обострились многие экономические, социальные и экологические проблемы, которые негативно сказались на обеспечении эпидемиологического благополучия населения.

Одной из наиболее пострадавших областей здравоохранения за время пандемии во всем мире стала плановая вакцинация. По данным ЮНИСЕФ, объемы поставок вакцин по всему миру сократились в 2020 г. до 2 млрд доз. Для сравнения, в 2019 г. этот показатель составлял 2,3 млрд доз. Более 50 млн детей были лишены возможности иммунизации от таких опасных болезней, как дифтерия, желтая лихорадка и корь. Последствия сбоев в системе плановой вакцинации человечеству еще только предстоит оценить в будущем.

Несмотря на то, что мир еще долгое время будет справляться с разрушительными последствиями пандемии COVID-19, можно констатировать, что она придала мощнейший импульс развитию различных направлений, в частности науки. Появление нового коронавируса способствовало повышению научной публикационной активности во всем мире. Ни один возбудитель, ни одна инфекция не изучалась так подробно и детально

за такие короткие сроки. Уже к августу 2020 г. число опубликованных научных статей по COVID-19 превышало число публикаций по вирусу Эбола, ближневосточному респираторному синдрому, гриппу H1N1 и тяжелому острому респираторному синдрому вместе взятых. В крупнейшей базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed опубликовано свыше 200 тыс. статей, посвященных изучению нового коронавируса, а количество статей по COVID-19 в 15 раз превышает количество статей по вирусу SARS (с 2003 г.) и в 7 – по пандемическому свиному гриппу H1N1; на сайте ВОЗ более 100 тыс. публикаций.

COVID-19 послужил триггером ускоренной разработки диагностических препаратов. По состоянию на ноябрь 2021 г. в мире зарегистрировано около 2000 наборов реагентов для диагностики COVID-19.

К разработке вакцин во многих странах мира приступили еще в самом начале пандемии (январь 2020 г.). Исследователям удалось создать вакцины как на основе широко применяемых рекомбинантных вирусных векторов, так и на основе многообещающих технологий синтетических вакцин. Первая официально зарегистрированная вакцина против нового коронавируса появилась в России в августе 2020 г. На сегодняшний день в мире зарегистрировано более 30 вакцин против COVID-19, еще более 100 разработок являются прототипами. Беспрецедентной по масштабу стала массовая вакцинация. По состоянию на 26.11.2022 68,5 % населения мира получили хотя бы одну дозу вакцины от COVID-19. Во всем мире введено 12,99 млрд доз вакцины. В среднем 2,2 млн человек прививаются ежедневно.

Пандемия стала мощным катализатором широкого внедрения молекулярно-генетических исследований. Яркий пример – это осуществление массового тестирования с использованием ПЦР. В настоящий момент проведено более 15 млрд ПЦР-исследований на COVID-19 в мире.

Беспрецедентное развитие получило направление по расшифровке полных геномов вирусов SARS-CoV-2. В базе данных GISAID по состоянию на 26 ноября 2021 г. опубликовано более 14 млн геномных последовательностей SARS-CoV-2. Для сравнения, последовательностей возбудителя ТОРС – 1453 (с 2003 г.), гриппа H1N1 – 16 048 (с 2003 г.), вируса Эбола Заир – 2891 (с 1976 г.).

В условиях пандемии резко обострилась востребованность в квалифицированных медицинских кадрах, врачах и медработниках среднего звена. По информации аналитического агентства «Банки сегодня», в лечении пациентов с коронавирусной инфекцией в мире задействовано более 250 млн медработников. Только в России лечением COVID-19 занималось более 400 тыс. медицинских работников: 114 тыс. врачей, почти 240 тыс. фельдшеров и медсестер, 47 тыс. младшего медперсонала.

Кроме того, для оказания помощи заболевшим COVID-19 потребовалось привлечение свыше 44 тыс. студентов и около 5 тыс. волонтеров. Узкая профориентация врачебного состава потребовала дополнительных программ обучения специалистов. По основам проведения искусственной вентиляции легких при вирусных пневмониях подготовлены тысячи хирургов, а для оказания экстренной помощи тяжелым пациентам – тысячи реаниматологов.

Кроме того, коронавирус сыграл роль катализатора развития для рынка средств индивидуальной защиты. В начале 2020 г. пандемия COVID-19 создала беспрецедентный спрос на средства индивидуальной защиты. По данным аналитического агентства Grand View Research, объем мирового рынка средств индивидуальной защиты в 2019 г. составил 52 млрд долларов. По итогам 2020 г., до начала пандемии коронавируса, аналитики прогнозировали рост мирового рынка СИЗ на 6–7 %, однако фактические показатели выросли в 1,5 раза (77,12 млрд долларов). В период пандемии наибольшую потребность в СИЗ показал сегмент здравоохранения, и, как считают эксперты Grand View Research, с 2020 по 2027 г. он будет развиваться самыми быстрыми темпами – около 21,3 % в год.

Одним из значимых последствий пандемии можно назвать ускоренное внедрение цифровых технологий в самых разных областях. В рамках вводимых правительствами ограничений на передвижение и мер социального дистанцирования, бизнес и потребители активно осваивали цифровые решения для продолжения деятельности в удаленном формате. Цифровизация способствовала ускоренному переходу в онлайн-среду трудовой деятельности, развлечений, покупок, государственного управления и образования. В целом пандемия коронавируса вызвала всплеск инициатив и пересмотр текущей цифровой повестки, основанных на цифровых решениях, со стороны профильных органов власти, крупнейших технологических компаний, волонтеров и бизнеса во всем мире.

Среди немедицинских аспектов ярко обозначилась проблема инфодемии. Большое количество псевдонаучных публикаций, огромная масса фейковых новостей способствовали формированию недоверия населения, негативному отношению к профилактическим мерам и вакцинации. В период пандемии уровень распространения ложной информации о новой коронавирусной инфекции был чрезвычайно высок, только в России за 2020 г., по данным центра современных коммуникаций ВШГУ РАНХиГС, зафиксировано более 3,5 тыс. фейковых сюжетов, которые по-разному интерпретировались среди населения. Уже в начале 2020 г. на 1-й Международной конференции ВОЗ по инфодемии заявлено, что «при пандемии COVID-19 феномен «инфодемии» обострился до уровня, требующего скоординированных ответных мер».

Ликвидация дефицита достоверной информации в широкой доступности для населения и минимизация сомнительных и непроверенных сообщений – единственный действующий механизм, который необходимо использовать в будущем для повышения грамотности населения в области общественного и личного здоровья.

Пандемия выявила слабые стороны международной системы предупреждения и реагирования на угрозы биобезопасности. С другой стороны, она позволила на деле проверить и подтвердить эффективность некоторых инструментов и подходов к управлению такими рисками. На основе уроков пандемии важнейшими ориентирами на будущее должны стать идентификация и развитие инструментов, которые позволят управлять рисками глобальной биологической безопасности.

УДК 616.98:578.834.1

Иванова И.А., Филиппенко А.В., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А.,
Чемисова О.С., Носков А.К.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ ПАМЯТИ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Проведена оценка количественного и качественного состава В-лимфоцитов памяти у волонтеров (возраст – $47,3 \pm 14,5$ года), переболевших COVID-19 бессимптомно ($n=32$), в средней степени тяжести ($n=21$) и в тяжелой форме ($n=12$), которые через 6–9 месяцев после выздоровления привиты «КовиВак» и «Спутник V». Группы вакцинированных состояли из болевших: тяжело, привитых «КовиВак» ($n=6$) и «Спутник V» ($n=6$); в средней степени тяжести, привитых «КовиВак» ($n=10$) и «Спутник V» ($n=11$); бессимптомно, привитых «КовиВак» ($n=10$) и «Спутник V» ($n=22$). Определяли относительное и абсолютное количество общей популяции В-клеток памяти ($CD45^+CD19^+CD5^-CD27^+$), непереключенных ($CD45^+CD19^+IgD^+CD27^+$) и переключенных ($CD45^+CD19^+IgD^-CD27^+$) В-клеток памяти. Выявлено, что у всех волонтеров, перенесших COVID-19, но особенно у переболевших тяжело или в средней степени, через 6–9 месяцев после выздоровления количество В-клеток памяти, переключенных и непереключенных В-лимфоцитов памяти достоверно выше контрольных значений. Через месяц после вакцинации статистически достоверное относительно предыдущего этапа исследования увеличение В-клеток памяти зарегистрировано у болевших бессимптомно, особенно после вакцинации «КовиВак», обусловленное в этой группе повышением относительного и абсолютного числа как переключенных, так и непереключенных В-клеток памяти. У вакцинированных «Спутник V» волонтеров, болевших бессимптомно, увеличение В-клеток памяти в эти сроки связано с повышением числа непереключенных В-лимфоцитов памяти. В конце наблюдения у тяжело болевших и вакцинированных «КовиВак» относительное и абсолютное число В-лимфоцитов памяти, переключенных и непереключенных В-клеток памяти достоверно снизилось относительно показателей, полученных через месяц после второй дозы прививки.

Ivanova I.A., Filippenko A.V., Omel'chenko N.D., Trufanova A.A.,
Chemisova O.S., Noskov A.K.

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MEMORY B-LYMPHOCYTES IN VACCINATED INDIVIDUALS WHO SUFFERED COVID-19 OF VARYING SEVERITY

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

The quantitative and qualitative composition of memory B-lymphocytes was evaluated in volunteers (age 47.3 ± 14.5 years) who had had asymptomatic COVID-19 ($n=32$), mild form ($n=21$) and severe form ($n=12$), who were vaccinated 6-9 months after recovery with "KoviVak" and "Sputnik V". The groups of vaccinated consisted of those who suffered: severe form of the

disease, vaccinated with “KoviVak” (n=6) and “Sputnik V” (n=6); mild form, vaccinated with “KoviVak” (n=10) and “Sputnik V” (n=11); asymptomatic disease, vaccinated with “KoviVak” (n=10) and “Sputnik V” (n=22). The relative and absolute number of the total population of memory B cells (CD45+CD19+CD5-CD27+), unswitched (CD45+CD19+IgD+CD27+) and switched (CD45+CD19+IgD-CD27+) memory B cells were determined. It was revealed that in all volunteers who underwent COVID-19, but especially in those who were seriously or moderately ill, the number of memory B cells, switched and un-switched memory B lymphocytes was significantly higher than the control values 6-9 months after recovery. Statistically significant increase in memory B cells as compared to the previous stage of the study was registered in patients with asymptomatic cases one month after vaccination, especially after vaccination with “KoviVak”, due to an increase in the relative and absolute number of both switched and non-switched memory B cells in this group. In the vaccinated with “Sputnik V” volunteers who had asymptomatic disease, an increase in memory B cells during those periods was associated with an increase in the number of unswitched memory B lymphocytes. At the end of the follow-up, the relative and absolute number of memory B-lymphocytes, switched and non-switched memory B-cells in severe cases vaccinated with “KoviVak” significantly decreased in relation to the indicators obtained a month after the second dose of vaccination.

SARS-CoV-2 вызывает устойчивый В-клеточный ответ, о чем свидетельствует быстрая продукция специфических антител в течение нескольких дней после заражения (Абакушина Е.В., 2020). Сформировавшиеся во время первичной инфекции В-клетки памяти быстро реагируют на повторное заражение, трансформируясь в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины (Биличенко Т.Н., 2021; Çölkesen F. et al., 2022). По наличию того или иного набора клеточных маркеров на мембране можно судить о происхождении и функциональном состоянии В-лимфоцита. Мембранный антиген CD19 является основным маркером для типирования периферических В-лимфоцитов человека. Для В-клеток памяти человека характерно наличие маркера CD27 (Лушова А.А. и др., 2019). Одна из используемых в настоящее время классификаций В-клеток основана на определении уровней экспрессии IgD и CD27⁺ (Duchamp M., 2014). Согласно этой классификации В-клетки памяти (CD19⁺CD27⁺) делятся на непереключенные (CD19⁺IgD⁺CD27⁺) и переключенные (CD19⁺IgD⁻CD27⁺) клетки.

При COVID-19 величина и продолжительность иммунного ответа, в том числе и гуморального, напрямую зависит от антигенной нагрузки и гетерогенности между отдельными лицами во всех иммунных реакциях на SARS-CoV-2. Показано, что количество S- и RBD-специфичных В-клеток памяти увеличивается в тяжелых случаях инфекции по сравнению с легким ее течением, что подчеркивает важность антигенной нагрузки в силе гуморальных реакций (Siggins M.K. et al., 2021).

Целью работы являлась количественная и качественная оценка В-лимфоцитов памяти у вакцинированных лиц, ранее перенесших COVID-19 разной степени тяжести.

Обследовано 65 волонтеров (средний возраст – $47,3 \pm 14,5$ года), перенесших COVID-19 разной степени тяжести. Бессимптомное течение заболевания (32 человека – 9 мужчин, 23 женщины) подтверждено положительным тестом ПЦР при отсутствии клинических симптомов. При средней степени тяжести (21 человек – 7 мужчин, 14 женщин) наряду с положительным тестом ПЦР присутствовали симптомы ОРВИ без поражения легких. Тяжелое течение заболевания (12 человек – 3 мужчин, 9 женщин) характеризовалось положительным тестом ПЦР и поражением легких 30 и более процентов. Группу контроля составили 8 здоровых человек (женщины) (ПЦР-тест отрицательный, специфические антитела отсутствовали, без признаков ОРВИ) в возрасте ($35,5 \pm 3,46$) года. Через 6–9 месяцев после выздоровления волонтеры опытных групп привиты «КовиВак» (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Россия), «Спутник V» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Россия) и распределены следующим образом: тяжело переболевшие – привитые «КовиВак» (6 человек, из них 5 женщин, 1 мужчина), «Спутник V» (6 человек, из них 4 женщины, 2 мужчин); средней степени тяжести – привитые «КовиВак» (10 человек, из них 7 женщин, 3 мужчин) и «Спутник V» (11 человек, из них 7 женщин, 4 мужчин); бессимптомно – привитые «КовиВак» (10 человек, из них 7 женщин, 3 мужчин) и «Спутник V» (22 человека, из них 16 женщин, 6 мужчин).

Взятие крови осуществляли путем пункции локтевой вены в утренние часы натощак. Для иммунофенотипирования кровь забирали в пробирку VACUTAINER (BD), содержащую динатриевую соль ЭДТА. Определяли относительное и абсолютное количество общей популяции В-клеток памяти ($CD45^+CD19^+CD5^-CD27^+$), непереключенных ($CD45^+CD19^+IgD^+CD27^+$) и переключенных ($CD45^+CD19^+IgD^-CD27^+$) В-клеток памяти. Для подсчета процентного содержания клеток цельную кровь лизировали раствором OPTILYSE C (Beckman Coulter, США) и окрашивали моноклональными антителами $CD45^+$ -K α O/ $CD19^+$ -A-AF750/ $CD27^+$ -PC7/ $CD5^+$ ECD/ IgD -FITC (Beckman Coulter, США). Цитофлюорометрию осуществляли на точном цитофлюориметре Navios™ (Beckman Coulter, США), оценивали не менее 10 тыс. событий.

Определяли общее число лейкоцитов (WBC) по формуле:

$$WBC = a \cdot 50 \cdot 10^6/\text{л},$$

где a – число подсчитанных в камере Горяева лейкоцитов.

Расчет абсолютного количества В-лимфоцитов проводили по формуле:

$$WBC \cdot (\%) / 100.$$

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007). Определяли среднее арифметическое значение \pm стандартное квадратичное отклонение. Достоверность различий между показателями независимых выборок

оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Проводили сравнение совокупностей по качественным признакам с помощью критерия Фишера. Отличия считали значимыми при $p < 0,05$.

При иммунофенотипировании В-клеток памяти установлено, что относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов памяти ($CD45^+CD19^+CD5^-CD27^+$) у всех обследованных опытных групп значительно превосходит таковые у здоровых лиц. Особенно увеличено относительное число этих клеток у волонтеров, переболевших тяжело или в средней степени тяжести, в отличие от болевших бессимптомно. У всех перенесших COVID-19 выявлено увеличение, относительно контрольной группы, процентного содержания и абсолютного количества непереключенных и переключенных В-клеток памяти. Причем у переболевших тяжело зарегистрировано достоверное увеличение, относительно волонтеров из других опытных групп, В-клеток памяти с фенотипом $CD45^+CD19^+IgD^+CD27^+$ (непереключенных), а у болевших в средней форме – с фенотипом $CD45^+CD19^+IgD^-CD27^+$ (переключенных).

Через месяц после последней дозы у всех переболевших и получивших противоковидные вакцины зарегистрировано увеличение, по сравнению с контролем, относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов памяти, переключенных и непереключенных В-клеток памяти. Наибольшее число В-клеток памяти выявлено нами у болевших бессимптомно, особенно после вакцинации «КовиВак». У вакцинированных «Спутник V» волонтеров этой группы увеличение В-клеток памяти обусловлено повышением числа непереключенных В-лимфоцитов памяти, в то время как у получивших «КовиВак» наблюдалось увеличение относительного и абсолютного числа как переключенных, так и непереключенных В-клеток памяти.

Через 4–5 месяцев после проведенной вакцинации у волонтеров, перенесших COVID-19 в тяжелой форме и вакцинированных «КовиВак», зарегистрировано достоверное снижение, по сравнению с показателями, полученными через месяц после вакцинации, относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов памяти, переключенных и непереключенных В-клеток памяти. У волонтеров, переболевших в средней форме, после вакцинации «КовиВак» зарегистрировано незначительное, по сравнению с предыдущим исследованием, увеличение В-клеток памяти с фенотипом $CD45^+CD19^+IgD^+CD27^+$ (непереключенных). Остальные показатели оставались на прежнем уровне.

Полученные в результате проведенного исследования данные могут быть полезны для понимания механизмов формирования поствакцинального гуморального иммунного ответа у лиц, перенесших COVID-19 разной степени тяжести.

УДК 616.98:578.834.1

Иноземцева Е.Е., Сафронов В.А.

**РИСК ЗАРАЖЕНИЯ COVID-19 СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ,
НЕЗАВИСИМО ОТ ВИДА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Цель исследования – определить стратифицированный риск заражения COVID-19 среди медицинских работников, независимо от вида оказания медицинской помощи («красная зона» ковидного госпиталя, неспециализированные соматическое учреждение), немедицинского персонала клиник, определить наиболее «уязвимую» к COVID-19 профессию, а также научно обосновать эффективность использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) с использованием метода анализа 6 полнотекстовых научных статей и эпидемиологического наблюдения за персоналом ГБУЗ СО «СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко» (по результатам заседаний комиссий по профилактике ИСМП) в 2021 г. за период с января по декабрь 2021 г. Нам удалось выяснить, что у персонала «красной зоны» был значительно повышенный риск заражения COVID-19, однако адекватные поставки СИЗ не позволили полностью снизить риск воздействия. Основным источником инфекции, по-видимому, был связан с коллегой, а не с пациентом. Соблюдение социальной дистанции, ношение СИЗ как мер эпидемиологической протекции необходимо предусматривать не только при оказании медицинской помощи пациенту, но и в комнатах для персонала. Самой уязвимой профессией с точки зрения заражения COVID-19 является средний медицинский персонал, что определяется характером медицинской помощи.

Inozemtseva E.E., Safronov V.A.

**RISK OF COVID-19 INFECTION AMONG HEALTHCARE WORKERS,
REGARDLESS OF THE TYPE OF CARE PROVIDED**

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

Our task was to determine the stratified risk of COVID-19 infection among medical workers, regardless of the type of medical care they provide (the “red zone” of a covid hospital, a non-specialized somatic institution), among non-medical staff of clinics, to determine the most “vulnerable” to COVID-19 occupation, as well as to scientifically substantiate the effectiveness of the use of PPE using the analysis method “6 full-text scientific articles” and epidemiological surveillance of the staff of the “Saratov State Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko” (based on the results of the meetings of the commissions for the prevention of infections among healthcare workers) for the period from January to December 2021. We were able to find out that the personnel working in the “red zone” had a significantly increased risk of COVID-19 infection, but adequate supplies of PPE did not completely reduce the risk of exposure. The main source of infection apparently was due to contacts with colleagues, not the patient. Social distancing, the wearing of PPE, as measures of epidemiological protection, should be practiced not only when providing medical care to the patient, but also in staff rooms. The most vulnerable occupation in terms of COVID-19 infection is the secondary (nursing) medical staff, which is determined by the nature of medical care.

Продолжающаяся пандемия COVID-19 создает и выявляет актуальные проблемы в системе здравоохранения. Несмотря на прогрессирующие знания в области биологической, клинической характеристики COVID-19, вопросы классической эпидемиологической составляющей остаются открытыми и малоизученными.

SARS-CoV-2 – седьмой коронавирус, который поражает людей, третий, который может вызвать тяжелое заболевание, но первый и единственный человеческий коронавирус с пандемическим потенциалом. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) вызывает тяжелое острое заболевание с развитием в ряде случаев респираторного дистресс-синдрома. Вирус SARS-CoV-2 впервые выявлен во время эпидемической вспышки в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай. Первоначально ВОЗ об этом сообщено 31 декабря 2019 г., а уже 30 января 2020 г. ВОЗ объявила вспышку COVID-19 глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила распространение COVID-19 пандемией, впервые после ситуации с гриппом H1N1 в 2009 г. Болезнь, вызванная новым коронавирусом, названа COVID-19.

Как и в случае вспышки SARS-CoV-1 в 2003–2004 гг. и вспышки MERS в 2012 г., COVID-19 имеет, по-видимому, нозокомиальную компоненту заражения и склонность к формированию эпидемических очагов в медицинских организациях.

Перед нами стояла задача определить стратифицированный риск заражения COVID-19 среди медицинских работников, независимо от вида оказания медицинской помощи («красная зона» ковидного госпиталя, неспециализированные соматическое учреждение), немедицинского персонала клиник, определить наиболее «уязвимую» к COVID-19 профессию, а также научно обосновать эффективность использования средств индивидуальной защиты (СИЗ).

Проанализированы 6 полнотекстовых статей, публикуемых на различных научных площадках. Также мы вели эпидемиологическое наблюдение среди сотрудников ГБУЗ СО «СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко» (по результатам заседаний комиссий по профилактике ИСМП) в 2021 г. за период с января по декабрь 2021 г.

У персонала «красной зоны» был значительно повышенный риск заражения COVID-19, самый высокий среди медицинских работников, которые повторно использовали СИЗ или имели недостаточный доступ к СИЗ. Однако адекватные поставки СИЗ не позволили полностью снизить риск воздействия. Предварительные результаты демонстрируют более низкий уровень инфицирования среди медицинских работников, чем те, которые обычно встречаются в литературе. Основным источником инфекции, по-видимому, связан с коллегой, а не с пациентом. Для борьбы с распространением SARS-CoV-2 необходимо будет внедрить новые

превентивные стратегии. Обобщенные данные указывают на тот факт, что в первые три месяца пандемии медицинские работники в основном заражались друг друга во время еды, перерывов или в раздевалках.

Соблюдение социальной дистанции, ношение СИЗ как мер эпидемиологической протекции необходимо предусматривать не только при оказании медицинской помощи пациенту, но и в комнатах для персонала. Соблюдение принципа инфекционной безопасности при ношении СИЗ (респиратор № 95, FFP2 или FFP3, хирургический халат, перчатки, средства защиты глаз, фартук), соблюдение кратности смены СИЗ, доступ персонала, в том числе немедицинского, к СИЗ, снижает вероятность передачи вируса SARS-CoV-2 внутри госпитальной среды.

Самой уязвимой профессией с точки зрения заражения COVID-19 является средний медицинский персонал, что определяется характером медицинской помощи, более тесным взаимодействием с пациентом и, возможно, менее актуализированными знаниями принципов инфекционной безопасности по сравнению с врачами.

УДК 616.98:578.834.1(597)

Cao T.M.¹, Dao M.H.¹, Pavlova P.², Pham H.T.¹, Klyuchnikova E.²,
Nhung N.P.V.¹, Popova M.², Arbuzova T.², Gladkikh A.², Dedkov V.²

SARS-CoV-2 VARIANTS IN SOUTHERN VIETNAM DURING 2020–2022

¹*Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Socialist Republic of Vietnam;*

²*Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
St. Petersburg, Russian Federation*

SARS-CoV-2, which causes acute respiratory syndrome, COVID-19, has been a public health issue since early 2020. The first imported case of the disease was registered in Southern Vietnam on January, 2020. Since then, the number of SARS-CoV-2 infections increased rapidly, and to date four COVID-19 waves have occurred. All people entering Vietnam were subjected to quarantine and tested for COVID-19 using RT-PCR. From March 2020 to December 2021, the strategy of COVID-19 control was tracing, quarantine, and PCR assays for every person who had been in contact with a positive patient. Tracing and detection of the viral genovariants and their mutations is an essential element in countering COVID-19 pandemic. To assess the molecular-epidemiological structure of SARS-CoV-2 in Southern Vietnam, whole genome sequencing of 132 samples collected from patients during the period of 2020–2022 was conducted. All reads were trimmed with Trimmomatic and mapped on the reference genome (Genbank accession NC_045512.2). Consensus sequences for each sample were extracted with bcf tools. Assembled genomes were put into Nextclade for COVID-19 lineage assignment.

Cao T.M.¹, Dao M.H.¹, Павлова П.², Pham H.T.¹, Ключникова Е.²,
Nhung N.P.V.¹, Попова М.², Арбузова Т.², Gladkikh A.², Дедков В.²

ВАРИАНТЫ ВИРУСА SARS-CoV-2 В ЮЖНОМ ВЬЕТНАМЕ В 2020–2022 гг.

¹*Институт Пастера в Хошимине, Вьетнам, ²Научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург,
Российская Федерация*

SARS-CoV-2, вызывающий острое респираторное заболевание COVID-19, является причиной пандемии и проблемой общественного здравоохранения с начала 2020 г. В Южном Вьетнаме первый завезенный случай COVID-19 зарегистрирован в январе 2020 г. С тех пор число случаев заражения COVID-19 быстро увеличивалось, и на сегодняшний день во Вьетнаме зарегистрировано четыре волны COVID-19. Отслеживание и обнаружение геновариантов и их мутаций является важным элементом в борьбе с пандемией COVID-19. Для мониторинга молекулярно-эпидемиологической структуры SARS-CoV-2 в Южном Вьетнаме проведено полногеномное секвенирование 132 образцов, собранных у пациентов в период 2020 – январь 2022 г. По результатам полногеномного секвенирования наиболее представленной линией в 2020 г. была линия В (81 %), в 2021 г. – AY.57 геноварианта Delta (93 %). Среди завозных случаев в январе 2022 г. зарегистрированы штаммы геноварианта Omicron. В дальнейшем планируется провести анализ штаммов, циркулирующих в течение текущего года на территории Южного Вьетнама с целью оценки представленности геновариантов в 2022 г.

The epidemiological data on COVID-19 in Southern Vietnam, the number of confirmed cases showed a noticeable change through 2020–2022. In 2020, only 365 patients were recorded, as opposed to 1 488 408 cases in 2021. The figures in the first two months were 113 099 patients and 105 297 patients, respectively.

In 2020, 21 near-complete genome sequences were assembled. Variants belonging to lineage B.1 (81%) and its sublineage B.1.1 and B.1.1.317 (according Nextclade tool) prevailed. Less represented genovariants were related to the line A – 14%. In addition to genovariants belonging to lines A and B1, a sample belonging to variant B4 was identified.

From March to August 2021, 40 samples were collected, analysis of the whole genome sequencing revealed mainly variants appurtenant to the AY.57 lineage, which accounted for 93 %. Less represented genovariants were related to lines B.1.351 and B, with 5% and 3% rate, respectively. Samples collected from October to December 2021 were assigned to a lineage Delta: 98% were subvariant AY.57 and 2% were AY.30.

Among the samples collected in South Vietnam in January 2022, the predominant distribution remained in AY.57 genovariants, which accounted for 97% of the collection. One of those 20 samples belongs to Omicron variant (BA.1.1 line). There is a high probability that it is an imported case from foreign country. Additionally, 30 cases imported in January 2022 were analyzed. Among them, 22 (73.3%) were assigned to the Omicron variant: mainly to BA.1 variant and few samples to BA.2 genovariant. Other 8 (26.7%) samples studied were assigned to Delta lineages.

To conclude, the most represented in 2020 lineage was lineage B, in 2021 – Delta strain. Among imported cases in January 2022, strains of the Omicron genovariant were registered. In the future, it is planned to analyze the strains circulating in the territory of Southern Vietnam during the current year in order to assess the representation of genovariants and the epidemiological situation in 2022.

УДК 616.98:578.834.1

Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б.

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ
ПНЕВМОНИЙ И ИХ АССОЦИАНТОВ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Результаты исследования выявили, что большинство изолятов (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*), выделенных из содержимого нижних дыхательных путей и патолого-анатомического материала ткани легкого обладали множественной резистентностью к антимикробным препаратам. Ассоцианты изолятов *K. pneumoniae* чаще всего представлены бактериями *A. baumannii*, а также грибами рода *Candida*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Уровень лекарственной устойчивости штаммов *K. pneumoniae* был выше в их ассоциации с *A. baumannii* и связан с наличием генов резистентности бета-лактамаз расширенного действия. Сравнительная характеристика резистентности к антимикробным препаратам изолятов *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, выделенных из ткани легкого и содержимого нижних дыхательных путей пациентов, выявила высокую корреляционную зависимость.

Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova T.F., Stepanova K.B.

**RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN BACTERIAL
PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA
AND THEIR ASSOCIATES IN CASE
OF NEW CORONAVIRUS INFECTION**

Tyumen Research Institute of Territorial Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation

The results of the study revealed that the majority of isolates (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*) isolated from the contents of the lower respiratory tract and autopsy material of the lung tissue had multiple resistance to antimicrobial drugs. Associates of *K. pneumoniae* isolates are most often represented by bacteria *A. baumannii*, as well as fungi of the genus *Candida*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. The level of drug resistance of *K. pneumoniae* strains was higher in their association with *A. baumannii* and was connected to the presence of extended beta-lactamase resistance genes. Comparative characteristics of resistance to antimicrobial drugs in *K. pneumoniae* and *A. baumannii* isolates isolated from lung tissue and the contents of the lower respiratory tract of patients revealed high correlation.

Тенденция нарастания резистентности бактериальных возбудителей к антимикробным препаратам, особенно на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции, активно дискутируется. Вызванная вирусом SARS-CoV-2, вирусная пневмония усугубляет угнетение иммунной

системы организма, что способствует присоединению вторичной инфекции бактериальной этиологии. При поступлении на стационарное лечение пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония» в ранние сроки развития заболевания возможна контаминация штаммами, циркулирующими в отделении и характеризующимися высоким уровнем вирулентности.

Цель исследования – анализ антибиотикорезистентности этиологически значимых бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний и их ассоциантов при новой коронавирусной инфекции.

На базе ФБУН Тюменского научно-исследовательского института Роспотребнадзора с апреля 2020 г. до настоящего времени проведено бактериологическое исследование 3836 проб биоматериала (мокрота, промывные воды бронхов) от пациентов с диагнозом «пневмония». Обнаружение SARS-CoV-2 подтверждено у 2601 пациента. Исследовано 1411 проб патологоанатомического материала (ткань легкого) от пациентов с диагнозом пневмония.

Бактериологическое исследование мокроты проведено в соответствии с МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии». Изоляты бактерий выделены классическим бактериологическим методом (посев биоматериала на соответствующие селективные питательные среды), видовая идентификация осуществлялась по прямому белковому профилированию с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с программным обеспечением *Maldi BioTyper 3.0*. Уровень достоверности выше 2,0 свидетельствовал о точной видовой идентификации.

ПЦР-диагностику мазков из носоглотки на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 выполняли с использованием наборов для выделения РНК «РИБО-преп» и наборов для постановки ПЦР «АмплиСенс Cov-Bat-FL». Обнаружение генов резистентности молекулярных классов А, В, D к бета-лактамам методом ПЦР в режиме реального времени осуществляли набором «БакРезиста» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Реакцию ПЦР проводили на амплификаторе «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Россия).

Чувствительность изолятов к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом, оценку результатов осуществляли в соответствии с Клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» версия 03, 2018 г.

Среди основных бактериальных возбудителей, выделенных из содержимого нижних дыхательных путей пациентов с подтвержденным SARS-CoV-2, отмечались бактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis*.

Изоляты *K. pneumoniae* в чистой культуре идентифицировались в 15,8 % у ковид-позитивных пациентов. Резистентность их к амикацину и карбапенемам определялась более чем у 53 % штаммов, к цефало-

спориам III поколения и ципрофлоксацину регистрировалась более чем у 77 %, максимальный уровень резистентности отмечен к амоксициллин/клавулановой кислоте – 84,0 %. Исследование на наличие бета-лактамаз и карбапенемаз ПЦР-методом показало, что чаще штаммы являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного действия молекулярного класса A. Обнаружено несколько типов карбапенемаз: NDM (Нью-Дели металло-бета-лактамазы) – 11,7 %; оксациллиназы – 27,4 % (ОХА-48, ОХА-51, ОХА-23, ОХА-40). На группу сериновых бета-лактамаз КРС приходится 77,5 % культур.

Изоляты *A. baumannii* проявляли экстремально высокий уровень резистентности к карбапенемам, ципрофлоксацину и цефепиму – более 93,0 %; к ампициллин/сульбактаму – 75,3 %; амикацину – 64,2 %.

Высокий уровень полирезистентности отмечен у штаммов *E. faecium* – 90,0 %, среди штаммов *E. faecalis* уровень устойчивости был в 2 раза ниже. Ванкомицинрезистентных энтерококков не выявлено.

Среди ассоциантов изолятов *K. pneumoniae* чаще всего определялись *A. baumannii*, а также грибы рода *Candida*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. В единичных случаях идентифицировались бактерии родов *Citrobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Achromobacter*. Более высокий уровень лекарственной устойчивости штаммов *K. pneumoniae* проявлялся в ассоциации с *A. baumannii*, а также связан с наличием генов резистентности бета-лактамаз расширенного действия.

Ежегодно в мире происходит около 3 млн смертей, связанных с пневмонией. Анализ микробиома паталого-анатомического материала ткани легкого показал преобладание среди грамотрицательных бактерий *K. pneumoniae* и *A. baumannii*. Среди грамположительных – *E. faecium* и *Staphylococcus aureus*. Выявлена высокая корреляционная зависимость частоты обнаружения указанных ассоциантов в ткани легкого и мокроты (коэффициент корреляции составил 0,9).

Сравнительная характеристика резистентности к антимикробным препаратам изолятов *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, выделенных из ткани легкого и содержимого нижних дыхательных путей пациентов, выявила высокую корреляционную зависимость (коэффициент корреляции составил соответственно 0,93 и 0,99).

Высокая корреляция показателей уровня резистентности патологического материала легкого и отделяемого нижних дыхательных путей подтверждает этиологическую значимость бактериальных возбудителей пневмоний в период COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1(665.2

Константинов О.К.¹, Буаро М.И.¹, Кейта С.², Туре Б.М.³

ПРОФИЛАКТИКА И БОРЬБА С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи (IRBAG), Киндия, Гвинейская Республика; ²Национальное агентство по санитарной безопасности (ANSS), Конакри, Гвинейская Республика; ³Министерство высшего образования и научных исследований (MESRS), Конакри, Гвинейская Республика

Первые случаи COVID-19 в Гвинее отмечены в марте 2020 г., а концу года пандемией были охвачены почти все префектуры Гвинеи. Правительство страны и органы здравоохранения отреагировали оперативно: учтен опыт борьбы и профилактики в период вспышки лихорадки Эбола 2014–2016 гг. В госпиталях Гвинеи созданы отделы госпитализации, лечения и реанимации больных COVID-19. В городах открыты дополнительные пункты оказания помощи. Организована подготовка медицинских кадров и волонтеров для работы в условиях эпидемии. Проводится массовое тестирование населения, индекс инфицированности в среднем составил 5,1 %. Разработан оперативный план вакцинации. Используются вакцины «Синовак», «Джонсон и Джонсон», «Синофарм», «Пфайзер», «Астразенека» и «Спутник V». К сентябрю 2022 г. привито 33 % населения, полностью вакцинировано 21,6 %. Побочные эффекты отслеживаются (составили 0,1 % от числа вакцинированных). Осуществляются карантинные мероприятия и санитарно-разъяснительная работа. Своевременное принятие мер борьбы и профилактики позволили снизить заболеваемость COVID-19 в Гвинее и смертность к сентябрю 2022 г. до единичных случаев.

Konstantinov O.K.¹, Boiro M.Y.¹, Keita S.², Toure B.M.³

PREVENTION AND CONTROL OF COVID-19 PANDEMIC IN THE REPUBLIC OF GUINEA

¹Research Institute of Applied Biology of Guinea (IRBAG), Kindia, Republic of Guinea; ²National Agency on Sanitary Security (ANSS), Conakry, Republic of Guinea; ³Ministry of Higher Education and Scientific Researches (MESRS), Conakry, Republic of Guinea

The first cases of COVID-19 in the Republic of Guinea were registered in March 2020. At the end of 2020, almost all prefectures in Guinea were affected by the pandemic. The government and the health care system of the country responded promptly: the experience obtained during control and prevention of Ebola fever outbreak (2014–2016) was taken into account. Departments of hospitalization, treatment and reanimation were created in all hospitals of Guinea. Additional points of medical aid were opened in cities and towns. Medical personnel and volunteers were trained in the principles of work under epidemic conditions. Mass testing of population is in place; mean infection rate is 5.1 %. The operational vaccination program has been elaborated. The following vaccines are used: Sinovak, Jonson & Jonson, Sinofarm, Pfizer, Astrazeneca and Sputnik V. By September, 2022, 33 % of the population has been vaccinated, complete scheme – 21.6 %. Side effects of vaccination are under survey (in 0.1 % of vaccinated persons). Quarantine measures and sanitary education are realized. The timely actions on control and prevention of COVID-19 epidemic allowed for decreasing morbidity and mortality in Guinea up to sporadic cases.

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 семейства *Coronaviridae* рода *Betacoronavirus*, названной COVID-19. Первые случаи COVID-19 в Гвинее отмечены в начале марта 2020 г., а с апреля установился неуклонный рост заболеваемости. К концу 2020 г. пандемией были охвачены уже 30 из всех 33 префектур Гвинеи. Эпидемия этого коронавируса не застала руководство страны и органы здравоохранения Гвинеи врасплох. Они отреагировали оперативно. Был учтен опыт борьбы и профилактических мероприятий, успешно проведенных системой здравоохранения, а также самим населением по соблюдению мер биобезопасности, полученный в период недавней вспышки лихорадки Эбола в Гвинее 2014–2016 гг. Официальное заявление об эпидемии COVID-19 в Гвинее было сделано 13 марта 2020 г., а уже 30 марта президент Гвинейской Республики профессор Альфа Конде издал указ о чрезвычайном положении в связи с пандемией. 10 апреля издан указ об образовании научного Совета по борьбе с пандемией (CSR). Текущая эпидситуация по эпидемии COVID-19, меры борьбы и профилактики еженедельно обсуждаются на заседаниях Национального агентства по санитарной безопасности страны. За весь период наблюдений с первого заболевания 12.03.2020 по 01.09.2022 подтверждено 37 778 случаев (0,3 % населения), или 319 человек на 100 тыс. населения. Выздоровели 36 648 человек, умер 781 человек. Летальность составила 2,1 %, а смертность – 7 человек на 100 тыс. Среди заболевших преобладали мужчины – 64 %, женщин – 36 %. Превалирует заболеваемость лиц социально активного возраста 21–40 лет – 50,2 %. Среди умерших преобладали также мужчины и лица преклонного возраста – 60 лет и старше.

Борьба и профилактика с эпидемией велась по разным направлениям. В префекторальных, региональных и национальных госпиталях Гвинеи созданы отделы для госпитализации и лечения больных COVID-19. В крупных городах открыты пункты оказания помощи больным. Организована подготовка медицинских кадров для лечения больных в условиях эпидемии и для лабораторной диагностики заболевания. Созданы и обучены бригады волонтеров. Организованы мобильные бригады по вакцинации. Ведется работа по секвенированию COVID-19 для выявления циркуляции новых штаммов вируса. Большая работа по лабораторной диагностике COVID-19 проводится Русско-Гвинейским исследовательским центром на базе IRBAG. В начале эпидемии в госпиталях Гвинеи было занято свыше 50 % коек, а в реанимационных палатах в пик заболеваемости 2021–2022 гг. – до 72 %. В 2022 г., начиная с 8-й недели по 32-ю, число занятых коек уже не превышало 10 %, а в отделениях реанимации – не выше 5 %.

С начала эпидемии в целях разрыва цепи передачи инфекции начато массовое тестирование населения, в первую очередь медиков и функционалов высшего звена. Используются экспресс-тесты ВОЗ и ПЦР.

На 1 сентября 2022 г. всего тестирован 734 041 человек, или 6,1 % населения страны. Положительных случаев – 37 778, средний индекс инфицированности составил 5,1 %. В январе 2021 г. разработан оперативный план вакцинации. Предполагалось вакцинировать 910 тыс. человек приоритетных категорий населения: 200 тыс. – вакциной «Спутник V», 200 тыс. – «Синофарм» и 510 тыс. – «Астразенека» (ADZ1222). Кампания вакцинации началась 5 марта 2021 г. Поскольку в течение 2021 г. вакцинировано всего 3,6 % населения от запланированного, разработан план ускоренной вакцинации. Планировалось к окончанию 2021 г. полностью вакцинировать 20 % населения. В первый тур кампании (с 16 декабря 2021 г. по 6 января 2022 г.) предполагалось вакцинировать 1 796 250 человек. Использовали 6 типов вакцин. В порядке убывания количества введенных доз это: «Синовак», «Джонсон и Джонсон», «Синофарм», «Пфайзер», «Астразенека» и «Спутник V». Организовано 479 вакцинальных бригад. Ход кампании ежедневно обсуждался на видеоконференциях, публиковали ежедневные отчеты. Ежедневно вакцинировали по 56 681 человеку, что в 2,3 больше, чем в предыдущий период. Ускорение темпов вакцинации достигнуто вследствие координации усилий бригад вакцинации и местной администрации. На региональном и префекторальном уровне проводились: отчеты администрации о мерах содействия выполнению плана вакцинации, информационные собрания с участием глав администрации, составление плана вакцинации, согласованного с местной администрацией, в каждом санитарном округе, надзор за ходом кампании на местах, выявление и решение возникавших проблем. В 2022 г. вакцинация продолжалась и на 01.09.2022 было привито уже 3 960 000 человек, или 33 % населения, полностью вакцинировано – 21,6 % населения. Все побочные эффекты отслеживаются Комитетом по нежелательным последствиям вакцинации. Заботу о таких пациентах государство взяло на себя. За весь период выявлено 4079 случаев (0,1 % от числа вакцинированных), из них 28 тяжелых – 0,7 %. Минздрав Гвинеи и партнеры выразили благодарность населению страны за понимание важности вакцинации для победы над пандемией и гражданскую сознательность. Отмечены трудности проведения кампании: нехватка и нерегулярное поступление вакцин, недостаточное финансирование персонала бригад вакцинации, недостаточная логистика.

С начала эпидемии введен карантин в аэропорту и на пропускных пограничных пунктах границы. Отслеживаются контакты и ложная информация в соцсетях. Распределяются средства защиты, открываются дополнительные пункты оказания помощи больным COVID-19. Развернута кампания по санитарно-разъяснительной работе через масс-медиа. Агентами здоровья и волонтерами проводится работа в центрах здоровья, в учебных заведениях, через служителей культа, через администра-

цию жилых кварталов и коммун. Распространяются рекламные ролики и плакаты по соблюдению правил гигиены и уважению карантинных мероприятий. На сайте ВОЗ регулярно публикуется информация по пандемии, лечению и профилактике. Проводятся видеоконференции по обмену опытом борьбы. Наиболее уязвимая группа населения – мигранты. Создан форум, на котором мигранты обмениваются опытом выживания в условиях пандемии.

Своевременное проведение организационных, лечебных, карантинных и профилактических мероприятий в Гвинее не позволило допустить резкого подъема заболеваемости и смертности от COVID-19. Обследование здорового населения на COVID-19 способствует выявлению людей с бессимптомными формами. Это важный параметр мониторинга заболеваемости. К настоящему времени, благодаря совместным усилиям органов здравоохранения, местной администрации, волонтеров и проявленной сознательности населения, заболеваемость и смертность за последние 7 месяцев 2022 г. снизилась до единичных случаев. Нарботанный опыт противостояния пандемии в Гвинее крайне ценен для предотвращения возможных будущих вспышек инфекций, учитывая появление в мире новых рекомбинантных вариантов коронавируса.

УДК 616.98:578.834.1

Кравцов А.Л., Ключева С.Н., Кожевников В.А., Гончарова А.Ю.,
Бугоркова С.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ COVID-19 И РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Клеточные показатели иммунного статуса у пациентов с диагнозом COVID-19 и реконвалесцентов определяли методом проточной цитометрии при иммунофенотипировании лейкоцитов в крови по Lyse/No-Wash протоколу фирмы BD Bioscience (USA) с использованием двух четырехцветных реагентов меченых моноклональных антител Cyto-Stat CD45-FITC, CD4-PE, CD8-ECD, CD3-PC5 и Cyto-Stat CD45-FITC, CD56-PE, CD19-ECD, CD3-PC5, а также реагента CD16-FITC (Beckman Coulter, USA). В работе получены результаты, которые согласуются с литературными данными о важной роли в патогенезе COVID-19 изменений в индексах иммунорегуляции (Т-хелперы/Т-супрессоры), дефицита NK-клеток и особой популяции провоспалительных (пронетотических) нейтрофилов низкой плотности (Low Density Neutrophils), характеризующихся сниженной степенью гранулярности, высокой неоднородностью по экспрессии Fc_γR111b (CD16) и склонностью к спонтанному аутолизису (нетозу). Наиболее информативными показателями, коррелирующими с тяжестью течения COVID-19 и позволяющими прогнозировать длительность восстановительного периода у реконвалесцентов, являлись повышенная интенсивность дегрануляции нейтрофилов и лизиса этих клеток в образцах цельной периферической крови.

Kravtsov A.L., Klyueva S.N., Kozhevnikov V.A., Goncharova A.Yu., Bugorkova S.A.

CHARACTERIZATION OF CELLULAR IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH COVID-19 AND CONVALESCENTS

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

Cellular immune status parameters of COVID-19 patients and convalescents were determined by flow cytometry during immunophenotyping of leukocytes in the blood according to the Lyse/No-Wash protocol of BD Bioscience (USA) using two four-color reagents labeled with monoclonal antibodies Cyto-Stat CD45-FITC, CD4-PE, CD8-ECD, CD3-PC5 and Cyto-Stat CD45-FITC, CD56-PE, CD19-ECD, CD3-PC5, and CD16-FITC reagent (Beckman Coulter, USA). The results obtained in the work are consistent with the literature data on the important role of changes in immunoregulation indices (T-helpers/T-suppressors), NK cell deficiency and a special population of low density pro-inflammatory (pronetotic) neutrophils (Low Density Neutrophils), characterized by a reduced degree of granularity, high heterogeneity in Fc_γR111b (CD16) expression, and a tendency to spontaneous autolysis (netosis) in the pathogenesis of COVID-19. The most informative indicators that correlate with the severity of COVID-19 and allow for predicting the duration of the recovery period in convalescents were the increased intensity of neutrophil degranulation and lysis of the cells in peripheral whole blood samples.

Цель работы – охарактеризовать информативность оценки клеточных показателей иммунного статуса у больных COVID-19 и реконвалесцентов.

В работе исследовали лейкоциты крови больных с тяжелой (n=17) и среднетяжелой (n=17) формой течения COVID-19, а также реконвалесцентов в сроки от 1 недели до 3 месяцев после завершения лечения тяжелой/среднетяжелой формы болезни (n=15). Для контроля взята группа здоровых доноров (n=20) возрастом от 23 до 50 лет. Исследования проводились летом 2020 г., в период 1-й волны эпидемии COVID-19 в Саратовской области. Диагноз подтверждался выявлением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Степень тяжести инфекции оценивалась на основании клинических данных по степени нарушения дыхательной функции легких. Клинический материал (кровь) поступал на анализ в пробирках с гепарином из профильных медицинских организаций г. Саратова и г. Энгельса в течение 3 ч.

Имунофенотипирование лейкоцитов проводили с помощью процедуры Lyse/No-Wash (BD Bioscience, США), исключаящей потерю клеток и клеточного дебриса при окраске образцов флюоресцирующими реагентами. Использовали два четырехцветных реагента меченых моноклональных антител Cyto-Stat CD45-FITC, CD4-PE, CD8-ECD, CD3-PC5 и Cyto-Stat CD45-FITC, CD56-PE, CD19-ECD, CD3-PC5 (Beckman Coulter, США) для определения в крови методом проточной цитометрии относительного содержания Т-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺CD19⁻), В-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁻CD19⁺), Т-лимфоцитов-хелперов (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), цитотоксических Т-клеток (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), НК-клеток (CD45⁺CD3⁻CD56⁺) и НКТ-клеток (CD45⁺CD3⁺CD56⁺). Поврежденные лейкоциты идентифицировали и подсчитывали в крови как клеточный дебрис – объекты с низким уровнем экспрессии на клетку общего лейкоцитарного антигена CD45. В гейте гранулоцитов крови с помощью одноцветного реагента CD16-FITC (Beckman Coulter) идентифицировали нейтрофилы (CD16⁺-гранулоциты) и устанавливали долю этих клеток в суммарной гранулоцитарной популяции. Определяли средний уровень экспрессии Fc γ RIIIb (CD16) на поверхности нейтрофилов, а также оценивали неоднородность (CV, %) отдельных клеток по данному параметру. Степень гранулярности нейтрофилов определяли в условных единицах интенсивности бокового светорассеяния. Дегрануляцию нейтрофилов в крови каждого обследуемого оценивали (в %) по отношению к среднему значению гранулярности в контроле.

В работе использовали проточный цитофлюориметр DakoCytomation (Дания) с программным обеспечением Summit v.4.3 Built 2445. Присутствие нейтрофилов, находящихся на стадии аутолизиса (нетоза), подтверждали с помощью микроскопии (Olympus CX41, Япония) в мазках крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе. Спонтанную и индуцированную конканавалином А продукцию цитокинов клетками крови определяли

методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов для детекции IFN- γ , TNF- α (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) и IL-17A (eBioscience). Результаты учитывали на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurit (Dynex Technologies) при длине волны 450 нм.

Проведенные исследования показали, что в сравнении с контролем в крови пациентов с диагнозом COVID-19, в отличие от реконвалесцентов, снижена в острый период заболевания доля NK-клеток с 7,9 (6,5–10,0) % до 2,6 (1,8–5,5) %, $p < 0,05$. Отмечали также достоверное снижение ($p < 0,05$) относительного количества Т-хелперов в крови больных с тяжелой формой течения болезни с 42 (38,2–46,0) % до 23 (13,3–30,0) % и повышение доли цитотоксических Т-клеток в крови пациентов со средне-тяжелой формой заболевания с 25 (20,6–28,2) % до 3 (22,7–39,0) %. Как у больных, так и перенесших COVID-19 реконвалесцентов регистрировали сниженное содержание в крови В-лимфоцитов (в 2,5 и 1,9 раза соответственно) и повышенную долю нейтрофилов в суммарной популяции гранулоцитов периферической крови. Интенсивность дегрануляции нейтрофилов зависела от степени тяжести заболевания (в среднем 49 и 28 % при тяжелой и среднетяжелой формах соответственно) и сохранялась у реконвалесцентов в исследуемые сроки в среднем на уровне 18 %. В сравнении с реконвалесцентами, в крови больных COVID-19 на фоне характерных изменений в субпопуляционном составе лимфоцитов и уровне продукции клетками цитокинов (подавление индуцированной секреции IFN- γ и активация продукции IL-17A) зарегистрирована повышенная степень неоднородности по экспрессии на нейтрофилах молекулярного триггера нетоза CD16 (в 1,8 раза), а также повышенная интенсивность процесса лейкоцитоза (в 1,6 раза). Таким образом, наиболее информативными показателями, коррелирующими с тяжестью течения COVID-19 и позволяющими прогнозировать длительность восстановительного периода у реконвалесцентов, являлись повышенная интенсивность дегрануляции нейтрофилов и лизиса этих клеток в образцах цельной периферической крови.

УДК 616.98:578.834.1(470.4)

Краснов Я.М., Осина Н.А., Гусева Н.П., Полунина Т.А., Булгакова Е.Г.,
Доманина И.В., Ситмбетов Д.А., Катышев А.Д., Катышев С.Д., Федоров А.В.,
Кудряшов Н.В., Шиманова В.Э., Котова Н.В., Шарапова Н.А., Нарышкина Е.А.,
Казанцев А.В., Агафонов Д.А., Литвинова Е.А., Сеничкина А.М., Билько Е.А.,
Щербакова Н.Е., Михеева Е.А., Проскурякова М.В., Найденова Е.В.,
Шарова И.Н., Шевцова А.П., Корешкова О.А., Абдрашитова А.С.,
Портенко С.А., Щербакова С.А.

**МОНИТОРИНГ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 НА ТЕРРИТОРИИ
ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2022 г.**

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Выявление в начале ноября 2021 г. нового варианта вируса SARS-CoV-2 – омикрон (VOC) и его последующее быстрое распространение во многих странах мира определило эпидемиологическую ситуацию по COVID-19 в 2022 г. Вызвано это тем, что данный вариант характеризуется существенными отличиями из-за большого количества мутаций, включая мутации на участке S-гена; некоторые из этих мутаций вызывают озабоченность и могут быть связаны с возможностью ускользания от иммунного ответа и повышенной трансмиссивностью. В представленном материале определены тенденции в появлении и распространении геновариантов нового коронавируса на территории Приволжского федерального округа (ПФО) в 2022 г. Принципиально картина не отличалась от 2021 г., также проходило поэтапное вытеснение предыдущих вариантов вируса SARS-CoV-2 его более приспособленными к организму человека вариантами SARS-CoV-2, которые отличались в первую очередь ускоренной способностью к распространению (заражению). Полученные результаты указывают на необходимость продолжения работ по молекулярно-генетическому мониторингу вируса SARS-CoV-2.

Krasnov Ya.M., Osina N.A., Guseva N.P., Polunina T.A., Bulgakova Ye.G.,
Domanina I.V., Sitmbetov D.A., Katyshev A.D., Katyshev S.D., Fedorov A.V.,
Kudryashov N.V., Shimanova V.E., Kotova N.V., Sharapova N.A., Naryshkina Ye.A.,
Kazantsev A.V., Agafonov D.A., Litvinova Ye.A., Senichkina A.M., Bil'ko Ye.A.,
Shcherbakova N.Ye., Mikheyeva Ye.A., Proskuryakova M.V., Naydenova Ye.V.,
Sharova I.N., Shevtsova A.P., Koreshkova O.A., Abdrashitova A.S.,
Portenko S.A., Shcherbakova S.A.

**MONITORING OF SARS-CoV-2 GENOVARIANTS IN THE VOLGA FEDERAL
DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2022**

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

The identification of a new variant of the SARS-CoV-2 virus, Omicron (VOC), in early November 2021 and its subsequent rapid spread to many countries worldwide has defined the epidemiological situation for COVID-19 in 2022. This variant is characterized by significant

differences due to a large number of mutations, including mutations in the S-gene; some of these mutations are of concern and may be associated with the possibility of immune evasion and increased transmissibility. In the presented material, we identified trends in the emergence and spread of new coronavirus variants in the Volga Federal District in 2022. The situation was essentially the same as in 2021. Previous SARS-CoV-2 variants were gradually supplanted by new SARS-CoV-2 variants which were more adapted to the human organism and were distinguished by their accelerated spread capacity. These results indicate the need for continuing molecular genetic monitoring of the SARS-CoV-2 virus.

Выявление в начале ноября 2021 г. нового варианта вируса SARS-CoV-2 – омикрон (VOC) и его последующее быстрое распространение во многих странах мира определило эпидемиологическую ситуацию по COVID-19 в 2022 г. На территории Российской Федерации вариант омикрон зафиксирован в первых числах декабря 2021 г. у пациентов из Москвы и Санкт-Петербурга. В Приволжском федеральном округе (ПФО) первые случаи заболевания COVID-19, вызванного вариантом омикрон, зафиксированы в клинической пробе от 20 декабря в Нижегородской области и от 30 декабря 2021 г. в Республике Башкортостан. В первых числах января 2022 г. аналогичные случаи зарегистрированы в Республике Татарстан. К середине января 2022 г. вариант омикрон присутствовал в части проб клинического материала, положительного на COVID-19, из всех субъектов ПФО. К этому же времени наблюдается снижение выявления нового коронавируса SARS-CoV-2 варианта дельта до 28,5 %.

Максимальный процент проб, содержащих вариант вируса омикрон, к 22 января фиксировался в Республике Удмуртия, Оренбургской области и Республике Башкортостан (90,7, 83,9 и 81,2 % соответственно). В это же время минимальный процент проб, содержащих вариант омикрон, отмечен в Пензенской области, Пермском крае и Республике Чувашия (35,8, 50,5 и 55,0 % соответственно). В конце февраля по всем субъектам ПФО от 93,8 до 100 % проб клинического материала, положительного на COVID-19, содержали SARS-CoV-2 варианта омикрон. Таким образом, всего за два месяца от первых единичных случаев вариант омикрон практически полностью вытеснил доминирующий до этого вариант дельта и к марту стал полностью определять эпидемиологическую ситуацию по COVID-19 в ПФО.

К марту 2022 г. аналогичная ситуация по распространению варианта омикрон сложилась по Российской Федерации и в большинстве стран мира. Вызвано это тем, что данный вариант характеризуется существенными отличиями, а именно большим количеством мутаций, включая мутации на участке S-гена; некоторые из этих мутаций вызывают озабоченность и могут быть связаны с возможностью ускользания от иммунного ответа и повышенной трансмиссивностью, однако в отношении этих

возможностей сохраняется значительная неопределенность. В связи с этим общий уровень риска по отношению к варианту омикрон оценивался как высокий.

В мае появились единичные находки SARS-CoV-2 варианта дельта, в июне и июле 2022 г. их количество увеличилось до 8 и 13 соответственно, а в августе и сентябре снова сократилось до единичных случаев. Заболеваемость COVID-19 варианта дельта в эти месяцы отмечена на территории других субъектов Российской Федерации и в других странах мира. Единичные находки данного варианта вируса указывают на то, что его циркуляция продолжается, а иммунитет, сформировавшийся после перенесенного заболевания, вызванного вариантом омикрон, обеспечивает защиту от варианта дельта.

Первоначально в субъектах ПФО вариант омикрон был представлен подтипом ВА.1 и его производными, однако почти одновременно, уже 31 декабря 2021 г. и 1 января 2022 г. идентифицированы первые клинические пробы с подтипом омикрон ВА.2 в республиках Башкортостан и Татарстан соответственно. В конце января единичные случаи заболевания COVID-19, вызванные подтипом ВА.2, идентифицированы в Оренбургской, Ульяновской и Самарской областях. В начале февраля только в Нижегородской области еще не зафиксировано ни одного случая заболевания COVID-19, вызванного подтипом омикрон ВА.2. В первой декаде февраля выявление единичных случаев заболевания COVID-19, вызванных подтипом ВА.2, продолжалось в Ульяновской и Оренбургской областях, а также в Удмуртской, Чувашской республиках и Республике Мордовия. К этому времени в Республике Башкортостан уже каждый второй случай заболевания COVID-19, вызванный вариантом омикрон, относился к подтипу ВА.2. В остальных субъектах ПФО в начале февраля подтип ВА.2 составлял от 10 до 15 % из вариантов, идентифицированных как омикрон. Фактическое полное замещение подтипа ВА.1 на подтип ВА.2 омикрон во всех субъектах ПФО завершилось к середине апреля.

Дальнейшие эволюционные изменения в геноме варианта омикрон привели к образованию десятков его подтипов, из которых массовое распространение в ПФО получили подтипы ВА.4/ВА.5. Первые пробы, положительные на COVID-19 с идентифицированными в них подтипами ВА.4/ВА.5, зафиксированы в конце июня – начале июля во всех субъектах ПФО. Через месяц (в начале августа) уже во всех субъектах ПФО подтипы ВА.4/ВА.5 присутствовали в большинстве или определялись в значительной доле анализируемых проб. В середине – конце августа подтипы ВА.4/ВА.5 содержались в 95–100 % исследованных проб.

На текущий момент в ПФО 99–100 % проб, положительных на COVID-19, продолжают содержать подтипы ВА.4/ВА.5, причем подтип ВА.5 абсолютно доминирует. На этом фоне периодически идентифи-

цируются единичные случаи COVID-19, вызванные потомками подтипа омикрон BA.2., включая с августа – BA.2.75 (кентавр).

Таким образом, нами определены тенденции в появлении и распространении геновариантов нового коронавируса на территории ПФО в 2022 г. Принципиально картина не отличалась от 2021 г., также происходило поэтапное вытеснение предыдущих вариантов вируса SARS-CoV-2 его более приспособленными к организму человека вариантами SARS-CoV-2, которые отличались, в первую очередь, ускоренной способностью к распространению (заражению).

Полученные результаты указывают на необходимость продолжения работ по молекулярно-генетическому мониторингу вируса SARS-CoV-2.

УДК 616.98:578.834.1

Кубарь О.И.

ИСТОРИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭТИЧЕСКИХ ВЫЗОВОВ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИН НА ДОБРОВОЛЬЦАХ В ПАНДЕМИЮ COVID-19

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Пандемия COVID-19 стимулировала чрезвычайный и экстренный характер поиска средств управления инфекцией, включивший в себя и факт обращения к существующим научным достижениям и ресурсам в этой области. В данном контексте уникальный исследовательский и этический аспект приобрели работы, направленные на изучение кандидатов вакцинных штаммов на модели заражения добровольцев инфекционным агентом. Такие исследования потенциально обеспечивают быстрое получение объективных данных по действенности препаратов, но сопряжены с необходимостью разрешения целого комплекса этических и социально-нормативных конфликтов. Отечественная история создания вакцин от гриппа в бывшем СССР позволяет нам дать объективный этический анализ исследований на добровольцах в период пандемии COVID-19, определив баланс вызовов, допустимости и реальных перспектив.

Kubar O.I.

HISTORICAL CONCEPTION OF ETHICAL CHALLENGES OF CONDUCTING CLINICAL TRIALS ON VOLUNTEERS DURING COVID-19

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

The COVID-19 pandemic stimulated the extraordinary and urgent nature of the search for infection management tools, which included the fact of referring to existing and previous scientific achievements and resources in this area. In this context, a unique research and ethical aspect has been acquired by the work aimed at studying the candidates of vaccine strains on the models so called Human Challenge Study (HCS) on volunteers. Such studies potentially provide rapid obtaining of objective data on the effectiveness of drugs, but involve the need to resolve a whole range of ethical and socio-normative conflicts. The domestic history influenza vaccines R&D in the former USSR allows us to give an objective ethical analysis research on volunteers during the COVID-19 pandemic, with clear determination the balance of challenges, acceptability and real prospects.

Пандемия COVID-19, как глобальная эпидемическая угроза, вызвала многоуровневую стрессовую реакцию в разных сферах человеческой деятельности. Первой линией борьбы с пандемией закономерно стала зона общественного здравоохранения, включая все механизмы по обеспечению сдерживания распространения инфекции. Классическим канонам защиты от инфекционного заболевания является вакцинопрофилактика. Следуя этому принципу, ближайшей стратегической целью стало создание вакцин для защиты от COVID-19. В рамках этой концепции проведена

мобилизация научного, технологического, социального, финансового и административного арсенала. Одновременно чрезвычайные условия пандемии определили и чрезвычайный по степени научного и этического напряжения ответ. Необходимость экстренного решения проблемы обосновала целенаправленную ревизию всех существующих ранее научных платформ и ресурсов. В отношении вакцин были задействованы как научно-технологические, так и экспериментально-методологические модели, созданные в отношении других возбудителей. Особый этический резонанс приобрели работы по разработке и испытанию вакцин от COVID-19 на базе предварительной модели заражения добровольцев инфекционным агентом – Human Challenge Study (HCS). Исследовательская и этическая история подобных исследований имеет очевидный отечественный фундамент. Первые работы по моделированию инфекционного процесса на добровольцах для исследования вакцин от гриппа были предложены академиком А.А. Смородинцевым в 50-е гг. прошлого века. Системное развитие данное направление приобрело в рамках уникальной клиники волонтеров под руководством профессора Д.М. Злыдникова, созданной в 1967 г. во ВНИИ гриппа Министерства здравоохранения СССР и с 1982 г. – в НИИЭМ имени Пастера. Разработанная методика моделирования, контроля и оценки выраженности вакцинальной реакции, основанная на учете вирусологических, клинических, лабораторных, иммунологических и эпидемиологических параметров, впервые позволила проводить фундаментальные исследования новых средств лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ и разработать серию актуальных вакцин и действенных противовирусных средств. Следует особо подчеркнуть, что уже в те годы (с конца 60-х гг. XX в.) в клинике волонтеров, в соответствии с Хельсинской декларацией 1964 г., была обеспечена система информированного письменного согласия, независимая экспертиза защиты прав добровольцев, введены методы рандомизации, «двойного слепого контроля» с применением плацебо. Созданная система долгие годы служила школой научно обоснованной стратегии испытания препаратов для ученых всего мира. Описанный выше исторический опыт с персональным авторским участием, позволяет дать объективную оценку этической составляющей модельной системы HCS по созданию вакцин против COVID-19. Формат исследований HCS при пандемии потребовал полной ревизии юридических, этических, административных и логистических норм; организации специальной инфраструктуры и модели управления, что нашло отражение в руководстве ВОЗ. Принципиально было достичь понимания того, что в условиях чрезвычайной ситуации проведение таких исследований не является обязательным элементом и может быть целесообразно в случае, когда не существует соответствующей доклинической модели или она неадекватно отражает состояние процесса

на человеке. Обязательным этическим стандартом, необходимым для решения вопроса о допустимости НСS, следует считать отсутствие данных о высокой летальности заболевания, длительном или неопределенном латентном периоде. Неоспоримое значение имеет наличие действенных средств профилактики возможных осложнений. Фактором, оправдывающим такого рода исследования, служит возможность в кратчайшие сроки найти ответы на целый ряд вопросов управления новой инфекцией, определить контрольную патогенную дозу заражения, симптомы болезни, патогенез и эпидемические параметры инфекционного процесса. Этическая экспертиза таких исследований включает анализ и понимание ключевых целей, к которым относятся: объективность данных об эффективности вакцинных штаммов и возможность выбора оптимального кандидата для последующего клинического испытания в кратчайшие сроки. Наличие достоверных критериев контроля при НСS позволяет избежать неудачи в программе разработки вакцин и, главное, снизить риски для людей и способствовать значительной экономии средств и ресурсов, а также свети к минимуму продвижение бесперспективных кандидатов. При экспертизе проектов НСS, помимо специфической ответственности принятия решения об этической допустимости НСS, необходимо следовать принципам независимости, профессионализма, открытости и плюрализма для гарантии справедливого единства защиты достоинства и прав индивидуума и достижения общественного согласия по признанию безопасности и эффективности вакцинации.

УДК

Кудров Г.А., Шиповалов А.В., Томилов А.А., Боднев С.А., Болдырев Н.Д.,
Овчинникова А.С., Зайковская А.В., Пьянков С.А., Шульгина И.С.,
Таранов О.С., Ивлева Е.К., Пьянков О.В., Максютов Р.А.

**ПРИМАТЫ КАК ЛАБОРАТОРНАЯ МОДЕЛЬ
ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ
ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19**

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация*

Высокая частота мутаций в S-белке вируса SARS-CoV-2, основном поверхностном антигене коронавируса, приводит к ускользанию вируса от специфических антител, снижая значимость популяционного иммунитета. Актуализация антигенных составляющих вакцин против вируса SARS-CoV-2 требует наличия адекватной модели животного для доклинических исследований. Использование приматов решает ключевые вопросы иммунологического подобия прогностической модели для определения безопасности и эффективности новых вакцин. Кроме того, морфологическое и физиологическое сходство приматов с человеком позволяет наиболее полно изучать противовирусное действие перспективных терапевтических препаратов. Самыми распространенными лабораторными видами являются зеленые мартышки и макаки-резус. Целью нашей работы стало определение различий морфофункциональных проявлений, ассоциированных с SARS-CoV-2, в острой фазе заболевания у приматов видов *Macaca mulatta* (макаки-резусы) и *Chlorocebus sabaeus* (зеленые обезьяны).

Kudrov G.A., Shipovalov A.V., Tomilov A.A., Bodnev S.A., Boldyrev N.D.,
Ovchinnikova A.S., Zaikovskaya A.V., P'yankov S.A., Shulgina I.S.,
Taranov O.S., Ivleva E.K., P'yankov O.V., Maksyutov R.A.

**PRIMATES AS A LABORATORY MODEL FOR PRECLINICAL RESEARCH
OF PROMISING DRUGS AND VACCINES AGAINST COVID-19**

*State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rosпотребнадzor,
Kol'tsovo, Russian Federation*

The high frequency of mutations in SARS-CoV-2 virus S-protein, the main surface antigen of the coronavirus, leads to the virus escaping from specific antibodies, reducing the importance of population immunity. Updating the antigenic components of vaccines against the SARS-CoV-2 virus requires an adequate animal model for preclinical studies. The use of primates solves the key issues of the immunological similarity of the prognostic model for determining the safety and effectiveness of new vaccines. In addition, the morphological and physiological similarity of primates with humans makes it possible to study the antiviral effect of promising therapeutic drugs most fully. The most common laboratory species are green monkeys and rhesus monkeys. The aim of our study was to determine the differences of SARS-CoV-2 associated morphofunctional manifestations in acute phase of disease in primates of the species *Macaca mulatta* (rhesus monkeys) and *Chlorocebus sabaeus* (green monkeys).

Спустя два года после начала пандемии COVID-19 высокая заболеваемость, тяжелое течение инфекционного процесса и смертность по-прежнему остаются серьезным вызовом для здравоохранения. Исследования на животных играют важную роль в характеристике патогенеза вирусных инфекций и оценке противовирусных препаратов и вакцин. Используемые животные модели должны быть восприимчивыми к исследуемому возбудителю и воспроизводить клиническое течение заболевания и патологию, наблюдаемую у людей. В настоящее время не существует естественной модели заболевания SARS-CoV-2, которая воспроизводила бы полный спектр клинических и патологических проявлений у людей. Из-за генетического, физического и физиологического сходства с людьми приматы являются лучшими моделями для исследований заболеваний человека. Так, макаки-резусы уже активно применяются для определения безопасности и эффективности вакцин и методов лечения против SARS-CoV-2. При этом имеются экспериментальные результаты, подтверждающие восприимчивость к SARS-CoV-2 и других видов приматов: бабуинов, зеленых мартышек, верветок. Зеленые мартышки чаще остальных выдвигались в качестве альтернативы макакам-резусам как вид, демонстрирующий наиболее близкую к человеку клинику заболевания. При этом интерпретация различий у моделей по результатам отдельных исследований имеет сложности, так как условия каждого эксперимента (доза и метод заражения) различались. Данных по сравнению зеленых мартышек и макак-резусов, зараженных SARS-CoV-2 в одном эксперименте, среди опубликованных не обнаружено.

В связи с изложенным целью проведенного исследования стало определение различий морфофункциональных проявлений инфекции в остром периоде заболевания в течение 6 дней после заражения SARS-CoV-2 у приматов вида *Macaca mulatta* (макаки-резусы) и *Chlorocebus sabaeus* (зеленые мартышки).

Клиническое состояние оценивали по изменению массы и температуры тела. Вирусную нагрузку определяли в назальных смывах, бронхоальвеолярных лаважах и тканях легких по значению порогового цикла (Ct) в ПЦР-РВ. Степень поражения легочной ткани оценивали на прижизненных рентгенограммах и гистологических срезах. Контролировали 34 показателя периферической крови.

Анализ динамики вирусной нагрузки в верхних дыхательных путях продемонстрировал сопоставимые уровни без достоверных различий между видами. Течение инфекционного процесса в нижних дыхательных путях значимо различалось. При исследовании образцов бронхоальвеолярного лаважа к 6-м суткам после заражения выявлен значимо больший уровень вирусной нагрузки у зеленых мартышек (на $2,5\log$, $p < 0,05$). В то время как для макак-резусов было характерным отсроченное развитие ин-

фекции в бронхах, где до 6-х суток более чем у половины животных РНК вируса в лаважной жидкости не выявлялась. При этом данные различия не нашли отражения в общем состоянии животных, у обоих видов не отмечалось значимого повышения температуры и потери массы тела.

Рентгенологические проявления легочной патологии в группе макак-резусов были ограничены единичными интерстициальными уплотнениями (1 балл шкалы Вrexia), выявляемыми у половины животных, начиная с 6-х суток после заражения. В свою очередь, у зеленых мартышек начиная с 4-х суток у всех животных в легких отмечены более интенсивные признаки рентген-патологии, проявляющиеся мультифокальными интерстициально-альвеолярными уплотнениями (1–2 балла шкалы Вrexia).

Распространенность и интенсивность патоморфологических изменений у животных в исследуемых группах заметно различались. У зеленых мартышек преобладали перибронхиальная инфильтрация и отек, внутриальвеолярные кровоизлияния, гиперплазия альвеолоцитов. У макак-резусов значительно чаще определяли сдвиг эритроцитов в кровеносных сосудах, свидетельствующий о нарушении реологических свойств крови. У обоих видов одинаково часто встречался периваскулярный отек и инфильтрация межальвеолярных перегородок, при этом большая выраженность последнего отмечена у зеленых мартышек.

Общий анализ крови показал снижение относительного числа нейтрофилов, повышение лимфоцитов и моноцитов со 2-го дня после заражения у обоих видов приматов. При этом у макак-резусов можно отметить обратимый характер изменений, тогда как у зеленых мартышек описанные изменения сохранялись до конца эксперимента (по 6-е сутки). Среди биохимических показателей у обоих видов наблюдался 2-кратный рост концентрации С-реактивного белка (СРБ), линейный рост концентрации калия до значений верхней границы нормы при неизменных уровнях креатинина и натрия.

Дополнительно проведен корреляционный анализ Спирмена между исследуемыми показателями периферической крови и вирусной нагрузкой. У макак-резусов выявлены множественные прямые связи между вирусной нагрузкой в носовой полости и концентрацией калия, СРБ, абсолютным числом лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, базофилов. В группе зеленых мартышек связей с вирусной нагрузкой в носовой полости не выявлено, в то время как вирусная нагрузка в бронхоальвеолярном лаваже имела прямую взаимосвязь с показателями морфологических коэффициента эритроцитов (RDW-CV, RDW-SD), креатинина и обратную связь с количеством тромбоцитов.

Установлено, что в сравнении с макаками-резусами зеленые мартышки имеют более однородную кинетику репликации вируса в нижних дыхательных путях со 2-х по 6-е сутки после заражения. Более того,

полученные данные рентгенологического и гистологического исследования показали, что у зеленых мартышек преобладает средняя степень тяжести пневмонии, тогда как у макак-резусов степень тяжести варьировалась от легкой до бессимптомной.

Таким образом, развитие пневмонии средней степени тяжести с подтвержденной вирусной нагрузкой в нижних дыхательных путях позволяет рекомендовать модель зеленой мартышки для исследования патогенеза COVID-19, протективности вакцин и противовирусного действия препаратов. Для перечисленных задач модель макаки-резуса менее предпочтительна из-за более легкого течения и значительного разброса показателей вирусной нагрузки в нижних дыхательных путях. При этом макака-резус остается «золотым стандартом» в изучении сероконверсии, побочных эффектов вакцин и терапевтических средств, так как данный вид имеет значительный объем накопленных данных, подтверждающих сходство иммунного ответа с человеческим.

УДК 616.98:578.834.1+616.915

Лаврентьева И.Н.¹, Камара Ж.², Ноанг М.³, Антипова А.Ю.¹,
Железнова Н.В.¹, Тотолян А.А.¹

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОРИ В РЯДЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ²Университет имени Гамаль Абдел Насера, Конакри, Гвинейская Республика; ³Институт Пастера, Хошимин, Социалистическая Республика Вьетнам

Несмотря на реализацию программы ВОЗ по элиминации кори, инфекция регистрируется во всех регионах мира. Работа посвящена сравнительному анализу циркуляции вируса кори в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) РФ, Южном Вьетнаме (ЮВ) и Гвинейской Республике (ГР) в 2019–2020 гг. На IgM-антитела к вирусу кори в ИФА исследовано 3136 образцов крови, полученных в 2020 г. с данных территорий. Установлено, что вирус кори активно циркулировал на всех обследованных территориях в 2019 г. Однако с апреля 2020 г. количество случаев кори в СЗФО РФ и ЮВ, где в 2020 г. введен локдаун в связи с пандемией COVID-19, снизилось до спорадических. В отличие от ГР, где ограничительных мероприятий в период пандемии не проводилось. То есть резкое снижение интенсивности циркуляции вируса кори как в СЗФО РФ, так и в ЮВ связано, по-видимому, с противоэпидемическими мерами, направленными на борьбу с пандемией COVID-19. Можно ожидать повышения заболеваемости корью в различных географических регионах в постпандемический период.

Lavrentieva I.N.¹, Camara J.², Noang M.³, Antipova A.Yu.¹, Zheleznova N.V.¹,
Totolyan A.A.¹

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE SPREAD OF MEASLES IN A NUMBER OF GEOGRAPHIC REGIONS

¹St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation; ² Gamal Abdel Nasser University, Conakry, Republic of Guinea; ³Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Socialist Republic of Vietnam

Despite the implementation of the WHO measles elimination program, the infection is recorded in all regions of the world. The work is devoted to a comparative analysis of the circulation of the measles virus in the North Western Federal District (NWFD) of the Russian Federation, South Vietnam (SV) and the Republic of Guinea (RG) in 2019–2020. 3136 blood samples obtained from these territories in 2020 were examined for IgM antibodies to measles virus using ELISA. It was found that the measles virus was actively circulating in all surveyed areas in 2019. However, since April 2020, the number of cases of measles in the Northwestern Federal District of the Russian Federation and SV, where a lockdown was introduced in 2020 due to the COVID-19 pandemic, has decreased to sporadic, in contrast to the RG, where no restrictive measures were undertaken during the pandemic. That is, a sharp decrease in the intensity of measles virus circulation both in the NWFD of the Russian Federation and in the

SV was apparently associated with anti-epidemic measures aimed at combating the COVID-19 pandemic. An increase in the incidence of measles in various geographic regions in the post-pandemic period can be expected.

Согласно стратегическому плану ВОЗ к 2020 г. пять из шести географических регионов (кроме региона Юго-Восточной Азии – SEAR) должны были достичь элиминации кори. Это Американский (AMR), Европейский (EUR), Западно-Тихоокеанский (WPR), Восточно-Средиземноморский (EMR) и Африканский (AFR) регионы. Однако до последнего времени корь активно распространялась в мире. В 2019 г. выявлено 524 718 случаев заболевания. Корь регистрировалась во всех регионах ВОЗ: в AFR – 288 364, в EUR – 104 420, в WPR – 62 165, в SEAR – 29 599, в EMR – 20 629 и в AMR – 19 541 случай кори.

В Европейском регионе по заболеваемости корью лидировали Украина (57 282 случаев), Казахстан (13 326), Грузия (3920). В регионе Юго-Восточной Азии – Индия (76 588 случаев), в Западно-Тихоокеанском регионе наибольшее число случаев в 2019 г. отмечено на Филиппинах (46 689). На Африканском континенте – на Мадагаскаре (151 032 случая), в Нигерии (27 195) и других странах.

Данное исследование посвящено сравнительному анализу циркуляции вируса кори в Российской Федерации, Южном Вьетнаме (ЮВ) и Гвинейской Республике (ГР) в 2019–2020 гг.

На IgM-антитела к вирусу кори исследовано 3136 образцов сывороток крови, полученных в 2020 г. с территорий Северо-Западного федерального округа (СЗФО) РФ, ЮВ и ГР.

Использовали тест-систему Anti-Measles Virus ELISA (IgM) (Euroimmun, Германия). Наличие в сыворотке крови IgM-антител к вирусу кори оценивали как острую коревую инфекцию.

В 2019 г. в РФ выявлено 4491 случай кори, из них в СЗФО – 132 случая; во Вьетнаме – 14 156, в Гвинейской Республике – 1301, что по показателям заболеваемости превышает уровень, необходимый для достижения элиминации (менее 1 случая на 1 млн населения). В возрастной структуре заболевших во Вьетнаме и ГР преобладали дети до трех лет, в РФ – лица старше 18 лет. Инфекция распространялась в основном среди не привитых против кори лиц.

В 2020 г., в период распространения новой коронавирусной инфекции, циркуляция вируса кори в обследованных регионах продолжалась. Так, в СЗФО показатель заболеваемости в 2020 г. составил 0,45 на 100 тыс. населения, а общее количество случаев равнялось 63. В возрастной структуре заболевших преобладали взрослые. В ЮВ в 2020 г. выявлено 463 случая кори; в ГР в 2020 г. регистрировали 512 случаев кори.

На этих двух территориях корь распространялась, в основном, среди детей в возрасте до трех лет.

Однако, в марте – апреле 2020 г. как в СЗФО РФ, так и в ЮВ введен локдаун. Начиная с этого времени на обеих территориях отмечалось снижение количества случаев кори до спорадического уровня.

Эта тенденция отсутствовала в ГР, где противоэпидемические мероприятия, связанные с пандемией новой коронавирусной инфекции, не проводились. Корь в ГР регистрировалась в течение всего 2020 г., а двукратное уменьшение количества случаев по отношению к 2019 г. связано, по-видимому, с естественным снижением заболеваемости после подъема 2018–2019 гг.

Таким образом, резкое снижение интенсивности циркуляции вируса кори как в СЗФО РФ, так и в Южном Вьетнаме в 2020 г. связано, по нашему мнению, с противоэпидемическими мероприятиями, которые проводились в Российской Федерации и Социалистической Республике Вьетнам с целью ограничения распространения COVID-19. Следовательно, после снятия ограничений можно ожидать повышения заболеваемости корью в различных географических регионах из-за снижения охвата прививками против кори, что обусловлено возросшим числом отводов от плановой иммунизации в период пандемии и отвлечения ресурсов на вакцинацию против COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю.

АУТОИММУННЫЕ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ СЕНСОРНЫХ МАКРОСИСТЕМ ПАЦИЕНТОВ 65+ В СВЯЗИ С COVID-19

*ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора,
Москва, Российская Федерация*

Исследовали аутоиммунные патологии на фоне нарушений контактирующих с внешней средой сенсорных макросистем пациентов 65+ в связи с COVID-19. Установили, что аутоиммунные патологии, наряду с патологиями других сенсорных макросистем, модулируются волнами COVID-19 в варьирующей и не совпадающей по времени степени. Патологии сенсорных макросистем можно рассматривать как значимые для возможных аутоиммунных нарушений в условиях развития постковидных синдромов у пациентов 60–65+. Заключили, что целесообразно развить стратегии одновременного лечения групп функционально сцепленных заболеваний в иерархической сети макросистем, лечения одних на фоне иницируемой/индуцированной профилактики других патологий в связи с COVID-19.

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu.

AUTOIMMUNE PATHOLOGIES AGAINST THE BACKGROUND OF DISORDERS OF SENSORY MACROSYSTEMS IN CONTACT WITH THE EXTERNAL ENVIRONMENT OF PATIENTS 65+ IN CONNECTION WITH COVID-19

*G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russian Federation*

Autoimmune pathologies against the background of disorders of sensory macrosystems of 65+ patients in connection with COVID-19 have been investigated. It was found that autoimmune pathologies, along with pathologies of other macrosystems, are modulated by COVID-19 waves to varying and non-coincident degrees. Pathologies of sensory macrosystems can be considered as significant for possible autoimmune disorders in the development of post-COVID syndromes in patients 60–65+. It is concluded that it is advisable to develop strategies for the simultaneous treatment of group(s) of functionally linked diseases in the hierarchical network of macrosystems, treatment of certain pathologies against the background of initiated/induced prevention of other pathologies in connection with COVID-19.

Инфекционное вирусное заболевание COVID-19 поражает все органы и ткани, является молекулярно-генетическим плацдармом развития вторичных постковидных патологий. Нами установлена связь сезонных волновых изменений в функционировании контактирующих с внешней средой доминирующих сенсорных макросистем организма пациентов с эпидемическими волнами распространения COVID-19 в регионе (Лах-

тин и соавт., 2020, 2021).

Цель работы – провести анализ аутоиммунных, в том числе ревматических, патологий у пациентов 65+ на фоне нарушений контактирующих с внешней средой доминирующих сенсорных макросистем организма в связи с волнами COVID-19. Статус пациентов: возраст 69–72 года, диагноз с дошкольного возраста – ревматизм сердца, периодические редкие ревматические атаки (лихорадка, температура, боли в мышцах и костях); протрузии дисков позвонков шеи и позвоночника спины, остеохондрозы шеи и поясницы с 1970-х гг.; многолетние ревматические боли (последударные) в коленном и локтевых суставах; периодическая продолжительная ломота суставов пальцев рук. Привиты вакцинами от COVID-19 (декабрь 2020 г. – январь 2021 г., ревакцинация – ноябрь 2021 г.), от гриппа и пневмококка (ноябрь 2019 г.), вакциной от гриппа (ноябрь 2020 г.). Группы крови пациентов: АII+ (экспонирование углеводных остатков GalNAc-альфа-), ВIII+ (доступность Gal-альфа-); временные отклонения в содержании тромбоцитов (повышение), лейкоцитов (снижение), факторов свертывания крови, гемоглобина.

Параллельный по времени анализ патологий у пациентов выявил следующие закономерности в связи с COVID-19. *Ревматические боли*: Ревматические нарушения усиливались в периоды волн. Наблюдалось появление и пролонгирование хронических болей в «последударных» коленном и локтевом суставах (2-я волна), ломоты суставов пальцев руки. Максимальное проявление в период волн – длительные (дни) боли костно-мышечной системы тела. *Аутоиммунный синдром* (пациент с диагнозом «постковидный фиброз легких»): полинейропатия с клиническими признаками синдрома Гийена – Барре (6-я волна). Одновременно с ревматическими патологиями выявлялось влияние волн COVID-19 на слизистую *глаза, кожу, слуховой аппарат и дыхательные пути. Глаза*. Появление в периоды первых волн и затем устойчивое не проходящее покраснение (5-я и 6-я волны в 2022 г.) глазной оболочки на фоне конъюнктивита (первые волны) и рези в глазах, регулярно усиливающихся после посещения мест скопления людей. Регистрировались красный зрачок в связи с волнами 1–3 и быстрое (менее 2 недель) в период 2-й волны ухудшение зрения с признаками катаракты в 5 раз (хрусталик заменен). *Кожа*: характеризовала ранние признаки синдрома COVID-19: быстро проходящие красные круги диаметром до 2 см на бедрах, щеках и затем на лбу в виде градиентов обратимой сыпи. Во 2-ю и 3-ю волны – более пролонгированные сыпи, в том числе мелкие, смешанные с двумя плоскими эллипсоидными (1×2 см) «фурункулезными» асимметричными (в аспекте левой и правой частей тела) сыпями. Наблюдалась преемственность паттернов: круговые эритемы диаметром 1–2 см трансформировались в поля с централизованными мелкими прыщами, в том числе на территории недоразвитых «фу-

рункулов» с заторможенной (анти)воспалительной реакцией, частично необратимыми розовыми слабыми вздутиями с краевым шелушением, прогрессом прорастания мелких (1–2 мм в диаметре), с центрами боли и расчесывания (полное выздоровление – появление рубцов в период 5-й волны). *Слуховой аппарат*: снижение чувствительности и нарушение частот восприятия звука. *Дыхательные пути*: обострение бронхита верхних дыхательных путей в периоды волн, устойчивый (недели) сильный сухой легочный кашель с периодичностью субфебрильной температуры; в 2022 г. добавляются (влияние штамма омикрон): першение, переходящее в насморк; сухость и боли в горле с заложенностью носа с затрудненным дыханием, характерный громкий сухой кашель, лихорадка со слабо повышенной температурой; частичная сосудистая тромбоэмболия легких (6-я волна, у пациента с постковидным фиброзом с марта 2021 г.).

Таким образом, аутоиммунные патологии, наряду с патологиями других сенсорных макросистем (в том числе систем комплемента и свертывания крови), модулируются волнами COVID-19 в варьирующей и не совпадающей по времени степени. Патологии сенсорных макросистем можно рассматривать как значимые для возможных аутоиммунных нарушений в условиях развития постковидных синдромов у пациентов 60–65+. Целесообразно развивать стратегии одновременного лечения групп функционально сцепленных заболеваний во временной иерархии макросистем, лечения одних на фоне иницируемой профилактики других патологий в связи с COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю.

**ДЛИННЫЙ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ 65+
НА ПРИМЕРАХ НАРУШЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ
И В СВЯЗИ С КЛАССИФИКАЦИЕЙ ПОСТКОВИДНЫХ СИНДРОМОВ**

*ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора,
Москва, Российская Федерация*

Проведен расширенный анализ патологических изменений контактирующих с внешней средой сенсорных макросистем (на примерах кожи и слизистой глаз) пациентов 65+ до и после вакцинации от COVID-19. Учтен длинный COVID-19 (сохранение или проявление патологий через месяцы и более года) пациентов 65+ в связи с отдаленными изменениями кожи и слизистой. Рассмотрена проблема и дано представление о цикле возникновения и полной реабилитации визуальных патологий при COVID-19. Заключение, что длинный COVID-19 является важной составляющей подхода к классификациям синдромов пост-COVID-19. Подтверждена целесообразность проведения ежегодной углубленной диспансеризации пожилых пациентов 65+ с учетом состояния главных контактирующих с внешней средой сенсорных систем организма.

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu.

**LONG COVID-19 IN PATIENTS 65+ THROUGH THE EXAMPLES OF SKIN
AND MUCOSAL DISORDERS AND IN CONNECTION WITH CLASSIFICATION
OF POST-COVID SYNDROMES**

*G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russian Federation*

An extended analysis of pathological changes in sensory systems in contact with the external environment of 65+ patients before and after vaccination against COVID-19 was carried out. The long COVID-19 (persistence or manifestation of pathologies after months or more than a year) of 65+ patients due to long-term changes in the skin and mucosa (as examples of sensory systems) was taken into account. The problem is considered and an idea is given about the cycle of occurrence and complete rehabilitation of visual pattern pathologies in case of long COVID-19. It was concluded that the long COVID-19 is an important component of the approach to the classification of post-Covid-19 syndromes. The expediency of conducting an annual in-depth medical examination of elderly patients 65+, taking into account the state of the main sensory systems of the body in contact with the external environment, has been confirmed.

Известны связи сезонных изменений контактирующих с внешней средой главных сенсорных макросистем организма пациентов с волнами COVID-19, а также одна из концепций таких связей (Лахтин и соавт., 2020, 2021).

Цель работы – в связи с исследованием вариантов постковидного синдрома (ПС) учесть анализ длинного (месяцы, более года) COVID-19 (ДС) у пациентов 65+ (Пц) на примерах динамики патологий кожи и слизистой с ноября 2019 по ноябрь 2022 г.

Параллельное у Пц наблюдение динамики патологий кожи и слизистой глаз проводилось с ноября 2019 по ноябрь 2022 г., в том числе до и после вакцинации от COVID-19 (декабрь 2019 г. – январь 2020 г.) и ревакцинации (ноябрь 2021 г.) от COVID-19, в сочетании с вакцинацией от гриппа (ноябрь 2019 и 2020 гг.) и от пневмококка (ноябрь 2019 г.).

В течение исследуемого длительного периода у Пц наблюдались полная и частичная, ранняя и отсроченная реабилитация патологий *кожи*, коррелирующих с волнами COVID-19, а также стабильная остаточная симптоматика ДС на момент ноября 2022г. (6-й волна COVID-19 с августа 2022 г.). 1. *Полная реабилитация патологий кожи*. А. Ранняя реабилитация. Пц1 и Пц2: диагностически значимое раннее появление (1–2-я волны) и быстрое исчезновение (10–14 суток) небольших серий (3–7) варьирующей локализации близко расположенных к друг другу эритем – красных кругов диаметром 1–2 см, в том числе с наложением кругов друг на друга с общим диаметром до 2,5 см. Редкий зафиксированный случай быстрой самоэлиминации через набухание, выпячивание и рассасывание (последние 2 стадии – дни) небольшой хронической подкожной жировой атеромы (1-я волна). Б. Поздняя реабилитация. Пц1: фурункулоподобные (плоские, без гнойного воспаления и выпячивания) красные плоские прилегающие друг к другу 2 эллиптических образования на переходе шея – плечо с общим диаметром 3 см (1–2-я волны – максимальный вред, в том числе из-за непредсказуемости направления дальнейших негативных событий). Полный цикл наблюдений патологических изменений кожи и их реабилитации у Пц1 включал: а) сформированные первичные образования с отдельными центрами боли (эллипс к плечу) и расчеса (преимущественный эллипс к шее); б) плотный вторичный по времени рост сети мелких прыщей (на фоне локализованной вне образований сети прыщей плеча и примыкающей груди со стороны сердца) в виде локализованных градиентов на территориях обоих образований с сохранением центров боли и расчеса; в) длительная консервация образовавшейся смешанной сыпи; г) 1-я фаза инволюции (градиентное сужение красного поля в образовании до внутреннего асимметричного поля с максимальным диаметром до 1 см, с частичными уменьшением числа и размера прыщей, с сохранением центров боли и расчеса); д) превращение обоих образований в «нейроны-сходную» форму (с несколькими извилистыми коричневыми нитевидными ответвлениями 1–1,5 см длиной в кожных складках); е) сужение образований до небольших шрамов со слабо выраженным центром расчеса (конец 5-й волны). В случае Пц2: устранился хронический цистит

с частым самопроизвольным мочеиспусканием (6-я волна). 2. *Остаточные патологии ДС* (на момент периода 6-й волны). А. Прогрессирующие: ставшее устойчивым (необратимым) сильное покраснение слизистой оболочки глаз, усиление расчесов волос головы. Б. Новые: варианты распределения асимметрии (левая – правая стороны тела) редко разбросанных в небольшом количестве прыщей одного типа. В. Прежние: сильный сухой кашель, серийное чихание, заложенность носа, головная боль; боли в нижней части спины, мышцах ног и области тазобедренных суставов; ослабление слуха.

Таким образом, можно сделать следующие выводы: 1. Кожа и слизистая глаз (с образованием локализованных, паттерновых поражений экспонированных конфигураций кровеносных сосудов) могут служить индикатором отдаленных во времени усиления, появления или проявления вторичных – постковидных нарушений (в том числе в случаях ДС), еще одним важным симптомом ПС. 2. При ДС патологии сохраняются (регистрируется история модуляции патологий) в течение длительного времени после первичного заражения COVID-19. 3. Данные о ранних, последовательных, преемственных и сочетанных патологиях, вплоть до их полной реабилитации, как в случаях и на примерах кожи и слизистой глаз, имеют раннее и отдаленное диагностическое и прогностическое значение, важное для широкого и многопланового профилактического и терапевтического мониторинга ДС у пациентов 60–65+. 4. Результаты развивают имеющиеся подходы к классификациям ПС, в том числе в сложных случаях бессимптомного протекания COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю.

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ ОСНОВНЫХ СЕНСОРНЫХ
МАКРОСИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ 65+
С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19**

*ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора,
Москва, Российская Федерация*

Проведен анализ некоторых патологических изменений контактирующих с внешней средой макросистем пациентов 65+ до и после вакцинации от COVID-19. Выявлены закономерности динамики патологических нарушений таких макросистем организма пациентов 65+ с бессимптомным/неярым/скрытым течением COVID-19. Развита концепция связи сезонных патологических изменений главных сенсорных макросистем организма с волнами COVID-19. Предложено рассматривать постковидный синдром как набор суб-синдромов нарушений сенсорных макросистем каждого типа.

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu.

**PATTERNS OF DYNAMICS OF PATHOLOGICAL DISORDERS OF THE MAIN
SENSORY MACROSYSTEMS OF THE BODY IN CONTACT WITH THE EXTERNAL
ENVIRONMENT IN PATIENTS 65+ WITH ASYMPTOMATIC COVID-19**

*G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russian Federation*

The analysis of some pathological changes in the macrosystems in contact with the external environment of patients 65+ before and after vaccination against COVID-19 has been carried out. The regularities of the dynamics of pathological disorders of such macrosystems of the body of patients 65+ with an asymptomatic/ unclear/ smeared cases of COVID-19 have been identified. The concept of the connection between seasonal pathological changes in the main sensory macrosystems of the body and COVID-19 waves is further developed. It is proposed to consider post-COVID syndrome as a set of subsyndromes of disorders of sensory macrosystems of each type.

Пандемия COVID-19 еще далека от окончания. В мире регистрируются новые вспышки пандемии. В настоящее время можно говорить, по крайней мере, о 6 волнах этой пандемии у нас в стране. Ранее установлена концептуальная взаимосвязь изменений в функционировании контактирующих с внешней средой сенсорных макросистем организма пациентов с волнами COVID-19 (Лахтин и соавт., 2020, 2021).

Цель работы – обобщить закономерности динамики патологических нарушений главных сенсорных макросистем пациентов 65+ в связи с волнами COVID-19.

Наблюдение у пациентов с бессимптомным течением COVID-19 патологий доминирующих контактирующих с внешней средой макросистем, таких как *кожа, глаза, легкие и слуховой аппарат*, проводилось с ноября 2019 по ноябрь 2022 г., в том числе до и после вакцинации от COVID-19 (декабрь 2019 г. – январь 2020 г.) и ревакцинации (ноябрь 2021 г.) от COVID-19, в сочетании с вакцинацией от гриппа (ноябрь 2019 и 2020 гг.) и от пневмококка (ноябрь 2019 г.).

Обобщена динамика патологий макросистем пациентов 65+ в связи с 6 волнами пандемии COVID-19. 1. Наблюдалось: * модулирующее влияние волн: устраняющее имеющиеся патологии (редко регистрируемое), иницирующее и усиливающее патологии (в подавляющем числе случаев); * импульсивная динамика развития имеющихся патологий (варьирующая по амплитуде, в том числе повторяющаяся), соответствующая периодам волн; * развитие первичных/ранних патологических изменений как множественных и веерных градиентных (с началом и границами/очертаниями всего паттерна), с прогрессом вширь и вглубь на фоне усиления асимметрии паттернов (*кожа*), в том числе параллельное и одновременное (*кожа, глаза, слуховой аппарат, легкие*); * периодически возникающая гиперчувствительность макросистем (*кожа, глаза, слуховой аппарат*); * прогресс одних, консервация других, проявление добавочных преемственных (от исходных) патологий; * ускорение процессов старения (появление блеклости и мутности в *глазах* [феномен «рыбьих глаз»]; выпадение волос, темные пятна и бугристость *кожи*; пролонгирование патологического макропаттерна, усиление его асимметрии в контактирующей с внешней средой макросистеме). 2. Наблюдалось взаимодополняющие персонифицированные ряды патологий, ранжированные в порядке их регистрации у пациента: * пациент-1: *кожа* (первичные и вторичные картины мозаичного поражения); *глаза* (набор признаков, в том числе периодическое [влияние волн] усиление красноты и слезоотделения на протяжении всего периода наблюдений [в июне 2022 г. – устойчивость красноты, слабые рецидивы конъюнктивита и резей]; глаз [на фоне детской травмы] с имеющейся близорукостью внезапно осложнился в быстро прогрессирующую [менее двух недель в мае 2021 г.] катаракту, затем удаленную); *слуховой аппарат* (прогресс степени тугоухости на протяжении всех волн пандемии); *легкие* (соответствующее волнам обострение хронического бронхита; в январе 2022 г. – сходные с действиями штамма омикрон [5-й волны] и ОРВИ, першение в горле 2 дня на фоне «горячей кожи» с переходом в заложенность носа – следующие 3 дня, спустя 2 месяца после ревакцинации от COVID-19; относительно легко и быстро проходящие симптомы поражения верхних дыхательных путей [субфебрильная температура, синусит, обострение бронхита; кашель, характерно отличающийся от омикронского], как при ОРВИ [6-я волна, с августа 2022 г.]); * пациент-2:

кожа (первичные кратковременные, а также пролонгированные на другие периоды волн пятна красноты, преимущественно на лобных срединных пазухах; к концу рассматриваемого периода смещение в верхнюю область лобных пазух); *глаза* (рецидивы покраснения оболочек, усиливающиеся аллергические рези, визуализация сети сосудов, временно устойчивое [совпадает с периодом максимума волны пандемии] повышение внутриглазного давления); *легкие* (возникший в 1-ю волну постковидный фиброз нижней части легких, постоянный в периоды волн сухой глубокий кашель на фоне хронического фарингита, в том числе в периоды после вакцинации и ревакцинации от COVID-19; появление и устойчивое воспроизведение в феврале – мае 2022 г. горлового кашля, характерного для омикрона). Персонафицированная динамика изменений наблюдалась в каждой типовой макросистеме пациентов. В случаях патологических изменений кожи и слизистых у пациентов 65+ с бессимптомным течением COVID-19 наблюдалось раннее проявление синдрома на фоне отставания проявлений в других органах и сенсорных системах, в зависимости от волн пандемии. Предложен подход к классификации постковидных синдромов как суммы нарушений каждого типа сенсорных контактирующих макросистем – суммы постковидных субсиндромов у пациентов 65+. Такие субсиндромы регистрируются/описываются в виде персонафицированных ранжированных (по времени проявления, выраженности и доминированию, степени и виду консервации) рядов патологий.

Наблюдаемая динамика патологий у пациентов в связи с COVID-19, ее упорядочивание могут использоваться в качестве подходов к классификации постковидных синдромов через сложение/сочетание субсиндромов. Такое упорядочивание имеет диагностическое (регистрируемые ранние патологии) и рекомендательное/прогностическое значение (выбор режима углубленной диспансеризации и тактики одновременного лечения нарушений) в случае пациентов 60–65+ в связи с COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1

Люкшина Е.Ю., Пичурина Н.Л., Баташев В.В., Соболева Е.Г., Сокиркина Е.Н.

**АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ВОПРОСАМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ПРОФИЛАКТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)**

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Одним из приоритетных направлений деятельности медицинских организаций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в комплексе мероприятий по борьбе с указанным инфекционным заболеванием явилась организация обучения медицинских работников вопросам эпидемиологии и профилактики COVID-19. Внедрение современных целостно-ориентированных подходов с применением новых образовательных технологий используется с целью совершенствования знаний и практических навыков медицинского персонала. Задействование дистанционных форм обучения позволяет в относительно короткие сроки охватить широкий круг слушателей и повысить их уровень знаний по вопросам эпидемиологии, профилактики и биологической безопасности при работе с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Lyukschina E.Yu., Pichurina N.L., Batashev V.V., Soboleva E.G., Sokirkina E.N.

**CURRENT TRENDS AND MODERN FEATURES OF THE ORGANIZATION
OF TRAINING IN THE EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF A NEW
CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)**

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

In the context of the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 in the complex of measures to combat this infectious disease, one of the priority areas of activity of medical organizations was the organization of medical workers training on epidemiology and prevention of COVID-19. In order to improve the knowledge and practical skills of medical personnel, new educational technologies were used. Distance learning made it possible to reach a wide range of students in a relatively short time and to improve their skill level in epidemiology, prevention and biosafety when working with patients with the new COVID-19 coronavirus infection in a timely manner.

В комплексе мероприятий по предупреждению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) одним из важнейших направлений при создании и функционировании моноинфекционных госпиталей явилась организация обучения медицинских работников всех специальностей по вопросам эпидемиологии и профилактики COVID-19. Возникшая ситуация потребовала разработки и внедрения современных целостно-ориентированных подходов с использованием новых образовательных технологий. Особенно важным было в сжатые сроки повысить уровень профессио-

нальных знаний слушателей, а также эффективно и качественно провести теоретическую и практическую подготовку с использованием современных IT-технологий, учитывая всю необходимость указанного направления деятельности, в целях максимального вовлечения медицинского персонала в процесс обучения по эпидемиологии, профилактике COVID-19 и соблюдению требований биологической безопасности при работе с больными новой коронавирусной инфекцией

В начале 2020 г. в связи с реальной угрозой заноса COVID-19 на территорию Российской Федерации, в том числе и Ростовскую область, сотрудниками ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора во взаимодействии со специалистами Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Министерства здравоохранения Ростовской области и кафедрой эпидемиологии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России в экстренном порядке был разработан План мероприятий, предусматривающий оперативный анализ и прогноз эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Ростовской области и организацию теоретической и практической подготовки специалистов по вопросам эпидемиологии, профилактики COVID-19 и биологической безопасности.

Разработана учебная программа семинаров по теме «Биологическая безопасность и обеспечение противозидемической готовности медицинской организации в случае заноса или возникновения заболевания, вызванного новым коронавирусом». Программа включает современные требования по обеспечению биологической безопасности при работе с больными (подозрительными) на заболевание COVID-19 и вопросы обеспечения противозидемической готовности к проведению мероприятий в случае заноса или выявления больного COVID-19. Нормативно-правовое обеспечение программы составили федеральные законы Российской Федерации и действующие документы Роспотребнадзора и Минздрава России.

Дополнительное профессиональное образование по программам повышения квалификации, базирующееся на основных положениях современной инфектологии, должно оперативно и адекватно реагировать на изменения и трансформацию эпидемиологической ситуации, складывающейся в современном мире. Особенностью работы со слушателями явилась оперативная актуализация информации в соответствии с постоянно обновляемой нормативной базой.

В целях наибольшего охвата специалистов из различных регионов и с учетом высокой загруженности сотрудников медицинских организаций обучение проводили с использованием современных IT-технологий на платформе дистанционного обучения РостГМУ (sdo.rostgmu.ru).

Содержание программы акцентировано на соблюдении биологической безопасности при работе с ПБА I–II группы патогенности, применении средств индивидуальной защиты различных типов, методиках отбора биологического материала, упаковке и транспортировке биологического материала для исследования, обеззараживании медицинских отходов и их утилизации. Это позволяет повысить уровень знаний специалистов и подготовить их к работе с больными COVID-19.

Таким образом, активное внедрение новых научно-методических подходов, использование обучения с применением современных IT-технологий позволит слушателям получать информацию о последних достижениях науки и практики в области эпидемиологии и профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и полноценно повысит уровень профессиональных компетенций специалистов.

УДК 616.9

Лялина Л.В.¹, Позднякова М.Г.², Агапов К.А.³, Андреева И.В.¹, Эсауленко Е.В.^{1,2}

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО МИРА?

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Спектр возбудителей острых респираторных вирусных инфекций широк и разнообразен. Использование молекулярно-генетических методов позволило подтвердить их способность поражать нижние отделы дыхательных путей, вызывая бронхиты и пневмонии. Цель исследования – определить распространенность «сезонных» респираторных вирусов, приводящих к поражениям нижних дыхательных путей и летальным исходам, в сравнении с «пандемическими» на Северо-Западе России. Проведен анализ циркуляции респираторных вирусов в четырех регионах Северо-Западного федерального округа в 2009–2021 гг. Определена этиологическая структура и степень тяжести поражения ткани легких в пандемии гриппа и COVID-19. Выявлено поражение нижних дыхательных путей сезонными и пандемическими вирусами; вирусные пневмонии при COVID-19 и гриппе А развиваются и прогрессируют чаще, чем при инфицировании респираторными вирусами, особенно на фоне иммуносупрессии.

Lyalina L.V.¹, Pozdnyakova M.G.², Agapov K.A.³, Andreeva I.V.¹, Esaulenko E.V.^{1,2}

ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS WITH LUNG DAMAGE: A MYTH OR A REALITY OF THE MODERN WORLD?

¹Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; ²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation; ³Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg and Leningrad Region, Saint Petersburg, Russian Federation

The spectrum of pathogens of acute respiratory viral infections is wide and diverse. The use of molecular-genetic methods allowed for confirming their ability to infect the lower respiratory tract, causing bronchitis and pneumonias. The purpose of the study was to determine the prevalence of “seasonal” respiratory viruses, leading to lower respiratory tract lesions and lethal outcomes in comparison to “pandemic” ones in the North-West of Russia. A long-term analysis of the circulation of respiratory viruses in four regions of North-Western Federal District in 2009–2021 was carried out. The etiological structure and severity of lung tissue damage in case of the influenza and COVID-19 pandemics have been determined. Lower respiratory tract infection by seasonal and pandemic viruses is revealed; viral pneumonia in COVID-19 and influenza A develop and progress more often than in case of infection with respiratory viruses, especially against the background of immunosuppression.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают значительное место в общей структуре заболеваемости населения инфекционными болезнями, удерживая лидирующее первое место многие десятилетия. Несмотря на этиологическое разнообразие (более 250 типов и суб-типов), заболевания классифицированы в одну группу, так как обладают сходными эпидемиологическими и клиническими проявлениями. Основным фактором, определяющим общие закономерности эпидемического процесса ОРВИ, является локализация возбудителя в эпителии верхних дыхательных путей и соответствующий механизм передачи патогенов. Клинически данные заболевания объединяют два синдрома: интоксикации и поражения респираторного тракта, преимущественно верхних отделов и ЛОР-органов (70 %), как правило, протекают в легкой форме. В связи с этим у населения и даже медицинских работников, прежде всего первичного звена, сформировалось мнение, а скорее, миф – «это просто простуда», лечение не требуется. Однако в определенных условиях респираторные вирусы (РВ) способны поражать нижние отделы дыхательных путей. Среди нозологических форм инфекций нижних дыхательных путей у взрослых и подростков наиболее значимы бронхиты и пневмонии, у детей, особенно младшего возраста, – бронхолиты (вирусные поражения нижних дыхательных путей, протекающие с явлениями бронхиальной обструкции). И это уже реальность, которая наглядно подтверждена во время пандемии гриппа (2009–2010 гг.) и текущей пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, показавших, какую опасность представляют РВ для здоровья и жизни людей независимо от возраста. Увеличение доли вирусных пневмоний в общей структуре заболеваний паренхимы легких в настоящее время обусловлено многими факторами, в том числе возрастающей иммуносупрессией среди населения. Ежегодно в мире регистрируется почти 200 млн случаев вирусной пневмонии, которая в равной степени поражает детей и взрослых. Современные молекулярно-диагностические тесты значительно расширили наше понимание о триггерной роли РВ в инициации пневмонии. Полученные результаты указывают на то, что частота вирусной пневмонии была недооценена на протяжении многих десятилетий, хотя сам термин «вирусная пневмония» предложен в конце 1930-х гг. Многие принципиально важные вопросы остаются неясными и в современный период.

Цель – определить распространенность «сезонных» респираторных вирусов, приводящих к поражениям нижних дыхательных путей и летальным исходам, в сравнении с «пандемическими» на северо-западе России.

Проведен анализ циркуляции РВ на четырех территориях Северо-Запада России (2009–2021 гг.). Определена этиологическая структура и степень поражения нижних дыхательных путей у госпитализированных пациентов инфекционного стационара в период пандемии гриппа (n=412),

COVID-19 (n=120) и COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции (n=110). Методы исследования: клинический, эпидемиологический, молекулярно-генетический (ПЦР), ИФА, методы статистики.

Анализ данных показал, что в этиологии ОРВИ имеют значение семь наиболее часто встречающихся РВ (РС, парагрипп, риновирус, аденовирус, коронавирусы, бокавирусы и метапневмовирусы). В разные годы их процентное соотношение меняется, особенно в период пандемий, когда они уступают место пандемическим вирусам. В Санкт-Петербурге в 2021 г. доля вируса гриппа составила 13,3 %, SARS-CoV-2 – 27,7 %, других РВ – 59 %. Среди других РВ наиболее часто у пациентов с ОРВИ обнаруживались риновирусы (30 %), РС-вирус (20,5 %), вирус парагриппа (15,4 %) и метапневмовирусы (13,2 %). Реже встречались бокавирусы (7,7 %), аденовирусы (7,0 %) и сезонные коронавирусы (6,2 %). У госпитализированных пациентов в 2009–2013 гг., инфицированных вирусом гриппа А (H1N1), поражение нижних дыхательных путей развивалось в 47,3 % случаев (бронхит – 11,2 %, пневмония – 33,2 %). У всех пациентов с COVID-19 (2020–2021 гг.) выявлена пневмония: 47,8 % – КТ2, 13,0 % – КТ3, 6,5 % – КТ4. Летальный исход имел место в 6 %. На долю коинфицированных ВИЧ/SARS-CoV-2 пациентов с пневмонией приходилось более половины случаев (51 %). Тяжелое течение заболевания зарегистрировано в 22 % случаев, крайне тяжелое – 14 %, пневмония с ОРДС – 10 % и сепсис – 4 %. Летальный исход – 20,9 %.

Для вирусных поражений нижних дыхательных путей характерна полиэтиологичность, проявляющаяся как многообразием респираторных вирусов, так и их сочетанием. Инфицирование пандемическими вирусами приводит к вирусным пневмониям чаще, степень поражения легких у госпитализированных при инфицировании SARS-CoV-2 и гриппе А H1N1 встречается гораздо чаще, чем при остальных РВ. К особенностям клинического течения COVID-19 на фоне иммуносупрессии можно отнести высокий процент тяжелых и крайне тяжелых форм (36 %), а также увеличение летальности в 3,5 раза.

УДК 616.98:578.834.1:616-07

Марьин М.А., Зенинская Н.А., Романенко Я.О., Карцева А.С.,
Силкина М.В., Фирстова В.В.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, п. Оболенск, Российская Федерация*

Сконструированы плазмиды для экспрессии белка рецептор-связывающего домена (RBD) шиповидного белка коронавируса SARS-CoV-2 и белка ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) человека в варианте с С-концевым полигистидиновым тэгом. Плазмиды также содержали генетическую конструкцию для строгого отбора высокопродуктивных клеток в стабильных трансфекциях под воздействием селективного антибиотика и последующего отбора продуцентов в процессе флюоресцентного клеточного сортирования. Трансгены внедрены в клеточные линии млекопитающих и получены наиболее производительные моноклональные продуценты. Описаны условия культивирования продуцентов и очистка целевых рекомбинантных белков. Выход очищенных RBD и ACE2 составил 50 и 15 мг с литра культуры. Очищенные белки валидированы электрофоретически, а также в эксперименте по связыванию друг с другом в ИФА.

Mar'in M.A., Zeninskaya N.A., Romanenko Ya.O., Kartseva A.S.,
Silkina M.V., Firstova V.V.

PRODUCTION OF RECOMBINANT PROTEINS FOR COVID-19 DIAGNOSIS

*State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology,
Obolensk, Russian Federation*

Plasmids for the expression of receptor-binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 coronavirus Spike protein and human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) protein, both tagged with C-terminal polyhistidine have been constructed. The plasmids also contain a genetic construct for rigorous selection of highly productive cells in stable transfections under selective antibiotic exposure and subsequent selection of producers during fluorescent cell sorting. Transgenes were introduced into mammalian cultured cells and the most productive monoclonal producers were obtained. Culturing conditions for the producers and purification of the target recombinant proteins are described in the paper. The yields of purified RBD and ACE2 were 50 mg and 15 mg per liter of culture, respectively. The purified proteins were validated electrophoretically and in ELISA-like experiment.

Связывание шиповидного белка в области RBD-домена с ACE2 рецептором способствует проникновению вируса SARS-CoV-2 в клетки. Блокировка данного процесса антителами является основой гуморального противовирусного иммунитета. Рекомбинантные белки RBD и ACE2 используются для предварительной оценки эффективности гуморального иммунитета или вируснейтрализующих моноклональных антител в те-

стах, выполняемых в концепции ИФА, без использования вирионов или псевдотипированных лентивирусов.

Цель исследования – получение рекомбинантных белков RBD [R319-F541] варианта Wuhan-Hu-1 и внеклеточного домена человеческого ACE2 [Q18-740S] с С-концевым октагистиридиновым кластером (8×His) в системе экспрессии млекопитающих.

Кодирующие последовательности белков извлекали из плазмид производства компании InvivoGen (Франция) путем проведения ПЦР. Праймеры сконструированы с учетом внедрения на N-конец белков сигнальной последовательности Secrecon-Ala-Ala и на С-конец последовательности Gly-Ser-Gly-8×His. Продукты ПЦР клонировали в модифицированную плазмиду pcDNA3.4. Сущность модификации заключалась в расположении после места клонирования открытой рамки считывания целевого белка аттенуированной последовательности IRES, которая отвечает за одновременный синтез зеленого флуоресцентного белка TurboGFP и разрушающего пурамицин фермента. С помощью липофектамина проводили трансфекцию рекомбинантных плазмид с генами RBD и ACE2 в культуры клеток EpxiCHO-S и HEK293T соответственно. После чего клетки субкультивировали в течение 3 недель в среде с возрастающей концентрацией пурамицина 0,5–5–10–15 мкг/мл. Затем с применением проточной цитометрии с функцией сортировки отбирали потенциально высокопроизводительные популяции клеток по регистрации флуоресцентного сигнала GFP. Далее клетки рассеивали до единичных и осуществляли развитие моноклональных культур с масштабированием. В итоге клетки переводили на бессывороточную среду CD OptiCHO (Thermo FS) и выращивали в виде суспензионной культуры в 500 мл колбах Эрленмейера с вентилируемыми крышками при параметрах вращения 120 об/мин (d=25 мм) в атмосфере 5 % CO₂ при 37 °С. Для экспрессии белков плотность культуры доводили до 10 млн клеток/мл в свежей среде, понижали температуру до 32 °С и вели культивирование в течение 10 дней, с однократной подпиткой раствором глюкозы до 20 мМ, когда ее уровень опускался до 10 мМ.

Чистые белки получали после хроматографической очистки осветленной культуральной жидкости на колонке PureCube 100 INDIGO Ni-Cartridge (Cube Biotech, Германия). Для предотвращения неспецифической иммобилизации посторонних белков, в культуральную жидкость добавляли 30 мМ имидазола перед внесением в колонку. Элюирование с колонки проводили 400 мМ раствором имидазола, от которого впоследствии избавлялись десолтингом.

ACE2 дополнительно биотинилировали путем конъюгации с Sulfo-NHS-Biotin (Sigma). RBD иммобилизовали в лунках полистироловых планшетов для ИФА. Исследовали связывание ACE2 с RBD благодаря

взаимодействию биотина с нейтравидин-пероксидазой, окрашивающей проявочный раствор ТМВ.

В результате получены очищенные белки RBD и ACE2, которые после проведения SDS-PAGE электрофореза имели молекулярную массу приблизительно 30 и 110 кДа, что соответствует ожидаемым значениям и больше расчетной молекулярной массы по аминокислотам (25 и 85 кДа) по причине гликозилирования. Степень чистоты составила более 95 %. Выход продукта составил 50 мг на л культуры для RBD и 15 мг для ACE2.

Обнаружили позитивное связывание ACE2 с RBD в раститровке раствора ACE2-биотин с иммобилизованным на твердом носителе RBD. В дальнейшем белки использованы для лабораторных нужд, в частности оценки полученных моноклональных антител.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР 3.1.3.

УДК 616.98:578.834.1(470.63)

Махова В.В., Малецкая О.В., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В.

COVID-19 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В ПЕРИОД ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-CoV-2 OMICRON

*ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ставрополь, Российская Федерация*

Эпидемический процесс COVID-19 в Ставропольском крае, обусловленный циркуляцией геноварианта SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron, отражает общемировую и российскую тенденции. Реализация многофакторной стратегии борьбы с распространением COVID-19 не позволила избежать роста числа новых случаев COVID-19, обусловленного SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. В 2022 г. на территории края регистрировали два подъема заболеваемости, которые были обусловлены циркуляцией SARS-CoV-2 Omicron различных субтипов: I подъем (январь/март) – BA.1 и BA.2, II (август/октябрь) – BA.4 и BA.5. Вторая волна, сопровождающаяся циркуляцией SARS-CoV-2 Omicron BA.4 и BA.5, характеризовалась более низкой летальностью, минимальной долей случаев ВП и количеством лиц с тяжелыми формами инфекции, что свидетельствуют о более легком течении заболевания.

Makhova V.V., Maletskaya O.V., Volynkina A.S., Lissitskaya Ya.V.

COVID-19 IN THE STAVROPOL TERRITORY DURING THE CIRCULATION OF SARS-CoV-2 OMICRON

Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia

The epidemic process of COVID-19 in the Stavropol Territory, due to the circulation of the SARS-CoV-2 genovariant B.1.1.529 Omicron, reflects global and Russian trends. The implementation of a multifactorial strategy to combat the spread of COVID-19 did not prevent the increase in the number of new cases of COVID-19 due to SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. In 2022, two rises in the incidence were recorded in the territory of the region, which were due to the circulation of SARS-CoV-2 Omicron of various subtypes: I rise (January/March) – BA.1 and BA.2, II (August/October) – BA.4 and BA.5. The second wave, accompanied by the circulation of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5, was characterized by lower mortality, a minimal proportion of CAP cases, and the number of people with severe forms of infection, which indicates a milder course of the disease.

Новая коронавирусная инфекция в течение трех лет представляет собой угрозу мировому общественному здравоохранению. Наиболее значимые осложнения эпидемической обстановки по COVID-19 в мире в основном связаны с появлением и широким распространением генетически измененных вариантов SARS-CoV-2: Alfa B.1.1.7 «Великобритания», Delta B.1.617.2 «Индия», Omicron B.1.1.529.

С ноября 2021 г. в южной части Африки резко возросло число случаев COVID-19, связанных с появлением нового варианта SARS-CoV-2 –

Omicron B.1.1.529. Всемирная организация здравоохранения 26 ноября 2021 г. обозначила этот штамм SARS-CoV-2 вариантом обеспокоенности в связи с большим числом мутаций, которые определили его высокую контагиозность, стремительное распространение в популяции, недостаточное формирование постинфекционного и поствакцинального иммунитета, что обуславливает высокий риск реинфекции.

Первые случаи инфицирования штаммом SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron в Российской Федерации выявили 6 декабря у прибывших из Южной Африки, а к 20 января 2022 г. он уже стал доминирующим, постепенно вытеснив из структуры циркулирующих штаммов вариант Delta B.1.617.2 «Индия» и в последующем вызвав в субъектах страны два подъема заболеваемости (I – декабрь/март и II – август/сентябрь 2022 г.).

Цель работы – анализ эпидемического процесса COVID-19 в Ставропольском крае в период циркуляции SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron.

В работе использованы методы эпидемиологического анализа и математической статистики. Материалами послужили данные Управления Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае» о случаях заболевания COVID-19 с 1 мая 2020 по 15 ноября 2022 г., а также результаты молекулярно-генетического мониторинга фрагментарного и полногеномного секвенирования клинического материала от больных COVID-19 в Ставропольском крае, полученные во ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2016.

Регистрация COVID-19, ассоциированного с B.1.1.529 Omicron, в Ставропольском крае началась в декабре 2021 г. и продолжается по настоящее время. В период с 18.12 по 15.11.2022 зафиксировано два периода подъема заболеваемости COVID-19, что, вероятно, связано со сменой подвида B.1.1.529 Omicron в популяции (I подъем – январь/март, II подъем – август/октябрь 2022 г.).

С августа 2022 г. в результате фрагментарного и полногеномного секвенирования РНК SARS-CoV-2, изолированных из материала больных в Ставропольском крае выделены сублинии B.1.1.529 Omicron, циркулирующие на территории региона: BA.1 и BA.2 Stealth-Omicron (регистрировались в период первого подъема заболеваемости, ассоциированного с Omicron B.1.1.529, в соотношении 78,4 и 21,5 % соответственно). В период второго подъема заболеваемости, обусловленного циркуляцией Omicron B.1.1.529 (август 2022 г.) в популяции появился и за короткое время стал доминировать вирус SARS-CoV-2 Omicron сублиний BA.4 и BA.5.

Всего за период циркуляции B.1.1.529 Omicron с 18 декабря по 15 ноября 2022 г. диагностировано 121 382 случая заболевания COVID-19, летальным исходом заболевание закончилось у 1393 человек. Среднее

значение суточного показателя заболеваемости COVID-19 с января по март 2022 г., в период преимущественной циркуляции Omicron сублиний BA.1 и BA.2, составило 14,4 случаев заболевания на 100 тыс. населения в сутки с колебаниями от 1,7 (в июне 2022 г.) до 70,0 (в феврале 2022 г.) случаев, тогда как в период доминирования SARS-CoV-2 Omicron BA.4 и BA.5 – 13,2 случая. Летальность в анализируемых периодах составляет 3,8 и 3,0 % соответственно.

В период преимущественной циркуляции штамма SARS-CoV-2 Omicron BA.1 и BA.2 COVID-19 протекал с признаками ОРВИ в 93,3 %, ВП регистрировалась в 4,9 % случаев, тогда как у пациентов, инфицированных Omicron BA.4 и BA.5, признаки ОРВИ регистрировались в 99,6 % (ВП – 0,3%).

Тяжелые формы новой коронавирусной инфекции у пациентов, инфицированных штаммом Omicron BA.4 и BA.5, встречались значительно реже, чем у пациентов, инфицированных Omicron BA.1 и BA.2 – 0,05 и 4,3 % соответственно.

Эпидемический процесс COVID-19 в Ставропольском крае, обусловленный циркуляцией геноварианта SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron, отражает общемировую и российскую тенденции. Несмотря на реализацию многофакторной стратегии борьбы с распространением COVID-19, роста числа новых случаев COVID-19, обусловленного SARSCoV-2 B.1.1.529 Omicron, избежать не удалось. Оба подъема заболеваемости в 2022 г. на территории края обусловлены циркуляцией SARS-CoV-2 Omicron различных субтипов: I подъем (январь/март) – BA.1 и BA.2, II (август/октябрь) – BA.4 и BA.5, причем вторая волна характеризовалась более низкой летальностью, минимальной долей случаев ВП и количеством лиц с тяжелыми формами инфекции, что свидетельствуют о более легком течении заболевания.

УДК 616.98:578.834.1(470.63)

Махова В.В.¹, Плоскирева А.А.², Малецкая О.В.¹, Манин Е.А.¹, Куличенко А.Н.¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ КРАТКОСРОЧНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Ставрополь, Российская Федерация; ²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Прогнозирование распространения новой коронавирусной инфекции имеет большое значение для принятия своевременных системных профилактических и противоэпидемических мер с целью снижения заболеваемости и смертности. Для оперативного планирования и качественного проведения противоэпидемических мероприятий, прежде всего при решении задач, связанных с быстрым реагированием на меняющуюся обстановку в регионе, рекомендовано использовать методы краткосрочного прогнозирования. В данной работе на примере Ставропольского края протестирована методика краткосрочного прогноза эпидемической ситуации по COVID-19, предложенная А.А. Плоскиревой с соавторами. Результаты применения данного метода указывают на возможность эффективного использования не только для прогнозирования пандемии новой коронавирусной инфекции, но и для контроля и оценки распространения заболеваний из группы новых инфекций на разных этапах эпидемического процесса.

Makhova V.V.¹, Ploskireva A.A.², Maletskaya O.V.¹, Manin E.A.¹, Kulichenko A.N.¹

USING THE METHOD OF SHORT-TERM FORECASTING OF THE EPIDEMIC SITUATION ON COVID-19 IN THE STAVROPOL TERRITORY

¹Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russian Federation; ²Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation

Predicting the spread of new coronavirus infection is important for taking timely systemic preventive and anti-epidemic measures in order to reduce morbidity and mortality. For operational planning and high-quality implementation of anti-epidemic measures, first of all, when solving problems related to a quick response to a changing situation in the region, it is recommended to use short-term forecasting methods. In this paper, on the example of the Stavropol Territory, the method of short-term forecasting of the epidemic situation for COVID-19, proposed by A.A. Ploskireva and co-authors, was tested. The results of using this method indicate the possibility of effective use not only for predicting the pandemic of a new coronavirus infection, but also for monitoring and assessing the spread of diseases from the group of new infections at different stages of the epidemic process.

Краткосрочное прогнозирование эпидемической ситуации по COVID-19 необходимо для оперативного планирования и качественного проведения противоэпидемических мероприятий, прежде всего при решении задач, связанных с быстрым реагированием на меняющуюся обстановку в регионе.

А.А. Плоскиревой с соавторами предложена и апробирована на примере эпидемического процесса COVID-19 в Москве и Московской области методика краткосрочного прогнозирования.

Цель исследования – тестирование оригинальной методики краткосрочного прогноза эпидситуации по COVID-19 на примере Ставропольского края.

Использованы данные Управления Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Ставропольском крае о случаях заболевания COVID-19 с 20.03.2020 по 01.08.2022, а также результаты фрагментарного и полногеномного секвенирования РНК SARS-CoV-2 от больных COVID-19 в Ставропольском крае, полученные во ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. В ходе исследования применяли методы эпидемиологического анализа и математической статистики. Полученные данные обрабатывали с помощью средств анализа программы Microsoft Excel 2016.

Расчет числа инфицированных COVID-19 проводили с использованием актуальных данных о количестве выявленных новых случаев инфекции в Ставропольском крае в соответствии с оригинальной методикой. Показатель прироста рассчитывали как отношение разницы кумулятивного числа больных на текущий и предыдущий день к общему числу больных на предыдущий день. Расчет темпов прироста осуществляли путем вычисления процента, на который ежедневно увеличилось число больных по отношению к предыдущему дню. Для определения достоверности прогноза использовали критерий Манна – Уитни (U-критерий) и определение процентного отклонения фактических ретроспективных данных и прогнозируемых данных, соответствующих конкретным периодам.

Данная методика прогнозирования основывается на анализе фаз развития эпидемии и предполагает три варианта интенсивности эпидемического процесса на последующие 14 дней: оптимистичный (продолжение тренда на снижение темпов прироста на 10 %), медианный (сохранение существующих недельных темпов) и пессимистичный (повышение темпов прироста на 10 %) сценарии. Расчет оптимистичного сценария:

$$O_{\text{опт.}} = \text{Пр}_{\text{ср.}} - (\text{Пр}_{\text{ср.}} / \acute{\alpha}),$$

где $O_{\text{опт.}}$ – оптимальный сценарий; $\text{Пр}_{\text{ср.}}$ – средний недельный темп прироста за последнюю анализируемую неделю; $\acute{\alpha}$ – оптимальный уровень статистической значимости = 0,1 (10 % от среднего недельного прироста).

Медианный сценарий подразумевает сохранение средних недельных темпов.

Расчет пессимистичного сценария:

$$P_{\text{опт.}} = \text{Пр}_{\text{ср.}} + (\text{Пр}_{\text{ср.}} / \acute{\alpha}),$$

где $P_{\text{опт.}}$ – оптимальный сценарий; $\text{Пр}_{\text{ср.}}$ – средний недельный темп прироста за последнюю анализируемую неделю; $\acute{\alpha}$ – оптимальный уровень статистической значимости = 0,1 (10 % от среднего недельного прироста).

С целью определения возможности применения данной методики для эффективного краткосрочного прогноза эпидемической ситуации по COVID-19 произвольно выбраны шесть временных отрезков (по 7 дней) в периоды эпидемического процесса в Ставропольском крае, значительно отличающиеся между собой по характеру течения эпидемии: 1) период линейного роста заболеваемости COVID-19 на фоне циркуляции типичного «уханьского» штамма SARS-CoV-2; 2) период линейного роста заболеваемости COVID-19 на фоне появления в крае геноварианта SARS-CoV-2 Alfa B.1.1.7 «Великобритания»; 3) период линейного роста заболеваемости на фоне доминирования высоковирулентного штамма SARS-CoV-2 «Индия» Delta B.1.617.2; 4) период спада заболеваемости, обусловленной геновариантом вируса Delta B.1.617.2, на фоне смены доминирующего штамма на Omicron B.1.1.529; 5) период интенсивного роста числа новых случаев COVID-19, обусловленных Omicron B.1.1.529; 6) период спада заболеваемости на фоне циркуляции Omicron B.1.1.529 (25.03–31.03.2022). Прогноз заболеваемости строили на последующие за указанными временными отрезками 14 суток.

Сравнение прогнозируемой заболеваемости в Ставропольском крае с ретроспективными данными 1, 2 и 3-го периодов, характеризующихся линейным ростом заболеваемости, показало полное совпадение по медианному сценарию прогноза ($p > 0,05$, отклонение прогнозных данных статистически незначимы).

Результаты ретроспективного анализа эпидситуации отличались от прогнозируемой заболеваемости четвертого периода (спад заболеваемости) – не оправдался ни один из сценариев прогноза ($p < 0,05$), что можно объяснить образовавшейся к этому времени значительной постинфекционной и поствакцинальной иммунной прослойкой населения к SARS-CoV-2, данные о которой при построении прогноза не учтены.

Сравнение прогнозируемой заболеваемости и ретроспективных данных в периоды экспоненциального роста числа новых случаев COVID-19 и спада заболеваемости на фоне циркуляции Omicron B.1.1.529 (5-я, 6-я модели) показало совпадение с оптимистичными сценариями прогноза.

Эффективность использования методики краткосрочного прогноза, построенной по предложенной А.А. Плоскиревой с соавторами методике, подтверждена ретроспективными данными различных сценариев эпидемического процесса COVID-19 (на примере Ставропольского края). Данная модель прогнозирования числа инфицированных лиц может быть предложена для оценки распространения других респираторных инфекций. Использование предложенной методики краткосрочного прогнозирования имеет большое значение для управления эпидемической ситуацией при различных вариантах ее развития.

УДК 616.98:578.834.1(575.3)

Мухсинзода Г.М.¹, Рузиев М.М.², Мирзоалиев Ю.Ю.^{1,2}, Джафаров Н.Дж.^{1,2}

МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

*¹Министерство здравоохранения и социальной защиты населения
Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан;*

*²Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины,
Душанбе, Республика Таджикистан*

Пандемия COVID-19 стала серьезным вызовом для всего человечества. Она не только неблагоприятно повлияла на сферу здравоохранения во всем мире, но и является очередной угрозой как для мировой экономики, так и для благосостояния людей. Исходя из этого, как в мировом масштабе, так и в Республике Таджикистан были предприняты чрезвычайные меры по ограничению распространения вируса и снижению негативного воздействия COVID-19 на здоровье населения.

Mukhsinzoda G.M.¹, Ruziev M.M.², Mirzoaliev Yu.Yu.^{1,2}, Dzhafarov N.J.^{1,2}

MONITORING AND ASSESSMENT OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON CORONAVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

*¹Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Republic of Tajikistan; ²Tajik Research Institute of Preventive Medicine,
Dushanbe, Republic of Tajikistan*

The COVID-19 pandemic became a serious challenge for all the humanity. Not only has it adversely affected the health sector around the world, but it is a threat to both the global economy and the well-being of people. Based on this, both globally and in the Republic of Tajikistan, emergency measures were undertaken to limit the spread of the virus and reduce the negative impact of COVID-19 on public health.

Цель исследования – изучение эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекционной болезни (COVID-19) в Республике Таджикистан (РТ).

Проведен ретроспективный анализ развития эпидемического процесса инфекционной болезни COVID-19 за период с марта по октябрь 2022 г. Проанализированы персонифицированные данные всех зарегистрированных граждан за указанный период.

Национальная система здравоохранения Республики Таджикистан проводит масштабные мероприятия, связанные с противостоянием новым вызовам пандемии COVID-19.

Первый случай заражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди граждан РТ зарегистрирован 30 апреля 2020 г., именно тогда в стране объявлены карантинные ограничения (закрыты предприятия общественного питания, торговые точки по продаже непродовольственных товаров, мечети, детские сады, школы и вузы).

Гражданам рекомендовано соблюдение масочного режима в общественных местах, личной гигиены, социальной дистанции и использование дезинфицирующих средств (антисептики) для рук. Пик заражения SARS-CoV-2 в РТ пришелся на середину мая и первую декаду июня 2020 г., когда за сутки регистрировали от 80 до 210 заболевших COVID-19.

Учитывая постепенную стабилизацию эпидемической ситуации, с 15 июня 2020 г. режим карантина смягчили. Вещевые рынки, торговые центры, рестораны, гостиницы, санатории, салоны красоты и некоторые другие учреждения возобновили свою деятельность, но с обязательным условием проведения регулярной дезинфекции помещений, контроля соблюдения социальной дистанции и выполнения других санитарно-гигиенических норм.

За период текущей эпидемии COVID-19 по состоянию на 20 ноября 2022 г., по данным персонифицированного учета, общее число случаев инфицирования COVID-19 составило 17 388 человек. Показатель заболеваемости COVID-19 за период эпидемии в Республике Таджикистан составил 175,8 на 100 тыс. населения.

Анализ показателей развития эпидемии COVID-19 в республике за 10 месяцев 2022 г. показывает, что уровень заболеваемости начиная с 3-й декады февраля текущего года благодаря реализации комплекса профилактических и противоэпидемических мер (в сутки – 0 случаев) оставался на одном уровне. В течение 10 месяцев текущего года всего зарегистрирован 281 случай, в том числе в январе – 213 случаев и в феврале – 68 случаев.

За исследуемый период из 281 инфицированного гражданина республики у всех зарегистрированных (100 %) констатированы случаи выздоровления от болезни. За весь период эпидемии COVID-19 в РТ зафиксированы 124 (0,71 %) летальных случаев.

Система эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией осуществляется посредством наблюдений за больными, контактными и тестирования граждан республики в рамках утвержденных нормативно-правовых актах в этой области.

В целом за январь – октябрь текущего года в лабораториях республики протестировано 101 977 биопроб, где в 281 (0,3 %) случае выявлены положительные результаты тестов. Исследования проводились в 15 лабораториях, имеющих ПЦР-анализаторы, на национальном, региональном уровне и на базе крупных городов страны. В среднем на каждую лабораторию пришлось по 6798 проб. В зависимости от распространения инфекции по регионам данная цифра имеет отличия, так, например, на центральном уровне обращений было больше, чем в крупных городах регионов (19 483 в Душанбе и 480 в Исфаре).

Всего за период с 2020 г. по октябрь 2022 г. проведено более 2,1 млн тестов на COVID-19, из них 17 833 положительных (0,8 %), в 124 случаях – летальный исход.

Во время продолжающейся эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Республике Таджикистан отмечено 3 пика заболевания, продолжительность каждой вспышки составила 3–4 месяца. Оценка развития эпидемии среди населения страны показывает, что с конца февраля текущего года уровень распространения инфекции снизился до нуля и продолжает оставаться таковым. Несмотря на это, в настоящее время эпидемиологическая ситуация по инфекционной болезни COVID-19 в мире остается неустойчивой, в связи с этим продолжают проводиться профилактические мероприятия и проводится тестирование подозрительных лиц, приезжающих из неблагополучных по COVID-19 стран.

УДК 616.98:578.834.1(575.3)

Мухсинзода Г.М.¹, Рузиев М.М.², Мирзоалиев Ю.Ю.^{1,2}, Джафаров Н.Дж.^{1,2},
Вохидов С.Д.², Шарипов А.А.³

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ 511 ПО COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

¹*Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан;*

²*Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан;* ³*Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан*

Одним из наиболее распространенных инструментов, используемых органами здравоохранения Европейского региона ВОЗ для реагирования на пандемию COVID-19, является использование горячих линий. Горячие линии формируют прямую связь между группами риска и службами экстренного реагирования, расширяют знания служб экстренного реагирования о представлениях, взглядах и тревогах населения, предоставляют рекомендации в сфере охраны общественного здоровья, консультируют людей и/или направляют их в другие службы. Горячие линии по COVID-19 также позволяют расширить устоявшуюся практику использования телефонных служб, поскольку чаще других используются не только для информирования населения, но и для сбора данных при помощи анализа звонков в целях оптимизации мер реагирования в сфере общественного здравоохранения. Исходя из этого, Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан издано распоряжение от 25 марта 2020 г. № 199 «О создании Антикризисного информационного центра по вопросам профилактики и борьбы с инфекцией COVID-19» на базе Государственного учреждения «Научно-исследовательский институт профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан с подключением горячей линии с коротким номером 511.

Mukhsinzoda G.M.¹, Ruziev M.M.², Mirzoaliev Yu.Yu.^{1,2}, Dzhafarov N.J.^{1,2},
Vokhidov S.D.², Sharipov A.A.³

FUNCTIONING OF THE HOTLINE 511 FOR COVID-19 IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

¹*Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan;* ²*Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan;* ³*Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan*

One of the most widely implemented by health authorities in the WHO European Region tools to respond to the COVID-19 pandemic is the use of hotlines. Hotlines form a direct link between at-risk groups and first responders, increase first responders' knowledge of public perceptions, attitudes and concerns, provide public health advice, counsel people and refer people to other services. The COVID-19 hotlines are also expanding the established practice of using telephone services, as they are more commonly used not only to inform the public, but

also to collect data through call analytics to improve public health responses. Proceeding from this, the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan issued an order "On the establishment of an Anti-Crisis Information Center for the Prevention and Control of COVID-19 Infection" dated March 25, 2020, No. 199, at the premises of the State Institution "Research Institute of Preventive medicine" with the connection of the hotline with the short number 511.

Цель исследования – анализ деятельности Антикризисного информационного центра по вопросам профилактики и борьбы с инфекцией COVID-19 (горячая линия 511).

В ходе выполнения работы проведен анализ отчетно-учетной документации по регистрации звонков в Антикризисный информационный центр по вопросам профилактики и борьбы с инфекцией COVID-19. Проведен сбор данных при помощи анализа звонков в целях оптимизации мер реагирования в сфере общественного здравоохранения с вопросами профилактики и контроля инфекции COVID-19.

Распоряжением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 14 сентября 2021 г. № 817 усовершенствована работа Антикризисного информационного центра по вопросам профилактики и борьбы с инфекцией COVID-19 и утвержден состав сотрудников-операторов данного Центра, куда вовлечены специалисты из числа высококвалифицированных медицинских работников и психологов.

В связи с тем, что деятельность Центра совпала с активной фазой иммунизации населения Таджикистана против COVID-19, в основном задавались вопросы, связанные с вакцинацией, показаниями и противопоказаниями, поствакцинальными симптомами, вопросы о целевых группах, о необоснованной информации в социальных сетях, выражающие боязнь, недоверие к системе здравоохранения и качеству услуг, и т. д.

Надо отметить, что за период работы Антикризисного информационного центра по профилактике и борьбе с COVID-19 (сентябрь 2021 г. – апрель 2022 г.) из 6203 обращений большая часть звонков (2367, или 38,2 %) были связаны с вакцинацией, в том числе содержали вопросы о симптомах, противопоказаниях к вакцинации, видах вакцин в Республике Таджикистан и об этапах вакцинации; 1170 звонков, или 18,9 %, – о методах профилактики COVID-19; 520, или 8,4 %, – о лечении COVID-19; 963, или 15,5 %, – о тестировании на COVID-19; и 70 звонков, или 1,1 %, – о режиме питания при заболевании COVID-19. При этом 232 звонка, или 3,7 % от общего числа входящих звонков, не были связаны с COVID-19, в том числе 71, или 1,1 %, содержали вопросы о симптомах, диагностике и лечении других заболеваний; 143 звонка, или 2,3 %, касались организа-

ционных вопросов; и 18, или 0,3 %, – это вопросы, не связанные с сектором здравоохранения.

За 10 месяцев 2022 г. в Антикризисный информационный центр по профилактике и борьбе с COVID-19 на горячую линию 511 поступило 4415 обращений из городов и районов страны, в том числе 1846, или 41,8 %, – из Душанбе; 862, или 19,5 %, – из районов республиканского подчинения; 823, или 18,6 %, – из городов и районов Хатлонской области; 788, или 17,8 %, – из городов и районов Согдийской области; и 96, или 2,1 %, – из городов и районов Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО).

Анализ входящих звонков в зависимости от обращений пациентов за этот период показывает, что 1413 звонка, или 32,0 %, не были связаны с вопросами по COVID-19, из них 716 касались заболеваний верхних дыхательных путей, 256 – диарейных болезней, 65 – заболеваний, связанных с приемом пищи, 362 – заболеваний сердечно-сосудистой системы и 14 звонков содержали вопросы по аллергическим проявлениям. При этом вопросы, связанные с вакцинацией, занимали 22,8 % от общего количества обращений (1811 звонков).

В зависимости от возраста 632 абонента, или 14,3 % от общего числа обратившихся в центр, были в возрасте 14–20 лет; 1508, или 34,4 %, – 20–50 лет; 1774, или 40,1 %, – 50–70 лет; и 501, или 11,3 %, – в возрасте 70 лет и выше.

Работа Антикризисного информационного центра по профилактике и борьбе с COVID-19 с горячей линией 511 показала, что эта инициатива нужна во всех странах мира не только в период пандемий, но и по другим вопросам, связанным с чрезвычайными ситуациями и нестандартными ситуациями, которые требуют срочного вмешательства, и необходимо отметить, что именно в этот очень важный период эффективность данной инициативы была наглядно продемонстрирована. Этот метод послужил поднятию морального духа населения, снижению страха и негативного воздействия на психическое здоровье, использованию достоверных источников информации, а также правильной ориентации населения на доступность медицинской помощи.

В целях расширения деятельности Антикризисного информационного центра по профилактике и борьбе с COVID-19, для привлечения внимания и популяризации горячей линии 511 необходимо добавить к существующим вопросам по здоровью и вопросы по социальной защите населения, в том числе профилактике неинфекционных заболеваний, искоренению вредных привычек, влияющих на общественное и репродуктивное здоровье.

УДК

Плоскирев А.Е.¹, Ботин А.С.^{2,3}

МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ SARS-CoV-2 ПО СУБЪЕКТАМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИИ

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» РАН, Москва, Российская Федерация; ²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; ³Институт биохимической технологии и нанотехнологии РУДН, Москва, Российская Федерация

Представлена модель, описывающая распространение SARS-CoV-2 с учетом транспортных потоков между субъектами РФ. Указаны источники формирования данных для расчета в рамках данной модели и представлены результаты вычислений с оценкой точности прогноза.

Ploskirev A.E.¹, Botin A.S.^{2,3}

A MODEL OF THE SPREAD OF SARS-CoV-2 ACROSS THE CONSTITUENT ENTITIES OF THE RUSSIAN FEDERATION AND AN ASSESSMENT OF THE EPIDEMIC DYNAMICS

¹N.N. Semenov Federal Research Center of Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation; ²N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow city Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation; ³Institute of Biochemical Technology and Nanotechnology of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

A model describing the spread of SARS-CoV-2, taking into account traffic flows between the constituent entities of the Russian Federation, is presented in the paper. The sources of data generation for calculation within the framework of this model are indicated and the results of calculations with an estimate of the accuracy of the forecast are provided.

Оценка динамики распространения эпидемий – чрезвычайно важная задача, которая помогает прогнозировать количество заболевших в субъектах и вовремя предпринять закупочные или ограничительные мероприятия для снижения влияния эпидемической обстановки на социальную и экономическую ситуацию.

Для оценки распространения SARS-CoV-2 разработана и протестирована модель распространения, основанная на графе транспортных сетей между субъектами РФ.

Транспортная сеть состоит из узлов – субъектов РФ и ребер – транспортных связей между субъектами. Петля около узла – это внутреннее перемещение в регионе.

Модель в качестве входного вектора использует значения разных факторов, влияющих на распространение инфекции:

1. Транспортное сообщение между соседними регионами.
2. Индекс самоизоляции в регионе.
3. Количество противоэпидемических мер внутри субъекта.

Данные по транспортному сообщению между регионами аккумуляровались из нескольких источников. Для нормирования пассажиропотока суммарно по стране использованы данные из Министерства транспорта РФ (общая статистика ежемесячно с января 2020 г. по декабрь 2021 г.). Для определения связности регионов по количеству человек взяты данные с сайта РЖД по количеству составов и их вместимости, которые были отправлены за этот же период.

Данные по индексу самоизоляции взяты в период со 2 марта 2020 г. по 12 сентября 2021 г. из интернет-ресурса «Яндекс». Он комплексно описывает, насколько по региону соблюдались меры по самоизоляции.

Количество противоэпидемических мероприятий учтено по каждому мероприятию, начиная с даты введения его в субъекте по дату снятия этих мер в субъекте. Для этого исследованы локальные нормативно-правовые акты по каждому субъекту, входившему в выборку для тестирования модели.

Для тестирования модели выбраны субъекты Центрального федерального округа, частично Приволжского, а также Северо-Западного федеральных округов. Для визуализации и расчетов сделана плиточная модель связей регионов. Объединены города федерального значения со своими областями и помещены на планарный граф.

По результатам оценки распространения SARS-CoV-2 для исследуемой модели выявлена достаточно высокая точность прогнозирования для Москвы и Московской области – 84 %, а для остальных субъектов РФ еще выше – 94 %. Точность определялась как отклонение от реальных данных заболеваемости количества человек в день. При этом Москва и Московская область сильно отклоняются от прогноза в период вспышки, в то же время данная модель хорошо описывает распространение вспышки в других субъектах РФ.

УДК 616.98:578.834.1

Порядная О.В.¹, Плоскирева А.А.², Левин О.С.³

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация;
²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация

Цель исследования – изучение клинических особенностей когнитивных нарушений в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции. Исследование проводилось с мая по июнь 2022 г. на базе ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. В исследовании приняли участие 38 человек. Все пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию от 3 до 12 месяцев назад. Как показало наше исследование, когнитивные нарушения в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции сопровождаются повышенным уровнем тревоги и характеризуются жалобами на снижение памяти, внимания, работоспособности. Необходимо дальнейшее изучение проблемы для оценки долгосрочных последствий инфекции и более точного выяснения патологических механизмов воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм человека.

Poryadnaya O.V.¹, Ploskireva A.A.², Levin O.S.³

CLINICAL FEATURES OF COGNITIVE IMPAIRMENT DEVELOPING AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION

¹City Clinical Hospital named after S.P. Botkin of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

The purpose of the study was to investigate the clinical features of cognitive impairment during the period of convalescence after a new coronavirus infection. The study was conducted at the Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor from May to June, 2022. The study involved 38 people. All patients had had a new coronavirus infection 3 to 12 months before. As our study has shown, cognitive impairments during the period of convalescence of a new coronavirus infection are accompanied by an increased level of anxiety and are characterized by complaints of memory, attention, and performance decline. Further study of the problem is needed to assess the long-term consequences of infection and more accurately elucidate the pathological mechanisms of the impact of the SARS-CoV-2 virus on the human body.

Полное выздоровление пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции затрудняют такие симптомы, как снижение памя-

ти, внимания, работоспособности, тревога, нарушение сна, повышенная утомляемость, усталость, сниженный фон настроения, апатия, что в совокупности с другими клиническими симптомами являются проявлением постковидного синдрома.

Цель исследования – изучение клинических особенностей когнитивных нарушений в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции.

Исследование проводилось с мая по июнь 2022 г. на базе ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Всем пациентам проводилась оценка жалоб, анамнеза и неврологического статуса, нейропсихологических тестов. Для оценки когнитивных функций использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций. Обязательным являлся скрининг эмоциональных нарушений: оценка тревоги проводилась по шкале Шихана, оценка депрессии проводилась по шкале Бека.

В исследовании приняли участие 38 человек. Все пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию от 3 до 12 месяцев назад. У 22 пациентов вирус идентифицирован методом ПЦР. Все пациенты обратились к неврологу с жалобами на стойкое ухудшение умственной работоспособности, чувство тревоги, снижение памяти, замедленность мышления, повышенную утомляемость, нарушение сна, что может быть рассмотрено как проявление постковидного синдрома в легкой форме COVID-19 энцефалопатии. При осмотре отклонений в неврологическом статусе не выявлено. Из 38 пациентов у 22 выявлено умеренное когнитивное расстройство. Они набрали менее 26 баллов по шкале MoCA. Из них 13 человек по шкале Шихана набрали 30–79 баллов, что соответствует клинически выраженной тревоге и 2 человека набрали свыше 80 баллов, что соответствует тяжелому тревожному расстройству. Семь пациентов из группы с выявленными когнитивными нарушениями по шкале Бека набрали 10–15 баллов, что соответствует легкой депрессии. И двое набрали 16–19 баллов, что свидетельствовало в пользу умеренной депрессии.

Как показало наше исследование, когнитивные нарушения в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции сопровождаются повышенным уровнем тревоги и характеризуются жалобами на снижение памяти, внимания, работоспособности. Необходимо дальнейшее изучение проблемы для оценки долгосрочных последствий инфекции и более точного выяснения патологических механизмов воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм человека.

УДК 616.98:578.834.1

Поспелов М.В., Зимирова А.А., Иванова А.В.

ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО COVID-19 В РЕГИОНАХ МИРА

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Представлен обзор основных показателей эпидемического процесса COVID-19 в регионах мира. Отражена актуальная эпидемиологическая ситуация по распространению коронавирусной инфекции COVID-19 в мире по состоянию на 28 ноября 2022 г.

Pospelov M.V., Zimirova A.A., Ivanova A.V.

OVERVIEW OF THE CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON COVID-19 IN THE REGIONS OF THE WORLD

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

The main indicators of the COVID-19 epidemic process in the regions of the world are presented in the paper. The current epidemiological situation considering the spread of the infection as of November 28, 2022 is reflected.

Немногим менее трех лет прошло с начала распространения SARS-CoV-2 – вируса, оказавшего влияние на жизни миллиардов людей. За это время вирус неоднократно менял свои характеристики, изменялись и стратегии стран мира по контролю новой инфекции, поддержанию баланса между мерами сдерживания COVID-19 и усилиями по восстановлению привычной общественно-экономической жизни государств. По состоянию на 25 ноября 2022 г. в мире задокументировано 639 268 849 случаев заболевания (83 562 на 1 млн населения), 6 628 985 летальных исходов (433,3 на 1 млн населения). Коэффициент летальности, таким образом, снизился до 1,04 %, во многом из-за распространения геноварианта омикрон и наличия иммунизированной прослойки населения. За последний год Европейский регион вышел на первое ранговое место по абсолютному числу зарегистрированных случаев, сменив Американский регион. К странам с наибольшим числом выявленных случаев относятся США, Индия, Франция, Германия, Бразилия.

Доля случаев, выявленных в **Европейском регионе** (41,7 %), является наибольшей среди аналогичных показателей для других регионов. По нашим наблюдениям, именно европейские страны сохраняют тенденцию к максимально возможному сохранению темпов тестирования населения. Всего в регионе зарегистрировано 266 725 030 случаев, при этом число летальных случаев составляет 2 153 439 (коэффициент летальности – 0,8 %). Наибольшее количество случаев зарегистрировано во

Франции и Германии, в расчете на душу населения – на Кипре (69 645 на 100 тыс.) и в Сан-Марино (63 865,3 на 100 тыс.).

Американский регион – второй по общему числу зарегистрированных случаев заболевания (181 264 452, что составляет 28,4 %). Коэффициент летальности (всего летальных случаев – 2 869 529) достигает 1,6 %. США и Бразилия вносят максимальный вклад в уровень заболеваемости в регионе (по данным официальных источников). При этом заболеваемость в отдельных странах значительно различается, максимальные значения показателя – на Барбадосе, в США и Уругвае (36 221, 29 864 и 29 067 на 100 тыс. населения соответственно). Эпидемиологическая обстановка в регионе – нестабильная, особенно ввиду одновременного распространения трех инфекций: COVID-19, гриппа и респираторно-синцитиальной инфекции среди детей.

Третье ранговое место по числу зарегистрированных случаев занимает **Западно-Тихоокеанский регион**, где выявлено 98 578 569 инфицированных COVID-19 (15,4 % от общего числа). При этом подтвержденных летальных случаев – 282 389; таким образом, в регионе фиксируется минимальный коэффициент летальности (0,3 %). Практически все крупные страны региона пережили несколько подъемов уровня заболеваемости в 2022 г., приковав к себе интерес эпидемиологов всего мира. Максимальное число случаев выявлено в Республике Корея и Японии. Наибольший уровень заболеваемости – в небольшом султанате Бруней (55 668,4 на 100 тыс.) и Республике Корея (51829,9 на 100 тыс.).

В странах **Юго-Восточной Азии** зарегистрировано 60 640 156 случаев (9,5 % от общего числа). Коэффициент летальности составляет 1,3 % (всего летальных исходов – 801 483). Почти три четверти инфицированных COVID-19 в регионе относятся к Индии. Тем не менее в настоящий момент страна фиксирует рекордно низкие для себя значения ежедневно выявляемых случаев – на уровне первых месяцев распространения вируса на ее территории. Наиболее высокая заболеваемость регистрируется на Мальдивах (33 746,3 на 100 тыс. населения).

В **Восточно-Средиземноморском регионе** задокументировано 23 189 604 случая (3,6 % от общего количества). Доля летальных исходов (348 334) от всех случаев заболевания составляет 1,5 %. Наибольший вклад в уровень заболеваемости в регионе внесли Иран и Ирак (43,5 % от всех инфицированных в Восточно-Средиземноморском регионе). Королевство Бахрейн – территория региона с наиболее высокими показателями заболеваемости (39 547,9 на 100 тыс.).

Информация о ходе эпидемического процесса в странах **Африканского региона** публикуется непостоянно и не в полном объеме. По известным данным, наибольшее число инфицированных зарегистрировано в ЮАР – самой экономически развитой стране региона; здесь выявлена

почти половина от всех случаев в этом крупном регионе. Коэффициент летальности в Африканском регионе составляет 2 %. Более 60 % летальных исходов, рассматриваемых как смерть от COVID-19, выявлено в ЮАР. Наиболее высокая заболеваемость регистрируется в островных государствах: на Сейшельских островах и Маврикии (50 387,8 и 21 556,1 на 100 тыс. населения, соответственно).

Во всех регионах мира в настоящий момент есть территории и страны с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по COVID-19. Несмотря на существенное снижение летальности, инфекция не перестает быть под строгим надзором ВОЗ и национальных регуляторов. Появляются новые данные о долгосрочных последствиях перенесенного заболевания, не исчезает риск возникновения устойчивых к существующему иммунитету геновариантов, сохраняют свое негативное влияние на экономические процессы необходимые меры профилактики распространения COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1:615.371

Пьянков С.А., Пьянков О.В., Овчинникова А.С., Зайковская А.В.,
Шульгина И.С., Прудникова Е.Ю., Иматдинов И.Р., Рыжиков А.Б.,
Агафонов А.П., Гаврилова Е.В., Максютов Р.А.

РАЗЛИЧИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ VOC-ВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОМ «ЭпиВакКорона» И РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация*

Исследование специфической активности IgG к вызывающим озабоченность вариантам (VOC) SARS-CoV-2 в сыворотке крови группы вакцинированных вакциной «ЭпиВакКорона» (N=50), в группе реконвалесцентов (N=52) после COVID-19? вызванного геновариантами B.1.1 и AY.43 (Δ), а также в группе вакцинированных вакциной «ЭпиВакКорона» но перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию (N=57)? вызванную геновариантами B.1.1 и AY.43 (Δ), свидетельствует об обеспечении адекватной поддержки специфического гуморального иммунитета против актуальных VOC-вариантов SARS-CoV-2 вакциной «ЭпиВакКорона» при вакцинации и ревакцинации. Вывод сделан по результатам иммуноферментного определения титров специфических IgG в образцах. В качестве мишеней при этом использованы цельновирионные антигены 11 штаммов SARS-CoV-2 девяти VOC-вариантов. Результаты свидетельствуют о наличии для всех трех групп образцов сыворотки крови высокого титра специфических антител на всех антигенах.

P'yankov S.A., P'yankov O.V., Ovchinnikova A.S., Zaikovskaya A.V.,
Shul'gina I.S., Prudnikova E.Yu., Imatdinov I.R., Ryzhikov A.B.,
Agafonov A.P., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A.

DIFFERENCES IN HUMORAL IMMUNITY AGAINST VOC OF SARS-CoV-2 IN PERSONS VACCINATED WITH “EpiVacCorona” AND CONVALESCENTS

*State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Kol'tsovo,
Novosibirsk Region, Russian Federation*

Study of the IgG specific activity to the variants of concern (VOC) of SARS-CoV-2 in the blood serum of the vaccinated with the “EpiVacCorona” vaccine group (N=50), in convalescents (N=52) after COVID-19 caused by genovariants B.1.1 and AY.43 (Δ), as well as in vaccinated with the “EpiVacCorona” vaccine but subsequently having a coronavirus infection (N=57) caused by genovariants B.1.1 or AY.43 (Δ), indicates the provision of adequate support for specific humoral immunity against relevant VOC of SARS-CoV-2 virus induced by “EpiVacCorona” vaccination and revaccination. The conclusion has been made based on the results of determination of specific IgG titers in the samples using enzyme immunoassay. Whole virion antigens of 11 SARS-CoV-2 strains of nine VOCs were used as targets. The results indicate the presence of high titers of specific antibodies for all antigens for all three groups of blood serum samples.

В ходе клинических испытаний и продолжительной практики применения доказана эффективность средства профилактики COVID-19 вакцины «ЭпиВакКорона». Генетическая изменчивость вируса SARS-CoV-2 способствует появлению новых вызывающих озабоченность вариантов (VOC) вируса. Методом иммуноферментного анализа оценен уровень специфических антител в сыворотках крови вакцинированных препаратом «ЭпиВакКорона» не болевших COVID-19 пациентов (N=50), реконвалесцентов после перенесенного COVID-19, вызванного геновариантами B.1.1 и AY.43 (Δ) (N=52), и вакцинированных и перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию (N=57), вызванную геновариантами B.1.1 и AY.43 (Δ). В качестве мишеней при этом использованы цельновирионные антигены 11 штаммов SARS-CoV-2 девяти VOC-вариантов. Результаты исследования свидетельствуют о наличии антигенспецифических антител для всех трех групп образцов сыворотки крови.

В образцах сывороток вакцинированных препаратом «ЭпиВакКорона» среднегеометрическое значение титра (СГТ) для 11 антигенов составило $1:465 \pm 9$, в сыворотках реконвалесцентов СГТ составил $1:935 \pm 3$, в сыворотках вакцинированных и перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию регистрировали максимальный уровень СГТ, который равнялся $1:3400 \pm 5$ (приведен доверительный интервал ДИ95).

Для выявления достоверных статистических различий трех групп использован непараметрический корреляционный анализ – критерий Спирмена. Значимая сильная корреляция между результатами для всех антигенов (0,6) в группе вакцинированных, умеренная (0,5) в группе реконвалесцентов (со слабой отрицательной $-0,01$ между ответом на штаммы геновариантов AY.43 – Δ и BA.5 – O5) и умеренно слабая 0,4 (со слабой отрицательной $-0,27$ между ответом на штаммы геновариантов B.1.1.7. – α и P.1 – γ) в группе вакцинированных и перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию. Сильной отрицательной корреляции нигде не выявлено. Следовательно, при условии ревакцинации обеспечивается поддержание специфического гуморального иммунитета против изученных 11 актуальных VOC-вариантов SARS-CoV-2. Для трех антигенов, относящихся к геновариантам B(Ухань), B.1.1.7(α) и B.1.351(β), в группе вакцинированных и перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию СГТ антител оказался меньше, чем у реконвалесцентов. Такая реакция может быть связана либо с тем, что сформированный в результате вакцинации препаратом «ЭпиВакКорона» иммунитет этой группы существенно ограничил возникшую при заражении геновариантами B.1.1 и AY.43 (Δ) вирусную нагрузку и это выразилось в меньшей реакции иммунной системы на антигенные детерминанты не распространенных в РФ геновариантов B(Ухань), B.1.1.7(α) и B.1.351(β), либо с тем, что некоторые иммуно-

доминантные эпитопы В(Ухань), В.1.1.7(α) и В.1.351(β) не представлены в геновариантах В.1.1 и АУ.43 (Δ).

Для выяснения возможной роли клеточного иммунитета в снижении против трех геновариантов В(Ухань), В.1.1.7(α) и В.1.351(β) активности гуморального иммунитета группы вакцинированных и перенесших впоследствии коронавирусную инфекцию проведено отдельное исследование. Оно основано на стимуляции периферических мононуклеарных клеток крови (РВМС) вакцинированных и реконвалесцентов инактивированными вирусными частицами с целью индикации маркеров CD4/CD8 и уровня синтезируемых цитокинов по интенсивности флуоресценции меченых образцов на проточном цитометре. Для стимуляции РВМС использованы препараты вирусных частиц 4 штаммов SARS-CoV-2 В.1(Ухань), В.1.1.7(α), АУ.43(Δ) и В.1.1.529(О). Исследовано по 4–5 образцов РВМС от доноров из групп вакцинированных, реконвалесцентов и вакцинированных реконвалесцентов плюс контроль из условно отрицательных по наличию иммунитета к SARS-CoV-2. Во всех иммунных группах образцов установлено, что антигены вируса SARS-CoV-2 индуцировали клеточный иммунный ответ CD4 позитивных клеток и не индуцировали CD8 позитивных клеток. При этом нет значимой разницы между клеточными ответами Th1 (IFN- γ , TNF- α , IL-2) и Th2 (IL-4, IL-6) на активацию разными штаммами в силу разнонаправленного ответа между образцами из одной и той же группы исследуемых образцов РВМС. Результат позволяет предположить низкую вероятность влияния клеточного иммунитета на выявленное различие.

Результаты исследования в целом подтвердили что вакцинация и ревакцинация препаратом «ЭпиВакКорона» остается актуальным средством защиты от COVID-19, несмотря на антигенный дрейф вируса SARS-CoV-2.

УДК 616.98:578.834.1(571.12)

Ребещенко А.П., Степанова Т.Ф., Бакштановская И.В., Степанова К.Б.,
Шепоткова А.А.

ВЛИЯНИЕ МУТИРОВАННЫХ ВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 НА ТЕЧЕНИЕ ЭПИДПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной
патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация*

В настоящее время считается, что всего вариантов SARS-CoV-2, внушающих повышенную обеспокоенность, имеется пять. Часть из них практически уже не встречаются, тогда как появившийся в ноябре 2021 г. вариант B.1.1.529, названный омикроном, фактически вытеснил все прежние, включая дельту. Кроме того, широко распространенные три его подварианта BA.1, BA.2 и BA.3 все реже встречаются, уступив место BA.4 и BA.5. Фактически появление вариантов SARS-CoV-2 альфа, бета, гамма, дельта и сейчас омикрона совпадает с четырьмя волнами коронавирусной инфекции, как носящих преимущественно относительно локальный характер, так и имеющих планетарный масштаб. Первую глобальную волну связывают с появлением варианта D614G, вторую – с бетой, третью – с дельтой и четвертую – с омикроном.

Rebeshchenko A.P., Stepanova T.F., Bakshtanovskaya I.V., Stepanova K.B.,
Shepotkova A.A.

THE INFLUENCE OF MUTATED VARIANTS OF SARS-CoV-2 ON THE COURSE OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS BY THE EXAMPLE OF THE TYUMEN REGION

Tyumen Research Institute of Territorial Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation

Currently, it is believed that there are five variants of SARS-CoV-2 that are of increased concern. Some of them are practically no longer found, whereas the B.1.1.529 variant, called Omicron, which appeared in November 2021, actually replaced all the previous ones, including Delta variant. In addition, three widespread subvariants of Omicron, BA.1, BA.2 and BA.3 are becoming less common, giving way to BA.4 and BA.5. The appearance of SARS-CoV-2 variants Alpha, Beta, Gamma, Delta and now Omicron coincides with four waves of coronavirus infection, both having a relatively local character and on a planetary scale. The first global wave is associated with the emergence of the D614G variant, the second one – with Beta, the third with Delta, and the fourth with Omicron.

Штамм дельта впервые описан в Индии в декабре 2020 г., а в июле 2021 г. стал преобладать во многих странах мира. Отличается от уханьского варианта рядом мутаций в гене S-белка. Особенностью нового варианта принято считать высокий индекс репродукции. Если раньше носитель инфекции мог заразить 1–2 человек до момента выявления заболевания, то теперь это число доходит до 5–6. В Тюменской области штамм дельта вы-

делен из пробы обратившейся за медицинской помощью по поводу острой респираторной вирусной инфекции 83-летней женщины (06.08.2021). Заболевшая была не привита и не выезжала за пределы региона в предыдущие 14 дней.

Штамм коронавируса омикрон выявлен в ЮАР в конце 2021 г., его первый (BA.1) и второй (BA.2) варианты вытеснили штамм дельта и вызвали новую волну COVID-19 в начале 2022 г. Все варианты омикрона демонстрируют большую контагиозность и меньшую тяжесть заболевания COVID-19. Первый случай обнаружения геноварианта Omicron в Тюменской области выявлен у 46-летнего мужчины с признаками острого респираторного заболевания (от 23.12.2022). Пациент в предыдущие 14 дней не покидал пределы субъекта и был однократно привит вакциной «Кови-Вак» (17.12.2021).

В июне 2021 г. в Роспотребнадзоре сообщили о первых случаях вариантов омикрон-штамма BA.4. и BA.5, полученных от невыезжавших за границу граждан РФ. В Тюменской области геновариант Omicron предположительно сублиний BA.4/BA.5 выделен из изолята SARS-CoV-2 от 24-летней женщины с признаками ОРВИ (от 30.07.2022). Жительница Тюмени в предыдущие две недели не выезжала за пределы субъекта и не была привита.

По данным Роспотребнадзора, на 10 октября 2022 г. к линии BA.1 геноварианта омикрон отнесено 0,85 % от общего количества сиквенсов, к линии BA.2 – 3,4 %, к линиям BA.4/BA.5 – 95,75 %. Однако эволюционирование коронавируса продолжается, в настоящее время ожидается, что варианты штамма коронавируса омикрон BQ.1 и BQ.1.1 («Цербер»), заместят доминирующие в России варианты BA.4 и BA.5 омикрон-штамма. О выявлении в РФ геновариантов омикрона BQ.1 и BQ.1.1 стало известно в октябре 2022 г.

Подробный анализ структуры случаев коронавирусной инфекции в период распространения штамма омикрон (23.12.2021–29.07.2022) среди населения Тюменской области по сравнению с периодом распространения штамма дельта (06.08.2021–22.12.2021) позволили выявить ряд особенностей.

За исследуемые периоды установлены различия в гендерной структуре, так омикроном чаще инфицировались женщины – 53,4 % (49,1 % женщин были инфицированы штаммом дельта). Мужское население, напротив, было подвержено заражению штаммом дельта – 50,9 % против 46,6 % (χ^2 -102,829; $df=1$, $p<0,0001$).

Существенные различия установлены и в социальной структуре жителей Тюменской области. Рост частоты регистрации случаев заболеваний, вызванных штаммом омикрон, установлен среди воспитанников и учащихся (с 24,7 до 26,9 %) и представителей рабочих профессий (с 38,7

до 42,0 %). Снижение частоты регистрации случаев заболеваний произошло среди лиц пенсионного возраста (с 8,4 до 5,7 %) и прочего неработающего населения (с 21,9 до 19,6 %). Выявленные различия оказались статистически достоверны ($\chi^2=253,795$; $df=6$, $p<0,0001$).

В возрастной структуре заболевших новой коронавирусной инфекцией в период циркуляции штамма омикрон рост зафиксирован среди всех возрастных групп детского населения: у детей первого года жизни – с 1,6 до 2,2 %, «1–6 лет» – с 6,8 до 8,4 %, «7–14 лет» – с 13,5 до 14,5 % и «15–17 лет» – с 4,4 до 5,2 %. Кроме того, рост наблюдался у взрослых от 30 до 49 лет – с 37,6 до 39,0 %. Среди лиц старше 50 лет установлено снижение частоты регистрации случаев заболеваний: «50–64 года» – с 7,7 до 4,3 % и «65 лет и старше» – с 7,7 до 4,3 %, статистическая значимость установлена ($\chi^2=457,931$; $df=7$, $p<0,0001$).

В период активного распространения среди жителей области штамма дельта рост заражений был выше вследствие контактов с инфицированными по месту работы (33,1 % против 28,5 %), в медицинских организациях (1,4% против 0,5 %) и завозных случаев (4,8 % против 3,5 %). В период активного выявления штамма омикрон рост заражений регистрировался вследствие контактов в семье / близком окружении – с 33,7 до 34,8 % и в общественных местах – с 17,5 до 26,9 % ($\chi^2=1128,591$; $df=5$, $p<0,0001$).

Инфекция, вызванная штаммом омикрон, протекала чаще всего в легкой форме, удельный вес вырос с 85,9 до 96,8 % в основном за счет сокращения доли случаев со среднетяжелым течением с 13,8 до 3,2 %. Штамм дельта» выделен у 51 человека с тяжелым течением заболевания, омикрон – у 7 человек ($\chi^2=3130,283$; $df=2$, $p<0,0001$).

По мнению ряда исследователей штамм омикрон отличается более высокой контагиозностью, коротким инкубационным периодом и более легким течением заболевания, что и подтвердилось проведенным исследованием. Омикрон вызвал рост частоты регистрации случаев заболевания с клиникой острого респираторного заболевания с 80,3 до 93,4 %, в то время как доля случаев внебольничных пневмоний сократилась с 10,4 до 0,7 %. Бессимптомное течение новой коронавирусной инфекции, вызванное штаммом дельта, составило 9,3 % против 5,9 %, вызванных штаммом омикрон. ($\chi^2=5818,304$; $df=2$, $p<0,0001$).

УДК 616.98:578.834.1

Романенко Я.О., Марьин М.А., Карцева А.С., Силкина М.В.,
Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

**ОЦЕНКА ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО
МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА C6D7-RBD,
СПЕЦИФИЧНОГО К S-БЕЛКУ ВИРУСА SARS-CoV-2**

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора, п. Оболенск, Российская Федерация*

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, а также разработка новых средств профилактики и лечения. Группой авторов получено высокоаффинное человеческое моноклональное антитело C6D7-RBD, специфичное к рецептор-связывающему домену (RBD) S-белка вируса SARS-CoV-2. В данной работе приводятся три метода оценки вируснейтрализующей активности чМКА: тест на «живом» вирусе (сVNT), тест на псевдовирусе (pVNT) и кИФА-тест с рекомбинантными белками ангиотензин-превращающим ферментом 2 ACE2 и RBD (sVNT). Сравнив все преимущества и недостатки каждого метода, группа авторов продемонстрировала постановку теста с помощью кИФА и оценила вируснейтрализующую активность чМКА C6D7-RBD.

Romanenko Ya.O., Mar'in M.A., Kartseva A.S., Silkina M.V.,
Shemyakin I.G., Firstova V.V.

**ASSESSMENT OF THE VIRUS NEUTRALIZING ACTIVITY OF THE HUMAN
MONOCLONAL ANTIBODY C6D7-RBD SPECIFIC TO THE S PROTEIN
OF SARS-CoV-2 VIRUS**

*State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology,
Obolensk, Russian Federation*

The emergence of COVID-19 has posed challenges to public health specialists related to rapid diagnosis and medical care of patients. At present, intensive study of clinical and epidemiological features of the disease as well as development of new means of prevention and treatment continues. A group of authors obtained a high-affinity human monoclonal antibody C6D7-RBD specific to the receptor-binding domain (RBD) S protein of the SARS-CoV-2 virus. This paper provides three methods for assessing the virus neutralizing activity of huMabs: the live virus test (сVNT), the pseudovirus test (pVNT), and the cELISA test with recombinant angiotensin-converting enzyme 2 ACE2 and RBD proteins (sVNT). After comparing all the advantages and disadvantages of each method, the group of authors demonstrated the staging of the test using cELISA and evaluated the virus neutralizing activity of huMabs C6D7-RBD.

Пандемия COVID-19, вызванная штаммом вируса SARS-CoV-2, начавшаяся в декабре 2019 г. в Китайской Народной Республике в г. Ухань и продолжающаяся до настоящего времени, не перестает уносить жизни людей. На конец ноября 2022 г. вирус SARS-CoV-2 инфицировал более

635 млн человек, а смертность превысила более 6,5 млн случаев. Приоритетной задачей является получение вируснейтрализующих человеческих моноклональных антител (чМКА) для пассивной иммунотерапии людей, относящихся к группе риска развития тяжелого и среднетяжелого заболевания COVID-19.

В настоящее время разработано три метода оценки вируснейтрализующей активности чМКА: тест на «живом» вирусе (сVNT), тест на псевдовирусе (pVNT) и конкурентный ИФА-тест с рекомбинантными белками ACE2 и RBD (sVNT). Для постановки теста на «живом» вирусе (сVNT) требуется наличие лабораторий уровня BSL3, которые имеются в основном только в научно-исследовательских институтах, а также высококвалифицированный персонал, с разрешением на работу с I–II группами патогенности. Постановка данного теста занимает 4–5 дней и является достаточно трудоемкой. Для теста на псевдовирусе (pVNT) требуется псевдотипирование вируса S-белком SARS-CoV-2 с последующим его трансфицированием в плазмиду, что делает данный метод дорогостоящим, и его постановка занимает 3–4 дня. Конкурентный иммуноферментный анализ (sVNT) является наиболее быстрым и занимает 3 часа, для постановки теста требуются рекомбинантные белки ACE2 и RBD.

Цель исследования – оценить вируснейтрализующую активность чМКА С6D7-RBD специфичного к S-белку вируса SARS-CoV-2 методом кИФА.

Рекомбинантный белок RBD иммобилизовали в лунки 96-луночного полистиролового планшета в концентрации 1 мкг/лунку. Свободные валентности пластика блокировали 1 % раствором бычьего сывороточного альбумина. Затем в лунки планшета вносили очищенные чМКА С6D7-RBD в концентрациях от 10 мкг/мл до 0,078125 мкг/мл с двукратным серийным шагом разведения. Далее в лунки добавляли раствор рекомбинантного белка человеческого ACE2, конъюгированного с пероксидазой хрена. После каждого внесения нового образца планшет инкубировали при температуре 37 °С в течение 1 часа. После каждой инкубации планшет отмывали трижды фосфатно-солевым буфером с добавлением 0,05 % Tween-20. После этого в лунки вносили по 100 мкл проявочного раствора на основе 3,3',5,5'-тетраметилбензидина. Реакцию оценивали по интенсивности окрашивания раствора в синий цвет на планшетном спектрофотометре (Bio-Rad xMark) при длине волны 655 нм.

Сравнительный анализ полученных данных показал дозозависимое снижение вируснейтрализующей активности чМКА С6D7-RBD. В максимальной концентрации 10 мкг/мл чМКА С6D7-RBD нейтрализующая активность составила 97 %. В концентрации 1,25 мкг/мл чМКА С6D7-RBD нейтрализующая активность составила 70 %, а в минимальной концентрации 0,078125 мкг/мл чМКА С6D7-RBD нейтрализующая активность составила 2 %.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР 3.1.3.

УДК 616.98:578.834.1:615.371

Рудомётов А.П., Боргоякова М.Б., Шарабрин С.В., Рудомётова Н.Б.,
Кисаков Д.Н., Кисакова Л.А., Волосникова Е.А., Старостина Е.В.,
Щербаков Д.Н., Карпенко Л.И., Ильичёв А.А.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИН ПРОТИВ SARS-CoV-2 НА ОСНОВЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация*

Пандемия коронавируса COVID-19 потребовала разработки новых эффективных вакцин. Одними из первых лицензированы мРНК-вакцины от Pfizer и Moderna, несколько позднее ДНК-вакцина, разработанная Zydus Cadila, Индия. Они явились первыми в мире вакцинами на основе нуклеиновых кислот, одобренными для вакцинации человека. Среди преимуществ ДНК- и мРНК-вакцин следует отметить, что они, как и векторные, эффективно индуцируют Т-клеточный иммунитет, в том числе Т-хелперы и цитотоксические Т-лимфоциты, обладая при этом достаточно высоким профилем безопасности. В работе представлены результаты исследований ГНЦ ВБ «Вектор» по разработке вакцин на основе ДНК и мРНК за последнее время.

Rudometov A.P., Borgoyakova M.B., Sharabrin S.V., Rudometova N.B.,
Kisakov D.N., Kisakova L.A., Volosnikova E.A., Starostina E.V.,
Shcherbakov D.N., Karpenko L.I., Ilyichev A.A.

EXPERIENCE IN THE DEVELOPMENT OF VACCINES AGAINST SARS-CoV-2 BASED ON NUCLEIC ACIDS

State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation

The COVID-19 coronavirus pandemic has required the development of new effective vaccines. One of the first licensed mRNA vaccines was Pfizer and Moderna produced, and somewhat later the DNA vaccine developed by Zydus Cadila, India appeared. Those vaccines were the first nucleic acid-based vaccines in the world approved for human vaccination. It should be noted that among the advantages of DNA and mRNA vaccines, like vector vaccines, are the ability to effectively induce T-cell immunity, including T-helpers and cytotoxic T-lymphocytes, while having a fairly high safety profile. The paper presents the results of research by the SRC VB "Vector" on the development of vaccines based on DNA and mRNA over the past few years.

Несмотря на создание и использование для массовой вакцинации в настоящее время ряда вакцин против SARS-CoV-2, работы по разработке эффективных, безопасных, технологичных и доступных вакцин продолжают. Для создания вакцины против коронавируса-2, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), задействованы все известные на данный момент платформы: инактивированный вирус, рекомбинантные белки и синтетические пептиды, векторные вакцины,

конструкции на основе ДНК и мРНК. Все эти подходы имеют свои преимущества и недостатки. ДНК-вакцины отличаются быстротой и простотой разработки, низкой стоимостью производства, безопасностью в использовании, способностью индуцировать как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Несмотря на то, что первые поколения ДНК-вакцин не отличались высокой иммунологической эффективностью, дальнейшее развитие этой платформы продолжалось и было направлено на поиски средств доставки и адьювантов, способных усилить эффект ДНК-вакцинации. мРНК-вакцины – одна из новых и наиболее быстро развивающихся вакцинных платформ, на основе которой разработаны несколько вакцин против SARS-CoV-2. Именно мРНК-вакцины оказались одними из первых препаратов, которые получили разрешение для широкомасштабного использования. Это разработки фармацевтических компаний Pfizer/BioNTech и Moderna/NIH. Использование мРНК для создания профилактических вакцин отличается простотой конструирования, низкой реактогенностью, внутриклеточным синтезом целевого антигена, способностью вызывать эффективный адаптивный иммунитет, включая индукцию антител и CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Вакцины на основе мРНК представляют собой гибкую, масштабируемую платформу, благодаря которой можно легко проводить замену целевой мРНК, не изменяя технологию производства, что позволяет быстро реагировать на появление новых вирусов с пандемическим потенциалом. Таким образом, у ДНК- и мРНК-вакцин есть свои преимущества и недостатки. В частности, по сравнению с мРНК-вакцинами ДНК-вакцины менее иммуногенны, но в то же время ДНК-вакцины на порядки стабильнее по сравнению с мРНК-вакцинами. Поэтому нами получены экспериментальные данные как ДНК-, так и мРНК-вакцины против SARS-CoV-2.

Нами сконструирована плазида pVAXrbd, которая несет последовательность, кодирующую рецептор-связывающий домен (RBD) белка шипа (S) SARS-CoV-2 в качестве иммуногена. Для доставки pVAXrbd в клетки использовали конъюгат полиглюкина со спермидином (PGS), электропорацию и инъекцию. Получены сравнительные данные об иммуногенности pVAX-RBD при разных способах введения (титр ИФА, титр вируснейтрализующих антител, Т-клеточный ответ).

Помимо этого, нами отработаны условия получения мРНК, кодирующей RBD SARS-CoV-2, в том числе с использованием отечественной реагентной базы. Исследован конъюгат полиглюкин: спермидин (оригинальная разработка ГНЦ ВБ «Вектор») в качестве средства доставки мРНК-RBD. Показано, что упаковка мРНК в оболочку PGS приводит к увеличению индукции специфических к RBD антител у мышей BALB/c по сравнению с «голой» мРНК.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

УДК 616.98:578.834.1:615.371

Рыжиков А.Б.¹, Рыжиков Е.А.², Богрянцева М.П.¹, Усова С.В.¹, Даниленко Е.Д.¹,
Нечаева Е.А.¹, Пьянков О.В.¹, Гудымо А.С.¹, Косенко М.Н.¹, Моисеева А.А.¹,
Онхонова Г.С.¹, Пьянков С.А.¹, Слепцова Е.С.², Суслопаров И.М.¹,
Ломакин Н.В.³, Гусаров В.Г.⁴, Чукина М.А.⁵, Ерофеева С.Б.⁶, Терпигорев С.А.⁷,
Рычкова О.А.⁸, Делян В.В.⁹, Рафальский В.В.¹⁰, Тырановец С.В.¹¹,
Силаев К.А.¹¹, Гаврилова Е.В.¹, Максютов Р.А.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ «ЭпиВакКорона» НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНЫХ АНТИГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация; ²ООО «Эпивак», р.п. Кольцово, Российская Федерация; ³ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; ⁴ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; ⁵ФГБУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация; ⁶ГБУЗ Московской области «Красногорская городская больница № 1», Красногорск, Российская Федерация; ⁷ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; ⁸ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Российская Федерация; ⁹ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Российская Федерация; ¹⁰ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; ¹¹ООО «Клиникал ресерч лаборатори», Москва, Российская Федерация

Массовая вакцинация населения является одной из самых эффективных мер противодействия пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией. В ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора разработана пептидная вакцина «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19, которая в истории международной вакцинологии является первой синтетической пептидной противовирусной вакциной массового применения. В качестве активного компонента вакцины использован комплекс синтетических пептидов, мимикрирующих протективные участки S-белка вируса SARS-CoV-2, конъюгированных на белок-носитель. Результаты проведенного ранее клинического исследования (I–II фаза) свидетельствуют, что вакцина «ЭпиВакКорона» является безопасным препаратом. Для получения расширенных данных о безопасности и эффективности вакцины проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное рандомизированное исследование переносимости, безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности вакцины «ЭпиВакКорона» на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19 с участием 3000 добровольцев в возрасте от 18 лет. Основными задачами

исследования являлись оценка безопасности и профилактической эффективности вакцины «ЭпиВакКорона» при двукратном внутримышечном применении. Результаты проведенного клинического исследования (III–IV фаза) свидетельствуют о том, что вакцина «ЭпиВакКорона» является безопасным препаратом. Применение вакцины сопровождается развитием слабовыраженных местных реакций не более чем в 27 % случаев и незначительными системными реакциями не более чем в 14 % случаев. Профилактическая эффективность вакцины «ЭпиВакКорона» по предупреждению COVID-19 после завершения курса вакцинации составила 82,5 %. Высокий уровень безвредности и эффективности вакцины «ЭпиВакКорона» позволяет ее рекомендовать для регулярной сезонной профилактики COVID-19 как безопасный и эффективный препарат.

Ryzhikov A.B.¹, Ryzhikov E.A.², Bogryantseva M.P.¹, Usova S.V.¹,
Danilenko E.D.¹, Nechaeva E.A.¹, P'yankov O.V.¹, Gudymo A.S.¹,
Kosenko M.N.¹, Moiseeva A.A.¹, Onkhonova G.S.¹, P'yankov S.A.¹,
Sleptsova E.S.², Susloparov I.M.¹, Lomakin N.V.³, Gusarov V.G.⁴,
Chukina M.A.⁵, Erofeeva S.B.⁶, Terpigorev S.A.⁷, Rychkova O.A.⁸,
Delyan V.V.⁹, Rafalsky V.V.¹⁰, Tyranovets S.V.¹¹, Silaev K.A.¹¹,
Gavrilova E.V.¹, Maksyutov R.A.¹

STUDY OF THE SAFETY AND PREVENTIVE EFFICACY OF THE PEPTIDE VACCINE “EpiVacCorona” FOR THE PREVENTION OF COVID-19

¹State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Kol'tsovo, Novosibirsk region, Russian Federation; ²“EpiVac”, LLC, Kol'tsovo, Novosibirsk region, Russian Federation; Central Clinical Hospital with a Polyclinic, the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; ⁴National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; ⁵Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Moscow, Russian Federation; ⁶Krasnogorsk City Hospital No. 1, Krasnogorsk, Moscow Region, Russian Federation; ⁷Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky”, Moscow, Russian Federation; ⁸Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation; ⁹City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russian Federation; ¹⁰Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation; ¹¹Clinical Research Laboratories, LLC, Moscow, Russian Federation

Mass vaccination of the population is one of the most effective measures to counter the pandemic caused by a new coronavirus infection. The “EpiVacCorona” peptide vaccine for the prevention of COVID-19 has been developed at the SRC VB “Vector” of Rospotrebnadzor, which is the first synthetic peptide antiviral vaccine for mass use in the history of international vaccinology. The active component of the vaccine is a complex of synthetic peptides mimicking the protective regions of the S-protein of the SARS-CoV-2 virus, conjugated to a carrier protein. The results of an earlier clinical study

(Phase I–II) indicate that the “EpiVacCorona” vaccine is a safe drug. To obtain extended data on the safety and efficacy of the vaccine, a multicenter, double-blind, placebo-controlled, comparative, randomized study of the tolerability, safety, immunogenicity, and preventive efficacy of the peptide-antigen-based “EpiVacCorona” vaccine for the prevention of COVID-19 (Phase III) has been conducted. The main objectives of the study were to assess the safety and prophylactic efficacy of the “EpiVacCorona” vaccine when administered twice intramuscularly. The results of the Phase III clinical trial indicate that the “EpiVacCorona” vaccine is a safe drug. The use of the vaccine is accompanied by the development of mild local reactions in no more than 27 % of cases and minor systemic reactions in no more than 14 % of cases. The prophylactic efficacy of the “EpiVacCorona” vaccine in preventing COVID-19 after completion of the vaccination course was 82.5 %. The high level of safety and effectiveness of the “EpiVacCorona” vaccine makes it possible to recommend it for regular seasonal prevention of COVID-19 as safe and effective drug.

УДК 616.98:578.834.1(470.61)

Рындич А.А.¹, Твердохлебова Т.И.^{1,2}, Матузкова А.Н.¹, Суладзе А.Г.¹

РОЛЬ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА В ДИНАМИКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Проведен ретроспективный и текущий эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 в Ростовской области с марта 2020 г. по апрель 2022 г. Анализ проводился в возрастных группах: «0–17», «18–45», «46–65» и «65 и старше». Эпидемический процесс COVID-19 в Ростовской области за время наблюдения характеризовался волнообразным течением с периодическими подъемами и спадами заболеваемости разной интенсивности. По состоянию на апрель 2022 г. зафиксировано 5 таких периодов. Выявлены некоторые особенности возрастного состава заболевших COVID-19 в различные периоды: двукратное увеличение доли детей к 5-му периоду, тогда как во 2-м и 4-м периодах более вовлеченными в эпидпроцесс были лица старше 65 лет. Движущей силой пандемии являлись лица в возрасте 18–65 лет. Доля детей в начале пандемии COVID-19 была невысокой, но с развитием эпидемического процесса роль этой возрастной группы значительно увеличилась. Рост заболеваемости среди детей, вероятно, можно объяснить распространением среди населения новых геновариантов SARS-CoV-2, отличающихся высокой контагиозностью и вирулентностью.

Ryndich A.A.¹, Tverdokhlebova T.I.^{1,2}, Matuzkova A.N.¹, Suladze A.G.¹

THE ROLE OF THE AGE FACTOR IN THE DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF COVID-19 IN THE ROSTOV REGION

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russian Federation; ²*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation;*

A retrospective and operational epidemiological analysis of the COVID-19 incidence in the Rostov Region was carried out since March 2020 till April 2022. The analysis was conducted in the age groups: “0–17”, “18–45”, “46–65” and “65 and older”. The epidemic process of COVID-19 in the Rostov Region during the observation period was characterized by a wave-like course with periodic ups and downs in the incidence of different intensity. As of April 2022, 5 such waves were recorded. Some features of the age composition of patients with COVID-19 in different periods were revealed: a twofold increase in the proportion of children by the 5th phase, while in the 2nd and 4th periods, people over 65 were more involved in the epidemiological process. The driving force behind the pandemic was people aged 18–65. The proportion of children early on in the COVID-19 pandemic was low, but with the development of the epidemic process, the role of this age group has increased significantly. The increase in the incidence among children can probably be explained by the spread of new SARS-CoV-2 genovariants among the population, which are characterized by high contagiousness and virulence.

Эпидемический процесс COVID-19 в каждом субъекте России имеет свои особенности. Основными характеристиками эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в Южном федеральном округе являлись: более позднее его начало по сравнению с центральными регионами Российской Федерации (вторая декада марта 2020 г.); невысокий удельный вес числа случаев в общей структуре заболевших по стране (6,4 %); неравномерность территориального распространения заболеваемости по субъектам; значительная доля медицинских работников в профессиональной структуре COVID-19 – 9,1 %. Поскольку в Ростовской области эпидемия COVID-19 началась несколько позднее, чем в других регионах России, это дало возможность подготовить эффективные превентивные меры, учитывая опыт других стран и территорий. Одним из важных аспектов борьбы с COVID-19 является изучение закономерностей эпидемического процесса данной инфекции, в том числе в различных возрастных группах населения. Учитывая, что эпидемия новой коронавирусной инфекции в Ростовской области продолжается и до настоящего времени, а регион имеет свои географические и социально-демографические особенности, актуальным является выявление среди населения групп повышенного риска инфицирования SARS-CoV-2 с целью принятия адекватных противоэпидемических и профилактических мероприятий по сдерживанию распространения инфекции.

Цель работы – изучение особенностей возрастной структуры пациентов с COVID-19 в Ростовской области в разные периоды эпидемического процесса.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 в Ростовской области с марта 2020 г. по апрель 2022 г. Для проведения анализа в когорте пациентов (N=369554) выделены следующие возрастные группы: «0–17», «18–45», «46–65» и «старше 65». Возраст детей определен в соответствии с положением Международной конвенции защиты прав ребенка. Исследуемые показатели анализировали как за весь период регистрации пандемии COVID-19 в Ростовской области, так и за пять периодов, соответствующих отдельным фазам эпидемического процесса: 1-й период – с 25 марта по июль 2020 г.; 2-й период – с августа 2020 г. по май 2021 г.; 3-й период – с июня 2021 г. по 15.09.2021; 4-й период – с 16.09.2021 по декабрь 2021 г.; 5-й период – с января по апрель 2022 г. Дополнительно в каждом периоде выделены фазы: 1 – подъема заболеваемости, 2 – фаза стабильно высокого уровня заболеваемости, 3 – фаза умеренного снижения заболеваемости. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

На протяжении всего периода наблюдения (два с половиной года) за развитием пандемии COVID-19 выявлено ее волнообразное течение,

характерное для многих регионов страны. Выделено пять волн подъема и спада заболеваемости. Такое проявление эпидемического процесса связано с влиянием многих факторов: ограничительных мероприятий, меняющихся в зависимости от эпидемической обстановки в регионе; проведением специфической профилактики, начавшейся с декабря 2020 г.; увеличением охвата тестированием на наличие SARS-CoV-2. Осложняла ситуацию также активная мутация возбудителя (геноварианты альфа, бета, дельта, омикрон и др.), обуславливающая различную степень контагиозности и патогенности возбудителя. Вовлеченными в эпидемический процесс оказались все группы населения с определенными особенностями в различные периоды эпидемии. Во все периоды и фазы заболеваемости COVID-19 движущей силой эпидемического процесса являлись лица в возрасте 18–65 лет. В начале пандемии COVID-19 удельный вес детей среди заболевших был невысоким.

Во втором периоде подъема и снижения заболеваемости COVID-19 значительно увеличилась доля пациентов старше 65 лет – с 18,1 % в 1-й период до 25,9 % во 2-й период. Это явилось существенным фактором и потребовало усиления противоэпидемических мероприятий в этой возрастной группе. Вовлеченность в эпидемический процесс COVID-19 остальных возрастных групп, напротив, снизилась.

Во второй период для сдерживания дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Ростовской области с 10.12.2020 вводится специфическая профилактика. С началом старта вакцинации отмечалось снижение заболеваемости этой инфекцией.

В 3-м периоде по сравнению с 1-м периодом отмечено увеличение доли пациентов 18–45 лет и детей (с 35,8 до 39,2 % и с 7,0 до 11,9 % соответственно). Когорта лиц 46–65 лет несколько снизилась – с 39,6 до 31,2 %, в то время как пациенты старше 65 лет не превышали 17,7 %. Эти особенности явились существенным фактором, потребовавшим изменения направленности противоэпидемических мероприятий.

Сравнение возрастного распределения пациентов с COVID-19 в 4-м периоде по сравнению с 1-м показало двукратное увеличение доли детей (14,0 % против 7,0 % соответственно), при этом удельный вес пациентов старше 65 лет незначительно увеличился и составлял 19,6 %.

Резкий рост заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в январе 2022 г. на территории Ростовской области связан с быстрым распространением нового генетического варианта SARS-CoV-2 Omicron. Но, несмотря на значительный рост заболеваемости COVID-19, возрастное распределение пациентов в 5-м периоде по сравнению с 4-м практически не изменилось.

Каждая волна подъема заболеваемости, вызванной разными штаммами SARS-CoV-2, имела свои особенности по вовлеченности в эпидемио-

логический процесс различных возрастных групп населения. Одним из приоритетных направлений эпидемиологического надзора за COVID-19 является определение групп риска по заражению новой коронавирусной инфекцией для своевременной переориентации противоэпидемических мероприятий и подготовки соответствующих мощностей амбулаторно-поликлинического и стационарного звена.

Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции в Ростовской области за время наблюдения характеризовался волнообразным течением с периодическими подъемами и спадами заболеваемости разной интенсивности, связанными с активными противоэпидемическими мероприятиями, внедрением специфической профилактики населения региона, а также с мутациями SARS-CoV-2, меняющими его контагиозность и патогенность.

С каждым последующим эпидемиологическим подъемом заболеваемости COVID-19 в Ростовской области в инфекционный процесс вовлекалось все большее количество детей. На смену геноварианту дельта пришел омикрон, который вызвал пятую волну COVID-19. Этот подъем заболеваемости новой коронавирусной инфекцией был самым высоким. Известно, что с каждым последующим циклом роста заболеваемости COVID-19 на фоне усиления контагиозности SARS-CoV-2 снижается его патогенность. Необходимо проведение дальнейшего мониторинга за эпидемиологическими особенностями COVID-19 в различных возрастных группах с учетом генетических характеристик циркулирующего SARS-CoV-2.

УДК 616.98:578.833.29(470.61)

Савина И.В., Добровольский О.П., Сидельников В.В., Тушинский А.А.,
Пичурина Н.Л.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИС «ПАНОРАМА» ПРИ МОНИТОРИНГЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Для здравоохранения Ростовской области совершенствование тактики эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями и решение задач по снижению рисков инфицирования вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки является актуальной задачей. Для оценки эпидемиологического и эпизоотологического состояния природного очага необходим сбор и анализ данных с применением современных геоинформационных технологий, что открывает широкие возможности для мониторинга. С помощью ГИС «Панорама» создано семь векторных электронных цифровых карт, отражающих полиэтиологичность, поливекторность и полигостальность природного очага Крымской геморрагической лихорадки на территории Ростовской области. Использование подобного подхода позволит совершенствовать тактику эпидемиологического надзора не только за Крымской геморрагической лихорадкой, но и другими природно-очаговыми инфекциями.

Savina I.V., Dobrovolsky O.P., Sidel'nikov V.V., Tushinsky A.A., Pichurina N.L.

POTENTIAL FOR USING GIS "PANORAMA" IN MONITORING NATURAL FOCI OF CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER IN THE ROSTOV REGION

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

The improvement of tactics for epidemiological surveillance over natural-focal infections and solving the tasks of reducing the risks of infection by the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus is an urgent task for the Rostov Region health care. To assess the epidemiological and epizootiological state of the natural focus it is necessary to collect and analyze data using modern geoinformation technology, which offers great opportunities for monitoring. GIS "Panorama" has created seven vector electronic digital maps, reflecting the polyetiology, polyvector and polygonality of the natural focus of Crimean hemorrhagic fever in the Rostov Region. The use of such an approach will improve the tactics of epidemiological surveillance not only over Crimean hemorrhagic fever, but also over other natural-focal infections.

Для здравоохранения Ростовской области совершенствование тактики эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями и решение задач по снижению рисков инфицирования вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки является актуальной задачей. Использование при этом ГИС-технологий открывает для специалистов широкие

возможности в систематизации и анализе разноплановой эпидемиологически значимой информации.

На территории Ростовской области наличие природного очага Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) установлено в 1963 г., тогда же начаты углубленные исследования эпидемиологии и профилактики этой болезни. Многие вопросы природной очаговости, в том числе причины вовлечения в туры циркуляции вируса ранее неизвестных видов носителей и переносчиков, соотношения легких и тяжелых форм болезни, остаются открытыми. Начиная с 2001 г. границы природного очага расширяются, что требует постоянного уточнения эпидемиологических данных.

Прогнозируемая напряженность эпидемиологической ситуации определяется рядом параметров. Ареал вируса охватывает практически всю Ростовскую область. В регионе циркулируют как минимум два субтипа вируса: Va «Ставрополь-Ростов-Астрахань» и Vb «Волгоград-Ростов-Ставрополь», – относящиеся к генотипу «Европа-1», что определяет полиэтиологичность природного очага. Наблюдается увеличение численности основного переносчика иксодового клеща *Hyalomma marginatum* и высокие показатели его спонтанной инфицированности. Регистрируется расширение видового состава клещей, включающихся в циркуляцию этиологического агента, что определяет поливекторность очага. Отмечается разнообразие видового состава и высокая численность носителей, что определяет полигостальность очага.

В силу наличия в регионе комплекса ландшафтных, климатических и биоценологических условий, благоприятных для циркуляции этиологического агента, очевидно, что природные очаги обладают высокой устойчивостью в пространстве и времени. В условиях сохраняющегося эпидемического неблагополучия по КГЛ актуальны вопросы выяснения причин активизации и расширения границ природного очага, его биоценологической структуры, инфицированности.

На начальном этапе работы создана электронная база данных эпизоотической активности природных очагов КГЛ, содержащая пространственные, ретроспективные и оперативные данные.

Внесенные в ГИС «Панорама» сведения отражают информацию о позитивных результатах, полученных в ходе эпизоотологического мониторинга, что позволило визуализировать данные о современной биоценологической структуре природного очага, оценить ареал вируса, активность природного очага и выявить территории возможных эпидемических проявлений. При рассмотрении роли отдельных компонентов паразитарной системы природного очага установлено, что в 2020 г. удельный вес положительных проб от переносчиков составил 4,7 %, от носителей – 0,9 %. В 2021 г. он был примерно одинаков: 2,4 и 2,7 % соответственно. В 2022 г. удельный вес переносчиков значительно возрос – до 7,2 %, что свидетель-

ствуется о риске реализации трансмиссивного механизма передачи возбудителя.

С учетом активности природного очага мониторинг проведен в 24 административных районах и 6 городах Ростовской области. При лабораторном этапе мониторинга наличие вируса выявлено в 4 городах и 21 районе. При внесении данных в электронную цифровую карту установлено, что положительные результаты регистрировали преимущественно в западной, юго-западной и южной частях Ростовской области. Это позволяет определить территории повышенного риска инфицирования населения и усилить режим профилактических мероприятий на данных территориях.

Карта эпизоотологического мониторинга очагов КГЛ в Ростовской области содержит информацию обо всех точках сбора биотических объектов, в нее внесены данные о 29 видах теплокровных животных и 6 видах иксодовых клещей. При совершении оверлейной операции в ГИС «Панорама», можно одновременно визуализировать эпизоотический мониторинг и положительные находки в регионе, что позволит определить ареал носителей и переносчиков вируса.

Векторная электронная цифровая карта «Клинико-эпидемиологическая характеристика случаев КГЛ» включает в себя объект «Заболевший КГЛ». С 2017 по 2021 г. в Ростовской области выявлено 145 случаев КГЛ. В 2022 г. зарегистрировано 24 случая КГЛ, что выше показателей прошлого года. В 2022 г. продолжается расширение нозоареала. Так, в 2020 г. больные КГЛ выявлены на территориях 9 административных районов. В 2021 г. число пораженных районов составило 11. В 2022 г. заболеваемость регистрировали в 13 административных районах и одном городе.

Таким образом, использование ГИС «Панорама» при мониторинге природных очагов КГЛ на территории Ростовской области является важным инструментом эпидемиологического надзора, который позволяет прогнозировать возможные эпидемиологические проявления, оптимизировать мероприятия по оперативному реагированию, дифференцировать территории по степени эпидемиологического риска.

УДК 616.98:578.834.1(476)

Самойлович Е.О.¹, Ермолович М.А.¹, Дашкевич А.И.², Колодкина В.Л.¹, Коломиец Н.Д.³, Красько О.В.¹, Дронина А.М.¹, Карабан И.А.⁴, Тарасенко А.А.⁴

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ДРУГОГО ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь; ²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь; ³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь;

⁴Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

В рамках трехэтапного продольного стратифицированного по возрасту изучения популяционного иммунитета населения Республики Беларусь к COVID-19 (1-й этап: февраль – март, 2-й этап: май – июнь, 3-й этап: сентябрь – октябрь 2021 г.), включавшего анкетирование и выявление антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови, выполнена динамическая оценка серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников и другого взрослого населения Республики Беларусь в зависимости от наличия в анамнезе симптоматического COVID-19 и вакцинального статуса. Проведенное исследование выявило как изменения серопревалентности популяции (среди взрослых из общей популяции – от 61,1 % на первом этапе исследования до 80,3 % – на третьем, среди медицинских работников – от 71,0 до 90,3 %), так и вклад вакцинации в формирование популяционного иммунитета. Доля вакцинированных лиц среди серопозитивных возрастала от этапа к этапу исследования и на третьем этапе составила 63,3 % у медицинских работников, 48,1 % – у другого взрослого населения.

Samoilovich E.O.¹, Ermolovich M.A.¹, Dashkevich A.M.², Kolodkina V.L.¹, Kolomiets N.D.³, Kras'ko O.V.¹, Dronina A.M.¹, Karaban I.A.⁴, Tarasenko A.A.⁴

SEROPREVALENCE TO SARS-CoV-2 IN HEALTHCARE WORKERS AND OTHER ADULT POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

¹Republican Research and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus; ²Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus; ³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus; ⁴Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

As part of a three-stage longitudinal age-stratified study of the population immunity to COVID-19 in the Republic of Belarus (stage 1: February – March, stage 2: May – June, stage 3: September – October 2021), which included questionnaires and detection of antibodies to SARS-CoV-2 in blood serum, a dynamic assessment of seroprevalence to SARS-CoV-2 in healthcare workers and other adult population of the Republic of Belarus was performed depending on the history of symptomatic COVID-19 and vaccination status. The study revealed both changes in the seroprevalence of the population (among adults from the general population – from 61.1 % at the first stage of the study to 80.3 % – at the third, among healthcare workers – from 71.0 % to 90.3 %), and the contribution of vaccination to the population immunity. The proportion of vaccinated persons among those seropositive increased from stage to stage of the study and at the third stage was 63.3 % among healthcare workers, 48.1 % – among other adults.

Сероэпидемиологические исследования являются значимым инструментом в оценке распространения SARS-CoV-2. В Республике Беларусь случаи заболевания COVID-19 начали регистрироваться с 28 февраля 2020 г. В 2021 г. в стране внедрена вакцинация взрослых против этой инфекции. Медицинские работники относятся к группе высокого риска инфицирования SARS-CoV-2. В период развития пандемии COVID-19, наряду с оценкой серопревалентности к SARS-CoV-2 в разных возрастных группах населения, мониторинг уровня специфического иммунитета у медицинских работников повсеместно являлся приоритетом общественного здравоохранения, позволяя оценивать как риск заражения COVID-19, так и эффективность противоэпидемических мероприятий.

Целью данного исследования являлась динамическая трехэтапная оценка серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников и другого взрослого населения Республики Беларусь в зависимости от наличия в анамнезе симптоматического COVID-19 и вакцинального статуса.

В рамках продольного стратифицированного по возрасту изучения популяционного иммунитета населения Республики Беларусь к COVID-19, проводимого по протоколу ВОЗ, в соответствии с приказами Министерства здравоохранения выполнено трехэтапное исследование (1-й этап: февраль – март, 2-й этап: май – июнь, 3-й этап: сентябрь – октябрь 2021 г.), включавшее анкетирование и выявление антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови. Набор лиц в исследование осуществлялся на добровольной основе, каждым из участников подписана форма информированного согласия. К участию приглашались лица, посещавшие процедурные кабинеты поликлиник с целью сдачи венозной крови на анализ. Лица, принявшие участие в первом этапе исследования, приглашены к участию во втором и третьем этапах. На каждом этапе перед забором крови проводилось анкетирование участника, включавшее как общие вопросы, так и вопросы в отношении COVID-19: болел или не болел, дата начала заболевания, метод подтверждения диагноза, вакцинация против COVID-19, дата, название вакцины.

В исследование включено общее взрослое население из всех семи регионов страны (на первом этапе – 3000 человек, на втором – 2274, на третьем – 1830) и медицинские работники (на первом этапе – 1474 человека, на втором – 1239, на третьем – 1060) в возрасте 18 лет и старше. Сыворотки крови (10 877) исследованы на наличие суммарных (IgM и IgG) антител к RBD фрагменту S-белка SARS-CoV-2 в иммуноферментной тест-системе Wantai SARS-CoV-2 Total Ab (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Пекин, Китай).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения R версии 4.1 (R Project for Statistical Computing, <http://www.r-project.org>). Значение $p < 0,05$ считалось статистически

значимым. К переболевшим относили лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом, к вакцинированным – получивших минимум одну дозу вакцины не менее чем за 15 дней до исследования.

Медиана возраста общего взрослого населения составила 46 лет (Q25–Q75 33–60), медицинских работников – 44 года (Q25–Q75 33–55). По гендерному составу как среди взрослых из общего населения, так и среди медицинских работников преобладали лица женского пола (73,2 и 87,5 % соответственно).

Как показал анализ анкетных данных респондентов, среди 3000 взрослых из общего населения в первый год развития пандемии (с конца февраля 2020 г. до начала исследования – февраль-март 2021 г.) 1088 (36,3 %) переболели симптоматическим COVID-19. Доля переболевших симптоматическим COVID-19 медицинских работников на первом этапе исследования была значимо более высокой и составила 49,7 % ($p=0,01$). На втором и третьем этапах исследования доля взрослых из общего населения, переболевших симптоматическим COVID-19, увеличилась до 38,7 и 42,4 % соответственно, доля переболевших медицинских работников – до 53,1 % на втором и 55,2 % на третьем этапе.

Взрослые из общего населения и медицинские работники отличались и по вакцинальному статусу. На всех этапах исследования доля лиц, получивших вакцинацию против COVID-19, была значимо выше среди медицинских работников, чем среди общего населения. Так, на первом этапе хотя бы одну дозу вакцины получили 12,6 % (185 из 1474) медицинских работников и 3,1 % (92 из 3000) взрослых из общего населения. На втором этапе доля вакцинированных медицинских работников составила 44,1 % (546/1239), на третьем – 59,4 % (630/1060), среди общего населения она была существенно более низкой – 25,9 % (589/2274) и 43,0 % (786/1830) соответственно ($p<0,001$).

Как показали результаты исследования суммарных антител к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2, на первом этапе исследования серопревалентность общего населения составила 61,1 % (95 % ДИ: 59,4÷62,8), на втором – 72,2 % (95 % ДИ: 70,4÷74), на третьем – 80,3 % (95 % ДИ: 78,6÷82) ($p<0,001$). У медицинских работников серопревалентность также значимо увеличивалась от этапа к этапу, составив 71,0, 84,5 и 90,3 % соответственно ($p<0,001$), и на каждом из этапов была значимо выше, чем у общего населения ($p<0,001$).

Серопозитивные лица как среди взрослых из общего населения, так и среди медиков представлены двумя группами: лицами, перенесшими симптоматический COVID-19, и лицами, которые не имели клинических признаков заболевания, т. е. приобрели специфические антитела за счет бессимптомного инфицирования. Фракция бессимптомно инфицированных была значимо выше среди общего населения, чем среди медицинских

работников: на первом этапе исследования 41,8 % против 19,9 %, на втором – 50,0 % против 39,2 %, на третьем – 49,9 % против 40,0 % ($p < 0,01$), что может быть связано как с более высокой дозой возбудителя, получаемой медицинскими работниками, так и с их большей осведомленностью о возможных симптомах заболевания.

Для оценки вклада перенесенной инфекции и вклада вакцинации в серопревалентность серопозитивные лица разделены на четыре группы: перенес симптоматический COVID-19 и не был вакцинирован (COVID+/вакцинация–); перенес симптоматический COVID-19 и был вакцинирован (COVID+/вакцинация+); не болел симптоматическим COVID-19 и не был вакцинирован (COVID–/вакцинация–); не болел симптоматическим COVID-19 и был вакцинирован (COVID–/вакцинация+). Если на первом этапе исследования серопревалентность в основном формировалась за счет лиц, перенесших манифестную либо бессимптомную форму COVID-19 (среди общего взрослого населения их вклад в серопревалентность составил 96,7 %: 54,5 % – в манифестной форме, 42,2 % – в бессимптомной, среди медицинских работников – 85,5 %: 65,2 % – в манифестной форме, 20,3 % – в бессимптомной), то доля вакцинированных лиц среди серопозитивных возрастала от этапа к этапу. У общего взрослого населения на первом этапе вакцинированные составляли лишь 3,3 % серопозитивных лиц, ко второму этапу их доля выросла до 31,6 % (19,4 % – ранее не болевшие COVID-19 и 12,2 % – имевшие манифестный COVID-19) и к третьему – до 48,7 % (26,1 % – ранее не болевшие COVID-19 и 22,6 % – имевшие манифестный COVID-19). У медицинских работников доля вакцинированных среди серопозитивных на всех этапах исследования была значительно выше, чем у общего взрослого населения: 14,5 % на первом этапе, 49,6 % – на втором и 63,3 % – на третьем ($p < 0,001$).

Проведенные исследования позволили оценить как изменения серопревалентности популяции (среди взрослых из общей популяции – от 61,1 % на первом этапе исследования до 80,3 % – на третьем, среди медицинских работников – от 71,0 % до 90,3 %), так и вклад вакцинации в формирование популяционного иммунитета. Доля вакцинированных лиц среди серопозитивных возрастала от этапа к этапу исследования и на третьем этапе составила 63,3 % у медицинских работников, 48,7 % у другого взрослого населения.

УДК 616.98:578.834.1

Сафронов В.А., Фёдоров А.В., Катышев А.Д.

**ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЕТЕРОГЕННОСТИ SARS-CoV-2
КАК ИНСТРУМЕНТ ИЗУЧЕНИЯ АДАПТАЦИИ ПАРАЗИТА
К ПОПУЛЯЦИИ НОВОГО ХОЗЯИНА**

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

Представлены результаты анализа геномного разнообразия SARS-CoV-2 методом попарного сравнения последовательностей вирусов, отсекаемых за сутки, для динамической оценки разнообразия. Выявлены основные закономерности динамики геномного разнообразия SARS-CoV-2 на примере Великобритании, США и стран Европы. Установлено, что наиболее часто встречающееся число замен в парах сравнения всех геномов, отсекаемых в течение суток на начальном этапе распространения генетического варианта, составляет 10–12. Характерно, что этот показатель (мода числа замен сплошного попарного сравнения геномных последовательностей) увеличивается до 24–28 за 5 месяцев наблюдения. Накопление гетерогенности вируса наблюдается в различных странах и повторяется при смене одного генетического варианта SARS-CoV-2 на последующий. Закономерное увеличение разнообразия возбудителя в условиях эпидемического распространения, по всей видимости, имеет адаптивный характер, направленный на уклонение от постинфекционного иммунитета, и свидетельствует об эпидемиологической значимости реинфекции при COVID-19.

Safronov V.A., Fedorov A.V., Katyshev A.D.

**DYNAMIC ASSESSMENT OF SARS-CoV-2 HETEROGENEITY AS A TOOL
FOR STUDYING PARASITE ADAPTATION TO A NEW HOST POPULATION**

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

The results of the analysis of genomic diversity in SARS-CoV-2 virus applying the method of pairwise comparison of the sequences of viruses sequenced per day for the dynamic assessment of diversity are presented in the paper. The main regularities of the dynamics of SARS-CoV-2 genomic diversity were revealed on the example of Great Britain, the USA and European countries. It has been established that the most common number of SNP in comparison pairs of all genomes sequenced during per day at the initial stage of the spread of a genetic variant is 10–12. It was noted that this indicator (the mode of the number of substitutions for continuous pairwise comparison of genomic sequences) increased to 24–28 over 5 months of observation. The accumulation of virus heterogeneity is observed in different countries and repeated when one genetic variant of SARS-CoV-2 is changed to the next. The regular increase in pathogen diversity during an epidemic seems to be an adaptation that escapes post-infection immunity and indicates the epidemiological significance of reinfection in case of COVID-19.

С периода первичного распространения COVID-19 в 2020 г. и по настоящее время SARS-CoV-2 является объектом пристального изучения

с позиции молекулярно-генетических особенностей и биологических свойств вируса. За двухлетний период в открытых информационных ресурсах накоплены данные о более чем 14 млн полногеномных последовательностей SARS-CoV-2, что, с одной стороны, создает условия для углубленного анализа эволюции возбудителя, но при этом затрудняет использование математического аппарата традиционных филогенетических инструментов в силу их неприспособленности к большим данным. В данном сообщении рассмотрен подход к анализу значительных массивов данных полногеномных последовательностей для решения научных задач на основе объективного наблюдения процесса эволюции вируса в части динамики его гетерогенности без применения экспертной оценки, априорных предположений или методов моделирования.

Одной из актуальных задач изучения SARS-CoV-2 является установление общих закономерностей адаптации нового патогена к человеческой популяции, что позволит сделать научно обоснованный прогноз по дальнейшему развитию эпидемического процесса, который может сопровождаться регулярным появлением и распространением новых генетических вариантов (или распространением ранее вытесненных геновариантов), или снижением заболеваемости и социальной значимости COVID-19, или полной элиминацией возбудителя, как это произошло с возбудителем SARS в 2003 г.

Рассматривая механизмы адаптации возбудителя следует отметить, что движущей силой изменения биологических свойств вируса является положительный отбор вирусов с более выраженными трансмиссивными способностями (сокращение серийного интервала передачи инфекции, снижение заражающей дозы, повышение тропности к верхним дыхательным путям, снижение клинической выраженности инфекции и др.) и положительный отбор вариантов возбудителя, которые уклоняются от постинфекционного и поствакцинального иммунитета. При этом значимость представленных компонент движущей силы эволюции возбудителя неравнозначна в разные адаптационные периоды: в начальный период пандемии наиболее успешной стратегией для паразита является рост трансмиссивности, имеющий естественные ограничения, в то время как по мере роста иммунной прослойки возрастающее значение приобретает способность возбудителя уклоняться от иммунитета.

В свою очередь эффективность уклонения от поствакцинального и постинфекционного иммунитета, наряду с противодействием индукции и передаче сигналов интерферона, обеспечивается изменениями в белковых структурах вирусной частицы за счет появления и закрепления соответствующих мутаций. Данный процесс должен сопровождаться не только постоянным накоплением определенного числа мутаций (по сравнению

с референс-последовательностью), но и увеличением меры разнообразия, наблюдаемого в динамике.

Для оценки степени неоднородности возбудителя нами использован подход, не зависящий от таксономической оценки разнообразия, поскольку не все единичные замены находят отражение в представлениях о геновариантах, но при этом различные генетические варианты могут иметь взаимопересекающиеся, идентичные общие участки генома и идентичные фрагменты аминокислотных профилей.

Подход к оценке разнообразия предполагает формирование ежедневных выборок геномных последовательностей из определенной страны и проведение попарного сравнения всех последовательностей (в случае наличия 501 и более полных геномов в день производится случайная выборка 500 последовательностей). В каждой паре сравнения определяется число замен между сравниваемыми последовательностями. В результате на каждый день наблюдения формируется гистограмма (столбчатая диаграмма частот встречаемости числа замен в парах сравнения от 0 до 30 с шагом 1). Подготовленные диаграммы упорядочиваются по датам (одна диаграмма соответствует одному дню наблюдения) и снабжаются дополнительными данными по динамике заболеваемости (график с линейной отметкой на конкретной дате) и структуре выявленных (секторная диаграмма с процентной долей выявленных генетических вариантов).

Изучение полученных гистограмм позволило в динамике оценить степень гетерогенности SARS-CoV-2 в отдельных странах и выявить особенности изменения предложенного показателя. В частности, выявлены основные закономерности динамики геномного разнообразия SARS-CoV-2 на примере Великобритании, США и стран Европы. Установлено, что наиболее часто встречающееся число замен в парах сравнения всех геномов, секвенированных в течение суток на начальном этапе распространения генетического варианта, составляет 10–12. Характерно, что этот показатель (мода числа замен сплошного попарного сравнения геномных последовательностей) увеличивается до 24–28 за 5 месяцев наблюдения вне зависимости от страны наблюдения. При этом динамика накопления гетерогенности вируса повторяется при смене одного генетического варианта SARS-CoV-2 на последующий независимо от конкретного геноварианта.

Результаты использования методики в формате видеороликов представлены на следующем ресурсе https://disk.yandex.ru/d/oSN1Qdprki_e6Rg.

В качестве обсуждения следует отметить, что закономерное увеличение разнообразия возбудителя в условиях эпидемического распространения, по всей видимости, имеет адаптивный характер, направленный на уклонение от постинфекционного иммунитета, и косвенно свидетель-

ствует в пользу высокой эпидемиологической значимости реинфекции при COVID-19 на современном этапе эпидемии в условиях накопления значительной иммунной прослойки.

В заключение следует отметить, что согласно теории саморегуляции паразитарных систем (Беляков В.Д., Каминский Г.Д., 1987) в основе развития эпидемического процесса лежат фазовые изменения популяции возбудителя, и в фазу эпидемического преобразования (до эпидемического распространения) возбудитель эволюционирует в сторону увеличения вирулентности, а популяция паразита обладает максимальной гетерогенностью. Представленные нами данные не в полной мере согласуются с упомянутой теорией, что подчеркивает актуальность дальнейших исследований описанного феномена систематического смещения моды гистограммы гетерогенности SARS-CoV-2 в сторону увеличения разнообразия.

УДК 616.98:578.834.1(470.75)

Смелянский В.П.¹, Жуков К.В.¹, Зарубин Н.А.¹, Никитин Д.Н.¹, Шпак И.М.¹,
Каргашин С.А.¹, Таратутина М.Н.², Столярова Е.Р.²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ШТАММОМ ОМИКРОН, В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

*¹ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация; ²Управление
Роспотребнадзора по Волгоградской области, Волгоград, Российская Федерация*

Проведен анализ особенностей эпидпроявлений новой коронавирусной инфекции в Волгоградской области в период четвертой волны подъема заболеваемости, начавшейся во второй половине января 2022 г. Установлено, что очередная волна COVID-19 связана с появлением нового геноварианта SARS-CoV-2 – омикрон. Характерными проявлениями эпидпроцесса, вызванного вариантом омикрон, являются высокая контагиозность, значительная доля больных среди возрастной категории детей до 18 лет, относительно благоприятное клиническое течение заболевания.

Smelyansky V.P.¹, Zhukov K.V.¹, Zarubin N.A.¹, Nikitin D.N.¹, Shpak I.M.¹,
Kargashin S.A.¹, Taratutina M.N.², Stolyarova E.R.²

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE OMICRON STRAIN IN THE VOLGOGRAD REGION

*¹Volgograd Research Plague Control Institute, Volgograd, Russian Federation;
²Rospotrebnadzor Administration in the Volgograd Region, Volgograd, Russian Federation*

Analysis of the features of the epidemiological manifestations of a new coronavirus infection in the Volgograd Region during the fourth wave of the increase in the incidence, which began in the second half of January 2022, has been conducted. Characteristic manifestations of the epidemiological process caused by the Omicron variant are high contagiousness, a significant proportion of patients among the age category under 18 years of age, and a relatively favorable clinical course of the disease.

В Волгоградской области первый случай заболевания COVID-19 зарегистрирован 24.03.2020. В последующем эпидпроцесс характеризовался волнообразным течением с тремя периодами подъема заболеваемости. При этом установлена последовательная смена преобладающих геновариантов SARS-CoV-2 от референсного уханьского, сменивших его альфа- и бета-вариантов до регистрируемого с лета 2021 г. геноварианта дельта. Для каждого из перечисленных геновариантов характерны особенности эпидемических проявлений.

Начиная с января 2022 г. на территорию области занесен и активно распространился новый геновариант SARS-CoV-2 – омикрон. С появлением данного штамма связана новая волна подъема заболеваемости населения.

Целью настоящего исследования является анализ проявлений эпидемиологического процесса, вызванного штаммом омикрон SARS-CoV-2, в Волгоградской области.

В работе использованы официальные статистические данные Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области по заболеваемости COVID-19. Секвенирование РНК SARS-CoV-2 проведено на базе лаборатории биоинформационного анализа ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Анализ особенностей эпидпроявлений COVID-19 проведен за период от начала очередного роста заболеваемости, совпадающего с практически полным замещением омикроном других вариантов SARS-CoV-2 (с 16.01.2022), до снижения и стабилизации показателей заболеваемости на 30.03.2022. Сравнение показателей эпидпроцесса проводили с периодом до появления геноварианта омикрон (на 30.12.2021).

Очередной подъем заболеваемости в январе 2022 г. в Волгоградской области практически совпадает с таковым в целом по Российской Федерации (в РФ отмечено увеличение суточной заболеваемости с 15 830 случаев 10 января 2022 г. до 203 949 случаев 11 февраля). В этот же период отмечен самый значительный подъем заболеваемости COVID-19 населения Волгоградской области за все время наблюдения за эпидситуацией. В абсолютных значениях за период с 13 января 2022 г., когда зарегистрировано 172 случая (7,03 на 100 тыс. населения), заболеваемость выросла до 2222 (90,8 на 100 тыс.) к 14 февраля. Затем последовало резкое снижение числа больных до 1568 в день на 18.02.2022 и более плавное снижение заболеваемости до 273 случаев к 30.03.2022.

За 2,5 месяца четвертой волны (с 16.01.2022 по 30.03.2022) выявлено 76 714 больных новой коронавирусной инфекцией, что составляет 36,6 % от общего числа зарегистрированных за все время наблюдения случаев.

Причинами роста заболеваемости населения в данный период так же, как и в 2021 г., явилось увеличение межличностных контактов в праздничные дни и несоблюдение правил профилактики инфицирования коронавирусом.

В то же время, по данным молекулярного мониторинга, с января 2022 г. регистрируется появление и активное распространение на территории области нового штамма коронавируса омикрон. Данный геновариант обладает более высокой по сравнению с предыдущими вариантами коронавируса контагиозностью. Начиная с 3-й недели 2022 г. штамм омикрон становится преобладающим и, вероятно, с этим связан значительный рост заболеваемости населения области коронавирусом.

При этом достаточно существенно изменилась структура заболеваемости по возрастным категориям. До появления геноварианта омикрон на 30.12.2021 среди детей было зарегистрировано 16 533 случая, что соста-

вило 12,8 % от общего числа больных COVID-19. За период с 16.01.2022 по 30.03.2022 заболели 19 877 детей до 18 лет (25,9 % от общего числа больных). Таким образом, доля больных детей в общей структуре заболеваемости увеличилась на 13,1 %.

Рост заболеваемости за анализируемый период отмечен во всех возрастных группах детей, особенно значительный (на 7,3 %) в категории 7–14 лет (за 2,5 месяца четвертой волны выявлено 9920 инфицированных данного возраста).

Увеличение доли больных детей среди всех заболевших закономерно, так как это категория населения, не подлежащая вакцинации и по этому наиболее уязвимая для нового быстро распространяющегося штамма омикрон.

В то же время отмечена тенденция снижения доли взрослого населения среди всех заболевших COVID-19. Значительно снизилась доля больных в возрастной категории 50 лет – 64 года (на 5,9 %), что может быть связано с наиболее полным охватом вакцинацией данной возрастной группы.

Анализ распределения больных по тяжести течения заболевания до подъема в четвертую волну показал, что большинство случаев протекало в легкой (70,3 %) и среднетяжелой (20,6 %) форме. Случаи с тяжелым течением составляли 4,8 %, а бессимптомное течение – 4,2 % от общего числа заболеваний. В течение 2,5 месяца четвертой волны доля случаев с легким течением увеличилась на 18,3 % (до 88,6 %), а процент случаев средней тяжести снизился на 10,1 % (до 10,5 %), тяжелое течение уменьшилось на 4,1 % (до 0,7 %), бессимптомное также снизилось на 4,6 % и составило 0,14 % от общего числа выявленных случаев COVID-19.

Клинически COVID-19 проявляется в виде ОРВИ, бронхитов, в наиболее тяжелых случаях – пневмоний. Среди всех заболевших на 30.12.2021 у 105 470 человек (81,6 %) поставлен диагноз «ОРВИ», «бронхит», в 23 721 случае (18,4 %) – «пневмония».

За 2,5 месяца число заболеваний COVID-19, протекающих с ОРВИ, бронхитом составило 75 473 случая. Доля таких больных составила 88,4 % от всех выявленных, что на 6,8 % больше аналогичного показателя на 30.12.2021. Число больных с пневмониями за анализируемый период достигло 1241, а доля пневмоний в общей заболеваемости COVID-19 снизилась за 2,5 месяца на 16,8 % (до 1,6 %), что может быть обусловлено поражением геновариантом омикрон в основном эпителии верхних дыхательных путей.

За анализируемый период значительно снизился процент больных, требующих госпитализации. В большинстве случаев лечение проходило в амбулаторных условиях.

Закономерно снизился областной показатель летальности с 4,27 % на 30.12.2021 до 3,2 % к 30.03.2022, что подтверждает более легкое течение и благоприятный исход COVID-19, вызванного геновариантом омикрон.

В связи с ростом заболеваемости населения COVID-19 Управлением Роспотребнадзора по Волгоградской области, Комитетом здравоохранения и другими ведомствами проведен ряд действенных профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

Значительное внимание в этот период уделено специфической профилактике COVID-19. Охват взрослого населения прививками против новой коронавирусной инфекции к 30.03.2022 возрос до 74,5 %, по сравнению с 66,2 % на 12.01.2022. Важно отметить рост иммунной прослойки среди населения области за счет значительного числа переболевших в период четвертой волны инфекции, в том числе детей до 18 лет.

Проведенный анализ эпидпроявлений COVID-19, вызванных вариантом омикрон SARS-CoV-2 в Волгоградской области, показал, что новый геновариант обладал более высокой контагиозностью по сравнению со всеми предыдущими и вызвал самый быстрый подъем заболеваемости. Среди больных COVID-19 преобладала возрастная категория «дети до 18 лет»; значительно увеличилась доля случаев, протекающих в легкой форме, и снизилось число больных тяжелой и среднетяжелой формами. Большинство случаев протекало с поражением верхних дыхательных путей, с диагнозом «ОРВИ», «бронхит», доля больных с пневмониями значительно уменьшилась. Также отмечено снижение как показателя летальности, так и числа ежедневно регистрируемых летальных случаев в абсолютных значениях.

УДК 616.98:578.834.1

Татарникова В.В., Киселева Н.О., Вишняков В.А., Брюхова Д.Д.,
Пятидесятникова А.Б., Дубровина В.И., Пережогин А.Н., Балахонов С.В.

ИММУННЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19 ЛЮДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ

*ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация*

COVID-19 вызывает полиорганное системное расстройство, способное приводить к долгосрочным осложнениям, но о возможном длительном воздействии COVID-19 на кинетику циркулирующих лейкоцитов и функциональную активность Т-клеток после выздоровления известно мало. В ходе когортного исследования переболевших COVID-19 волонтеров выявлены различия иммунных реакций, которые зависят от наличия специфических антител к вирусу SARS-CoV-2. Установлена значительная активация циркулирующих Т-клеток, сохраняющаяся в течение 6 месяцев. Наибольшая активация этих клеток и повышение доли CD19⁺-клеток выявлена у волонтеров с наличием IgG к N-белку SARS-CoV-2. Показана роль хелперных Т-лимфоцитов и NK клеток в формировании постинфекционного иммунитета. Полученные результаты позволили установить ряд важнейших параметров, свидетельствующих об активации звеньев как клеточного, так и гуморального иммунитета организма людей, переболевших COVID-19, а также раскрыть перспективы дальнейшего изучения механизмов, обеспечивающих противовирусный иммунитет при новой коронавирусной инфекции.

Tatarnikova V.V., Kiseleva N.O., Vishnyakov V.A., Bryukhova D.D.,
Pyatidesyatnikova A.B., Dubrovina V.I., Perezhogin A.N., Balakhonov S.V.

THE IMMUNE PROFILE OF PEOPLE WHO HAVE RECOVERED FROM COVID-19 DEPENDING ON THE PRESENCE OF SPECIFIC ANTIBODIES

Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation

COVID-19 causes a multi-organ systemic disorder that can lead to long-term complications. However, little is known about the possible long-term effects of COVID-19 on circulating leukocyte kinetics and functional T-cell activity after recovery. A cohort study of COVID-19-infected volunteers revealed differences in immune responses which depended on the presence of specific antibodies to the SARS-CoV-2 virus. Significant activation of circulating T-cells that persisted for 6 months was found. The most intensive activation of those cells and an increase in the proportion of CD19⁺ cells were detected in volunteers with the presence of IgG to SARS-CoV-2 N-protein. The role of helper T-lymphocytes and NK cells in the formation of post-infection immunity was shown. The results obtained allowed us to establish a number of important parameters indicating activation of both cellular and humoral immunity elements of the organism in COVID-19-infected people, as well as to reveal prospects for further study of mechanisms providing antiviral immunity in case of new coronavirus infection.

SARS-CoV-2 – это оболочечный одноцепочечный (+)РНК-вирус рода *Betacoronavirus*, вызвавший пандемию COVID-19, которая до сих пор остается проблемой здравоохранения и постоянной угрозой социально-экономическому благополучию. COVID-19 признан полиорганным заболеванием с широким спектром проявлений и формированием долгосрочных изменений. Точные механизмы, ответственные за развитие постковидного синдрома, остаются малоисследованными, поэтому иммунопатогенез при COVID-19 до сих пор вызывает серьезную озабоченность. Несмотря на множество проведенных исследований, кинетика и продолжительность изменений иммунологических показателей после выздоровления на длительном промежутке времени представляет особый интерес.

Цель – оценить динамику циркулирующих клеточных популяций у добровольцев, переболевших COVID-19, в зависимости от наличия специфических антител.

В исследовании приняли участие 111 волонтеров, которые распределены на две группы. Группа 1 – 64 человека, переболевшие COVID-19 в легкой и среднетяжелой степени тяжести за период с мая 2020 г. по март 2021 г. (ПВ), группа 2 (ЗВ) – 47 человек, здоровые на момент отбора биологического материала и не контактировавшие с больными COVID-19. В работе соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института.

Отбор образцов крови у ПВ проводили после подтверждения выздоровления в двукратном отрицательном ПЦР-тесте на наличие SARS-CoV-2. Образцы цельной крови получали в соответствии со стандартом ГОСТ Р 53079.4-2008 в четырех временных точках (через 1, 3, 6 и 9 месяцев после появления первых симптомов (ППС), характерных для COVID-19) в вакуумные системы забора крови с активатором свертывания для получения сыворотки и с антикоагулянтом ЭДТА для проведения иммунофенотипирования.

Содержание специфических антител класса G к N-белку SARS-CoV-2 в сыворотке добровольцев определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «ИФА анти SARS-CoV-2 IgG» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). Фенотип лимфоцитов определяли с применением сертифицированных моноклональных антител (Becton Dickinson, США): CD45, CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD5, CD27, HLA-DR. Анализ окрашенных образцов проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II. В каждой пробе анализировали 30 000 CD45⁺-клеток. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 6.1 с использованием непараметрических критериев. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (Q25%–Q75%). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Процент серопозитивных к N-белку переболевших добровольцев составил 73,4 % (n=47/64), который оставался на стабильном уровне в течение первых 3 месяцев ППС с дальнейшим постепенным снижением до 54 % к 9-му месяцу. Отрицательный результат на наличие IgG к N-белку вируса SARS-CoV-2 у ЗВ можно рассматривать как подтверждение отсутствия в анамнезе COVID-19, так и перенесенной ранее SARS-CoV инфекции, поскольку экспериментально доказано наличие перекрестно-реактивных клеток между этими вирусами (Grifoni A. et al., 2020).

На основании наличия/отсутствия антител к N-белку SARS-CoV-2 переболевшие волонтеры в рамках каждого срока исследования разбиты на подгруппы: ПВ с наличием специфических антител – АТ(+), количество которых через месяц составило 24 человека, 3 месяца – 21 ПВ, 6 месяцев – 11 ПВ, 9 месяцев – 6 ПВ; количество ПВ без специфических антител АТ(-) – 1 месяц – 8 ПВ, 3 месяца – 7 ПВ, 6 месяцев – 7 ПВ, 9 месяцев – 5 ПВ.

В группе 1 установлено увеличение процентного содержания лимфоцитов и моноцитов при снижении нейтрофилов в течение 3 месяцев исследования. Статистически значимых различий содержания нейтрофилов и моноцитов в зависимости от наличия специфических антител не выявлено. Тем не менее повышенное содержание лимфоцитов через 1 (36,7 (33,7–41,7) %) и 3 (39,2 (33,5–43,1) %) месяца ППС наблюдалось у волонтеров АТ(+) по сравнению с группой 2 (33,4 (29,7–37,6) %, $p < 0,01$).

Анализ кинетики В-лимфоцитов, обеспечивающих гуморальный иммунитет, выявил статистически значимое их увеличение у волонтеров, перенесших COVID-19, на протяжении всего срока наблюдения в среднем в 1,2 раза по сравнению с ЗВ (9,1 (6,4–10,2) %, $p < 0,01$). Тем не менее их повышенное содержание отмечено у АТ(+) людей в течение 3 месяцев ППС, а через 6 и 9 месяцев количество CD19⁺-клеток не зависело от наличия антител. В целом динамика содержания CD19⁺-клеток сопоставима с изменением общей популяции лимфоцитов. В компартменте В-лимфоцитов зарегистрировано увеличение В1-клеток (CD19⁺CD5⁺CD27⁻) через 6 (13,9 (9,1–16,9) %, $p = 0,011$) и 9 (15,2 (13,4–19,4) %, $p = 0,0003$) месяцев ППС по сравнению с ЗВ (9,5 (7,2–12,5) %), которое не зависело от наличия специфических IgG.

При анализе компартментов Т-лимфоцитов зарегистрировано повышенное количество циркулирующих хелперных Т-лимфоцитов (Th) через 3 месяца у АТ(-) (47,4 (43,7–52,0) %) волонтеров по сравнению с АТ(+) (41,8 (37,5–45,6) %, $p = 0,024$) и ЗВ (38,2 (33,1–43,6) %, $p = 0,0049$), что проявлялось повышением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у данной группы людей (2,0 (1,9–2,8) у.е.) по сравнению с ЗВ (1,6 (1,2–2,1) у.е., $p = 0,025$). Важно отметить, что через 1 месяц доля содержания Th и показатели ИРИ между группами АТ(+) и АТ(-) волонтеров не имели стати-

стически значимых различий, но были сопоставимы с показателями АТ(-) через 3 месяца ППС. Установлено снижение показателей содержания циркулирующих киллерных Т-клеток (T_c) у волонтеров группы 1 во все сроки наблюдения, вместе с тем статистически значимых различий между АТ(+) и АТ(-) подгруппами не установлено.

Анализ уровня функциональной активности общей популяции Т-лимфоцитов и их субпопуляций (хелперных и киллерных Т-клеток) по экспрессии HLA-DR выявил повышенное содержание циркулирующих активированных $CD3^+$ -клеток в течение 6 месяцев с постепенным снижением до уровня значений этого показателя в группе 2 через 9 месяцев ППС. Важно отметить, что наибольшая доля активированных Т-лимфоцитов отмечалась у АТ(+) волонтеров ($p < 0,01$). На фоне показателей содержания натуральных киллеров в периферической крови у переболевших добровольцев через 1 месяц ППС, которые соответствовали референсным значениям, показано значительное увеличение доли НК-клеток, экспрессирующих HLA-DR. Данный показатель у волонтеров АТ(-) подгруппы в среднем был выше в 4,5 раза по сравнению с ЗВ (16,6 (12,0–21,8) %, $p < 0,01$) и в 3,5 раза – АТ(+).

Полученные результаты позволили установить ряд важнейших параметров, свидетельствующих об активации звеньев как клеточного, так и гуморального иммунитета организма людей, переболевших COVID-19, а также раскрыть перспективы дальнейшего изучения механизмов, обеспечивающих противовирусный иммунитет при новой коронавирусной инфекции. В ходе исследования переболевших COVID-19 волонтеров выявлены различия иммунных реакций, которые сопоставимы с наличием специфических антител к вирусу SARS-CoV-2. Установлена значительная активация циркулирующих Т-клеток, сохраняющаяся в течение 6 месяцев. Наибольшая активация этих клеток и повышение доли $CD19^+$ -клеток выявлена у волонтеров с наличием IgG к N-белку SARS-CoV-2. Показана роль хелперных Т-лимфоцитов и НК клеток в формировании постинфекционного иммунитета.

УДК 616.98:578.834.1(470.61)

Твердохлебова Т.И.^{1,2}, Матузкова А.Н.¹, Рындич А.А.¹, Суладзе А.Г.¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ЮГЕ РОССИИ

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Проведен ретроспективный и текущий эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией и COVID-19 в период с 2020 г. по июнь 2022 г. на территории юга России. Исследование проведено на основании данных, полученных из разработанных анкет, поступивших из 15 территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИ-Дом Южного и Северо-Кавказского федеральных округов (ЮФО и СКФО). В выборку включены данные о 121 больном ВИЧ-инфекцией с диагностированным COVID-19. Представлен анализ особенностей течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В эпидемиологический процесс COVID-19 вовлечены различные возрастные группы и категории граждан. Во всех зарегистрированных случаях COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ, отмечены выраженные клинические симптомы. Бессимптомные формы не выявлены. Наиболее часто COVID-19 у больных ВИЧ-инфекцией протекал в легкой форме (48,8 %). У пациентов, не принимающих антиретровирусную терапию (АРТ) либо получающих антиретровирусные препараты менее 1 месяца, частота регистрации тяжелой и крайне тяжелой форм течения COVID-19 была на достоверно более высоком уровне по сравнению с группой пациентов, находившихся на АРТ более 2 месяцев ($p < 0,05$).

Tverdokhlebova T.I.^{1,2}, Matuzkova A.N.¹, Ryndich A.A.¹, Suladze A.G.¹

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF COVID-19 IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE SOUTH OF RUSSIA

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russian Federation; ²Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia,

Rostov-on-Don, Russian Federation

A retrospective and operational epidemiological analysis of the HIV infection and COVID-19 incidence in the period from 2020 to June 2022 in the territory of the South of Russia has been carried out. The study was conducted on the basis of the data obtained from the developed questionnaires received from 15 territorial centers for the prevention and control of AIDS in the Southern and North Caucasian Federal Districts (Southern Federal District and North Caucasus Federal District). The sample included data on 121 HIV patients diagnosed with COVID-19. An analysis of the features of COVID-19 in the patients with HIV infection is presented in the paper. Various age groups and categories of citizens are involved in the epidemic process of COVID-19. In all reported cases of COVID-19, PLHIV had severe clinical symptoms. Asymptomatic forms were been identified. Most often, COVID-19 in patients with HIV infection was mild (48.8 %). In patients not taking ART or receiving antiretroviral drugs for less than 1 month, the incidence of severe and extremely severe forms of COVID-19 was significantly higher compared to the group of patients who were on ART for more than 2 months ($p < 0.05$).

В эпидемический процесс COVID-19 и ВИЧ-инфекции вовлечены различные возрастные группы и категории граждан, одна из них – люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), для которых COVID-19 может представлять особую опасность. Эти инфекции связаны с поражением в первую очередь иммунной системы заболевших. ЛЖВ, с одной стороны, подвергаются атаке сразу двух вирусов, а с другой – многие из них на момент заражения SARS-CoV-2 получают антиретровирусную терапию (АРТ).

С целью изучения клинических и эпидемиологических аспектов новой коронавирусной инфекции среди людей, живущих с ВИЧ, проведен ретроспективный и текущий эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией и COVID-19 в 2020 г. – 6 мес. 2022 г. на территории юга России. Осуществлен анализ разработанных анкет, в которых содержались вопросы, отражающие эпидемиологические, клинические, лабораторно-диагностические аспекты. Информация получена из 15 территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом Южного и Северо-Кавказского федеральных округов (ЮФО и СКФО) Российской Федерации. Выборку составили данные о 121 больном ВИЧ-инфекцией, заболевшем COVID-19. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

В период с 2020 по 2022 г. больные ВИЧ-инфекцией оказались затронуты пандемией COVID-19. В целом за 2020 г. зарегистрировано 410 случаев заболевания COVID-19 среди ЛЖВ (3,4 на 1000 населения). В 2021 г. вовлеченность пациентов с ВИЧ-инфекцией в эпидемический процесс COVID-19 увеличилась. В 2021 г. зарегистрировано 1768 случаев заболевания COVID-19 среди ЛЖВ (24,0 случая на 1000 больных ВИЧ-инфекцией), в I полугодии 2022 г. – 2033 случая. Наибольшее количество заболевших отмечено в Краснодарском крае, Волгоградской области, в городе федерального значения Севастополь и Республике Крым. На всех перечисленных территориях, где регистрировалось наибольшее количество случаев COVID-19 среди ЛЖВ, отмечен соответственно высокий уровень пораженности ВИЧ-инфекцией. Это позволило предположить, что ЛЖВ подвержены риску заражения COVID-19 в равной степени, как и лица без ВИЧ.

Анализ результатов проведенного анкетирования показал, что наибольшее число пациентов (39,7 %) заразились при контакте с установленным больным COVID-19, а 31,4 % заболели после пребывания на неблагополучной по COVID-19 территории. При контакте с больным, подозрительным на COVID-19, заразились 10,7 %, а в 18,2 % случаев источник инфекции установить не удалось.

Среди заболевших COVID-19 ЛЖВ в 2020 г. было 66 мужчин и 55 женщин в возрасте от 20 до 78 лет. Наибольшее количество пациентов COVID-19 – в возрастной категории 30–49 лет (74,2 и 72,7 % мужчин и

женщин соответственно), в остальных группах: 18–29 лет – 4,6 % мужчин и 7,3 % женщин; 50–64 года – 18,2 % мужчин и 18,2 % женщин; 65 и старше – 3,0 % мужчин и 1,8 % женщин.

При анализе тяжести течения заболевания COVID-19 у ЛЖВ выявлено, что в 48,8 % случаев инфекция протекала в легкой форме. В 40,5 % – в форме средней тяжести, и только в 10,7 % случаев – в тяжелой и крайне тяжелой форме. В 88,1 % случаев длительность заболевания не превышала двух недель. В тяжелой и крайне тяжелой форме заболевание длилось в большинстве случаев около месяца (61,5 %), а при средней тяжести течения длительность заболевания составляла от одной недели до двух месяцев.

Анализ исхода COVID-19 у ЛЖВ за период наблюдения показал, что 93,4 % пациентов выздоровели, а доля летальных исходов составила 6,6 %, что в 2,3 раза выше аналогичного показателя среди неинфицированных ВИЧ (2,9 %). Среди сопутствующих заболеваний, способных отягощать клиническую картину COVID-19, преобладали хронические заболевания легких (22,3 %), в том числе хроническая обструктивная болезнь легких; артериальная гипертензия (18,2 %); нарушение обмена веществ (13,2 %). Хроническая почечная недостаточность диагностирована у 4,1 % больных, ревматические болезни – 1,7 % и вирусный гепатит С – 4,1 %.

Во всех случаях клиническое течение болезни характеризовалось сочетанием симптомов острых респираторных вирусных инфекций: лихорадка отмечена в 76,0 % случаев, кашель и головная боль – в 63,6 %, боль в горле – в 56,2 %, артралгия, миалгия – около 57,0 %, потеря вкуса и обоняния выявлены у 49,6 %. Бессимптомной формы болезни не наблюдали.

В ходе анализа зависимости тяжести течения COVID-19 от длительности приема АРТ установлено, что доля пациентов, получавших АРТ более 5 лет, составила 36,4 %, сроком от 1 года до 5 лет – 33,0 %, от 1 месяца до 1 года – 13,2 %, менее 1 месяца – 5,0 %, а не принимающих АРТ – 12,4 %. Большинство пациентов, находившихся на АРТ более 2 месяцев, перенесли COVID-19 в легкой форме (59,0 %). У больных ВИЧ-инфекцией, не принимающих АРТ либо получающих антиретровирусные препараты менее 1 месяца, частота регистрации тяжелой и крайне тяжелой форм течения COVID-19 была на достоверно более высоком уровне по сравнению с группой пациентов, находившихся на антиретровирусной терапии более 2 месяцев ($38,1 \pm 10,6$ % против $5,0 \pm 2,2$; $p < 0,05$).

У большинства больных ВИЧ-инфекцией, принимающих АРТ, концентрация РНК ВИЧ была на неопределяемом уровне (79,8 %). В группе пациентов, не принимающих АРТ, частота регистрации тяжелой и крайне тяжелой форм течения COVID-19 составила ($36,4 \pm 10,3$) % и была с достоверностью $p < 0,05$ выше, чем в группах пациентов, находившихся на АРТ, даже при неполном подавлении репликации РНК ВИЧ ($10,0 \pm 6,7$ % в группе пациентов, принимающих АРТ с определяемым уровнем РНК

ВИЧ, $3,8 \pm 2,2$ % – у пациентов с полным подавлением репликации ВИЧ). При определении зависимости тяжести течения COVID-19 от выраженности иммунодефицита учитывали количество клеток CD4+ Т-лимфоцитов в градации 0–199, 200–349, 350–499 и более 500 кл./мкл. В группе пациентов с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов 0–199 кл./мкл легкое течение COVID-19 выявлено в 42,5 % случаев, среднетяжелое – в 37,5 %, а крайне тяжелое – в 20,0 %. В группе больных с количеством CD4+ Т-лимфоцитов более 500 кл./мкл легкое течение зарегистрировано в 48,1 %, среднетяжелое – в 40,7 %, крайне тяжелое – в 11,1 % случаев. В остальных группах распределение было аналогичным.

Среднее значение CD4+ Т-лимфоцитов у больных с легкой и среднетяжелой формой COVID-19 составило ($370,6 \pm 33,7$) кл./мкл и ($376,6 \pm 43,3$) кл./мкл соответственно. В группе больных ВИЧ-инфекцией при тяжелой и крайне тяжелой форме течения COVID-19 средний уровень CD4+ Т-лимфоцитов был ниже и составил ($228 \pm 82,1$) кл./мкл ($p > 0,05$). Вероятно, отсутствие достоверности связано с малым количеством наблюдений больных ВИЧ-инфекцией в тяжелой и крайне тяжелой форме течения COVID-19 ($n=13$).

Показатель распространенности COVID-19 на юге России в 2021 г. среди ЛЖВ был в 7,1 раза выше аналогичного показателя за 2020 г. Наиболее высокое число ЛЖВ заболевших COVID-19 выявлено на территориях с высоким уровнем пораженности ВИЧ-инфекцией. Среди заболевших COVID-19 преобладали пациенты в возрасте от 30 до 49 лет, в равной степени мужчины и женщины. Клиническое течение COVID-19 у больных ВИЧ-инфекцией в 48,8 % случаев характеризовалось легким течением, в 40,5 % – средней тяжестью и в 10,7 % – тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания. В анализируемой когорте пациентов у 6,6 % заболевание завершилось летальным исходом. Клинические проявления COVID-19 у больных ВИЧ-инфекцией в основном проявлялись в сочетании симптомов, характерных для острых респираторных вирусных инфекций. Эффективная АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией способствовала более легкому течению COVID-19.

УДК 616.98:578.834.1616.98:578.834.1

Топорков В.П.

**ПАНДЕМИЯ COVID-19:
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ И ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЕЕ ФАКТОРЫ**

*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В своем основном проявлении продолжительность пандемии COVID-19 составляет примерно 2 года, что подтверждает аналогичное значение (2 года) существующей в литературе примерной средней арифметической величины продолжительности одной эпидемии (пандемии) гриппа из 45 эпидемических событий такого ранга и 83 эпидемических лет, учтенных за 500-летний период наблюдения (XV–XX вв.). Эти данные имеют принципиально важное прогностическое значение. Факторами, определившими продолжительность пандемии COVID-19, стали: 1) продолжительность последовательной смены фаз глобального доминирования филогенетических вариантов SARS-CoV-2 уханьский, дельта, омикрон, соответственно фазовый характер эпидемического процесса и в итоге пандемии COVID-19, 2) эффективность противоэпидемических (санитарно-профилактических) мероприятий.

Toporkov V.P.

COVID-19 PANDEMIC: DURATION AND DETERMINING FACTORS

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

In its major manifestation, the duration of the COVID-19 pandemic is approximately 2 years long, which confirms the similar value (2 years) of the described in the literature approximate arithmetic mean of the duration of one influenza epidemic (pandemic) out of 45 epidemic events of this rank and 83 epidemic years accounted for over 500-year observation period (XV–XX centuries). These data are of fundamentally important prognostic value. The factors that determined the duration of the COVID-19 pandemic are: 1) the duration of the sequential change in the phases of the global dominance of the Wuhan, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 phylogenetic variants, respectively, the phase nature of the epidemic process and, as a result of the COVID-19 pandemic, 2) the effectiveness of anti-epidemic (sanitary and preventive) measures.

ВОЗ определила COVID-19 как пандемию 11 марта 2020 г. А в марте 2022 г., т. е. примерно через два года, зарегистрирована фаза глобального доминирования филогенетического варианта SARS-CoV-2 омикрон, обусловленного им более легкого клинического течения болезни, резкого снижения летальности, оцениваемого в эпидемиологии как признак спада эпидемии (пандемии). В целом динамика филогенетических преобразований возбудителя в ходе пандемии COVID-19 характеризовалась тем, что на смену начавшему пандемию уханьскому штамму, пришло глобальное доминирование на ее подъеме и высоте филогенетического варианта дель-

та и на спаде пандемии – штамма омикрон. «Уложившись» в основном своем проявлении в 2 года, пандемия COVID-19 подтвердила существующую в литературе (Чижевский А.Л., 1976) примерную среднюю арифметическую величину продолжительности подобного масштаба эпидемических событий, составившую 2 года. Эта величина определена при анализе материалов 45 эпидемий (пандемий) гриппа, 83 эпидемических лет за 500-летний период наблюдения (XV–XX вв.). Практически в 2 года «уложились» в наиболее интенсивном своем проявлении такие пандемии гриппа, как А/Н1N1/ «испанка» (1918–1919 гг.), А/Н2N2/ «азиатский грипп» (1957–1958 гг.), А/Н1N1/ «русский грипп» (1977–1978 гг.), А/Н1N1/09 «свиной грипп» (2009–2010 гг.).

Основными факторами, определившими продолжительность пандемии COVID-19, послужили: 1) продолжительность проявления фазового характера филогенетических преобразований SARS-CoV-2 в спектре инфекционно-иммунологических взаимоотношений с популяцией хозяина (человека), фазового характера эпидемического процесса и в итоге пандемии COVID-19, 2) эффективность комплекса противоэпидемических (санитарно-профилактических) мероприятий, которые представляются как наложение регуляции эпидемического процесса с помощью указанных мероприятий на саморегуляцию. Приведенные данные с учетом результатов применения филогенетических технологий в ходе пандемии COVID-19 имеют принципиально важное прогностическое значение.

УДК 616.98:578.834.1

Топтыгина А.П., Афридонова З.Э.

ФОРМИРОВАНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА НА ВИРУС SARS-CoV-2

*ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора,
Москва, Российская Федерация*

Сроки завершения пандемии COVID-19 зависят от количества лиц со сформированным устойчивым иммунным ответом против вируса. Цель работы – изучить особенности поддержания адаптивного иммунитета, сформированного на S-белок вируса SARS-CoV-2 в условиях продолжающейся пандемии и появления новых вариантов коронавируса. У 97 человек, перенесших COVID-19, и 30 человек, дважды привитых вакциной «Спутник V», через 3–18 месяцев определен уровень IgG к S-белку вируса SARS-CoV-2 и авидность методом ИФА и процент CD3+CD8+ лимфоцитов, экспрессирующих CD107a в ответ на S-белок вируса SARS-CoV-2. Гуморальный и клеточный иммунитет сохранялся на протяжении 18 месяцев исследования. У переболевших COVID-19 и у вакцинированных «Спутником V» авидность достигала 50 %. Выявлен рост уровня клеточного ответа, антител и их авидности после бустерной вакцинации или повторных инфекций, вызванных мутантными штаммами SARS-CoV-2 с клинически более легкими вариантами течения. Авидность антител при прорывном иммунном ответе составила 81,6 %, а при гибридном – 69,85 %. Данные нашей работы говорят о высокой вероятности трансформации текущей пандемии до уровня сезонной заболеваемости коронавирусами.

Toptygina A.P., Afridonova Z.E.

FORMATION AND MAINTENANCE OF ADAPTIVE IMMUNITY TO THE SARS-CoV-2 VIRUS

*G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russian Federation*

Terms of termination of the COVID-19 pandemic depends on the number of people with a stable immune response against the virus. The aim of the study was to investigate the features of maintaining adaptive immunity to the S-protein of the SARS-CoV-2 virus in the context of an ongoing pandemic and the emergence of new variants of coronavirus. The level of IgG to the S-protein of the SARS-CoV-2 virus and avidity (ELISA), as well as the percentage of CD3+CD8+ lymphocytes expressing CD107a in response to S-protein of the SARS-CoV-2 virus were measured in 97 individuals who were affected by COVID-19 and 30 persons immunized with two doses of "Sputnik V" vaccine 3–18 months afterwards. Humoral and cellular immunity was maintained throughout the 18 months of the study. In those who recovered from COVID-19 and those vaccinated with "Sputnik V", avidity reached 50 %. An increase in the level of cellular response, antibodies and their avidity was revealed after booster vaccination or repeated infections caused by SARS-CoV-2 mutant strains with milder course of disease. The avidity of antibodies in the breakthrough immune response was 81.6 %, and in the hybrid response – 69.85 %. Our data indicate a high probability of the current pandemic transformation into the seasonal incidence of coronaviruses.

Появление три года назад нового коронавирусного заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, потребовало слаженной работы специалистов разных направлений, в том числе иммунологов. Единственное, что может остановить пандемию COVID-19 – формирование достаточной иммунной прослойки, обуславливающей невосприимчивость к этому заболеванию. Поскольку SARS-CoV-2 появился впервые в конце 2019 г., возникло много вопросов относительно продолжительности постинфекционного, а затем и поствакцинального иммунитета. Опубликованы работы, в которых показано, что антитела к коронавирусу у переболевших сохраняются 3 или 6 месяцев. Не очень была понятна роль клеточного иммунитета. К настоящему времени установлено, что постинфекционный и поствакцинальный иммунитет не исчезает через полгода, как думали вначале. Однако интенсивный процесс мутаций вируса позволяет ему ускользать из-под контроля иммунной системы. В результате весьма актуальными стали исследования гибридного и прорывного иммунитета на вирус SARS-CoV-2.

Цель исследования – изучить особенности поддержания адаптивного иммунитета, сформированного на S-белок вируса SARS-CoV-2 в условиях продолжающейся пандемии и появления новых вариантов коронавируса.

Обследовали 97 человек через 3–18 месяцев после перенесенного в легкой или среднетяжелой форме COVID-19 и 30 человек, двукратно привитых «Спутником V». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (протокол № 58), обследованные подписывали информированное согласие. Кровь из локтевой вены брали в вакуумные пробирки с гепарином и с активатором свертывания. IgG-антитела к S-белку вируса SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови с помощью тест-системы «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Авидность антител определяли, добавляя денатурирующий раствор мочевины в одну из пары лунок того же тест-набора и рассчитывая процент выявленных антител по сравнению с уровнем антител в необработанной мочевиной лунке. Мононуклеары периферической крови выделяли методом градиентного центрифугирования, инкубировали в лунках 96-луночной панели в количестве $3 \cdot 10^5$ на лунку в присутствии и без S-белка вируса SARS-CoV-2. Подсчитывали процент цитотоксических CD8hi-лимфоцитов, экспрессирующих молекулу CD107a, как результат распознавания антигенов S-белка вируса SARS-CoV-2, на проточном цитометре BDFACSCanto II (технологии и программное обеспечение Becton Dickinson, США). Уровень антител представлен в виде медианы (1–3 квартиль). Результаты расчета авидности и оценки клеточного иммунитета представлены в процентах, в виде средней и ее ошибки ($M \pm SE$). Уровень $p < 0,05$ считали значимым. Корреляции оценивали по Пирсону.

При продольном исследовании когорты, состоящей из 38 человек, обследованных 3–6 раз через 3–18 месяцев после перенесенного заболевания COVID-19, 60,5 % имели высокий уровень антител к S-белку коронавируса, средний уровень составил 1586 (1154–1896) ВАУ/мл, а 39,5 % – низкий уровень антител (390 (269–434) ВАУ/мл) через 3 месяца после заболевания. В сроке от 3 до 9 месяцев после начала заболевания снижение антител более выражено, а затем этот процесс замедлился и на сроке 1 год от заболевания уровень антител вышел на плато. Различия между группами были значимыми ($p < 0,05$). При этом авидность антител нарастала с 29,7 % в 3 месяца до 50 % в 12 месяцев и оставалась на этом уровне в следующие полгода и не коррелировала уровнем антител. По уровню клеточного иммунитета выделены лица с высоким уровнем – (10,19±0,93) % (52,6 % обследованных) и низким уровнем – (3,9±0,37) % (47,4 % обследованных), различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$). На протяжении 1,5 года наблюдения уровни клеточного иммунитета к S-белку вируса SARS-CoV-2 значимо не менялись.

При обследовании 30 человек, дважды привитых вакциной «Спутник V», не болевших прежде COVID-19, также выделили группу с высоким (1563 (840–1825) ВАУ/мл – 53,3 % обследованных) и низким (432 (293–456) ВАУ/мл – 46,7 %) уровнем антител к вирусу SARS-CoV-2, различия статистически значимым ($p < 0,05$). В группе с высоким уровнем антител снижение этого уровня происходило более выражено, чем в группе с исходно низким уровнем антител, а после 9 месяцев в обеих группах уровень антител выходил на плато, авидность антител нарастала с 32,5 % через 3 месяца после прививки до 47,3 % через 1 год после прививки. Через год после вакцинации проведена ревакцинация вакциной «Спутник Лайт». Через 3 месяца после этого уровень антител в группе с исходно высоким уровнем возрос с 771 (336–1292) до 1368 (781–1672) ВАУ/мл, а в группе с исходно низким уровнем – с 156 (98–320) до 476 (283–963) ВАУ/мл. Авидность, независимо от уровня антител, повысилась с 47,3 до 67,6 %. Различия до и после ревакцинации оказались значимыми ($p < 0,05$). По уровню клеточного иммунитета выделили группу с высоким уровнем (11,19±1,03 %, 56,7 % обследованных) и низким уровнем (4,41±0,42 %, 43,3 %) ответа на S-белок вируса SARS-CoV-2, различия между группами были значимыми ($p < 0,05$). Уровень клеточного иммунитета в группе привитых постепенно снижался в течение года после вакцинации и на сроках в 9 и 12 месяцев значимо отличался от исходного уровня ($p < 0,05$), хотя оставался положительным. Через 3 месяца после ревакцинации «Спутником Лайт» уровень клеточного иммунитета к S-белку вируса SARS-CoV-2 значимо возрос в обеих группах ($p < 0,05$) по сравнению с уровнем до ревакцинации, в группе с высоким уровнем рост составил с (7,67±0,80) % до (10,98±0,97) %, а с низким уровнем –

с $(3,24 \pm 0,33)$ % до $(5,19 \pm 0,41)$ % и значимо не отличался от уровня через 3 месяца после первой вакцинации.

27 человек, переболевших COVID-19, были дважды привиты вакциной «Спутник V» через 6–12 месяцев после заболевания. До вакцинации уровень антител составил 972 (605–1135) ВАУ/мл, а через 3 месяца после вакцинации «Спутником V» – 1218 (633–1404) ВАУ/мл (гибридный иммунитет). Авидность антител возросла с 50 до 69,85 % ($p < 0,05$). Клеточный иммунитет возрос с $(8,20 \pm 0,73)$ % до $(9,94 \pm 0,75)$ % ($p < 0,05$).

32 человека, болевших COVID-19 в 2020–2021 гг., повторно переболели COVID-19 (штамм омикрон) в январе-феврале 2022 г., при этом формируется прорывной иммунитет. До повторного заболевания уровень антител к вирусу SARS-CoV-2 был 719 (590–958) ВАУ/мл, а после значимо возрос до 1601 (1230–1940) ВАУ/мл ($p < 0,05$), при этом авидность возросла с 50 до 81,6 % ($p < 0,05$). Клеточный иммунитет до второго заболевания был $(8,38 \pm 0,83)$ %, а после – $(13,71 \pm 1,07)$ %.

Таким образом, в результате проведенного исследования удалось показать, что и гуморальный, и Т-клеточный иммунитет на вирус SARS-CoV-2 различаются у разных людей, независимо от того, были ли они привиты или переболели. Гуморальный иммунитет снижается в первые полгода, однако затем выходит на плато и сохраняется более года как у переболевших, так и у привитых «Спутником V». В условиях продолжающейся пандемии происходит естественное бустирование, что препятствует снижению как гуморального, так и клеточного иммунитета. Активный мутационный процесс вируса SARS-CoV-2, приводящий к появлению новых штаммов, дополнительно стимулирует адаптивный иммунитет при повторном заболевании, протекающем преимущественно в легкой форме. Уровни гибридного и прорывного иммунитета были значимо выше, чем уровень поствакцинального и постинфекционного иммунитета, и это относится и к гуморальному, и к клеточному звену. Это дает надежду, что пандемия коронавируса постепенно сойдет до уровня сезонных простудных заболеваний.

УДК 616.98:578.834.1

Turabova N.R.¹, Mirkasimova Kh.Kh.¹, Mirzaev U.Kh.², Shamsutdinova M.I.³

COMPARATIVE ASSESSMENT OF INTERFERON GAMMA AND INTERLEUKIN-2 EXPRESSION IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF COVID-19

¹*Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases;*

²*Hiroshima University, Department of Epidemiology, Infectious diseases control and prevention, Hiroshima, Japan ;* ³*Tashkent Medical Academy, Department of Hematology, Transfusiology and laboratory Diagnostics Tashkent, Republic of Uzbekistan*

The SARS-CoV-2 virus, being a completely new type of pathogen, caused a global pandemic with many severe consequences and losses. A feature of this virus is its ability to change the immune response of the host. These changes primarily concerned the innate immune system, the skewed response of which served to aggravate the course of the disease and often led to death. In this short report, we have tried to describe the changes in two important parameters of the immune system – IFN-alpha and interleukin 2 in patients with different severity of COVID-19.

Турабова Н.Р.¹, Миркасимова Х.Х.¹, Мирзаев У.Х.², Шамсутдинова М.И.³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРФЕРОНА ГАММА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ COVID-19

¹*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Республика Узбекистан;* ²*Университет Хиросимы, Хиросима, Япония;* ³*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан*

Вирус SARS-CoV-2, являясь совершенно новым типом патогена, вызвал глобальную пандемию с многочисленными тяжелыми последствиями и потерями. Особенностью этого вируса является его способность изменять иммунный ответ хозяина. Эти изменения в первую очередь касались врожденной иммунной системы, извращенный ответ которой усугублял течение болезни и часто приводил к смерти. В этом кратком сообщении мы попытались описать изменения двух важных параметров иммунной системы: IFN-гамма и IL-2 – у пациентов с разной степенью тяжести COVID-19.

COVID-19 as a new disease that was previously unknown to mankind has posed difficult challenges for it. Only after more than two years, we begin to understand the pathogenesis of this disease at the cost of millions of lives. Reports of disorders in the immune system and their excessive activity in the form of a “cytokine storm” appeared already at the beginning of 2020. However, at that time, the relationship between the severity of the course and the untimely onset of the development of an immune response to the COVID-19 pathogen was unknown. Successful elimination of any infectious agent, along with the SARS-CoV-2 virus, is due to a series of successive activations of the immune system response mechanism.

The first highly expressed cytokines reported in the literature were interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . Subsequently, information began to appear on other interleukins such as IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, macrophage colony-stimulating factor, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, IFN- γ , hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor (VEGF). Further, the immunomodulatory abilities of the SARS-CoV-2 virus were identified. However, immunomodulation is a process that is regulated not only by the factors of the virus, but also by the host itself. Such host factors could be age, overweight, and comorbidities. In this short report, we have tried to explain some of these disturbances by measuring the activity of interferon gamma and interleukin-2 in patients of different severity.

A total of 158 patients of varying severity were recruited for the study, and blood samples were obtained on day 3 to 5 after the onset of clinical symptoms. Of these, 18 patients were randomly selected into three COVID-19 severity categories. Patients with mild and moderate severity, in each group were represented by 10 females, 8 males and severe patients with equal numbers by gender (9/9). The mean age of the groups was 41.2 ± 6.6 years in mild, 49.9 ± 8.4 years in moderate and 63.1 ± 15.9 years in severe. The age groups differed significantly from each other. Measuring of interferon- γ and IL-2 levels was carried out on CLIA machine Maglumi 800 by using manufacturer's guidelines.

Statistical analysis carried out on IBM SPSS 26.0 (Chicago, Illinois, U.S.A.). Continuous variables were reported as means and standard deviations (SDs) and compared to Student's t-test. The unpaired t-test was used to calculate p-values. Statistical analyses were two-sided; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Levels of interferon in the mild severity group were 2.3 ± 2.4 pg/ml; in the moderate group 9.1 ± 4.7 pg/ml and 1.5 ± 0.8 pg/ml, in the severe group, which differed significantly from each other ($p < 0.05$). The severe group of patients was distinguished by extremely low INF- γ activity.

IL-2 was 8.6 ± 2.5 pg/ml in the mild, 5.2 ± 2.6 pg/ml in the moderate and 2.2 ± 1.5 pg/ml in the severe group. Trend analysis of IL-2 levels revealed a decreasing trend of IL-2 activity with increasing severity of the disease ($p < 0,01$).

We hypothesized that SARS-CoV-2 infection could modify the immunity responses by delaying the activation. Our results showed a statistically significant decrease in the production of INF- γ and IL-2 by the raising of severity of disease. Thus, we can assume that insufficient production of INF- γ and IL-2 at early stages of the disease may lead to worsening of disease in patients with COVID-19. These results may lead to new ways for immune interventions to restore antiviral immune responses associated with increased viral clearance in patients infected with SARS-CoV-2. At the same time our study had several limitations as the small sample size, and non-homogenic groups by age and comorbidities. Studies on a larger group could support the findings of this study.

УДК 616.98:578.834.1

Фирстова В.В., Шемякин И.Г., Дятлов И.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ВИРУС SARS-CoV-2, В ТЕРАПИИ COVID-19

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п. Оболенск, Российская Федерация

Для борьбы с коронавирусной инфекцией 2019 г. (COVID-19), вызванной коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), разработаны нейтрализующие моноклональные антитела к SARS-CoV-2. Все нейтрализующие антитела нацелены на S-белок, а уровень их нейтрализующей активности варьирует в зависимости от распознаваемых эпитопов и штамма вируса SARS-CoV-2. В экстренном порядке на ряд антител, продемонстрировавших высокую эффективность против SARS-CoV-2, Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США было выдано разрешение на экстренное использование нейтрализующих антител. Мутационная изменчивость вируса SARS-CoV-2 привела к появлению штаммов, ускользающих от нейтрализации антител. В работе обобщаются репрезентативные нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 и обсуждаются перспективы и проблемы разработки следующего поколения профилактических или терапевтических антител против COVID-19.

Firstova V.V., Shemyakin I.G., Dyatlov I.A.

EFFICACY OF MONOCLONAL ANTIBODIES THAT NEUTRALIZE THE SARS-CoV-2 VIRUS IN THE TREATMENT OF COVID-19

State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation

SARS-CoV-2 neutralizing antibodies have been developed to combat coronavirus disease (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). All SARS-CoV-2 neutralizing antibodies target the spike protein, their neutralization potency and breadth vary according to recognition epitopes and SARS-CoV-2 virus strain. US Food and Drug Administration has issued emergency use authorization for several potent SARS-CoV-2 antibodies. Nevertheless, antibody therapy for SARS-CoV-2 still faces potential challenges, including emerging viral variants of concern that have antibody-escape mutations. This paper summarizes representative SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and discusses prospects and challenges for the development of the next generation of COVID-19 preventive or therapeutic antibodies.

Хотя у большинства пациентов с COVID-19 развиваются легкие респираторные симптомы или они остаются бессимптомными, имеется так называемая группа риска развития тяжелого течения COVID-19. В соответствии с Временными методическими рекомендациями профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в группы риска входят:

- пожилые люди (старше 65 лет);
- лица с сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение (ИМТ>30);
- сердечно-сосудистые заболевания;
- диабет;
- лица с ослабленным иммунитетом.

Именно для групп риска развития тяжелого течения COVID-19 предназначены моноклональные антитела, способные нейтрализовать вирус. Лечение моноклональными антителами снижает частоту госпитализаций и смертность у амбулаторных пациентов высокого риска развития тяжелого заболевания с COVID-19 легкой и средней степени тяжести. Применение МКА целесообразно на ранних стадиях заболевания, до того, как разовьются значительные симптомы или тяжелое заболевание (в течение 5–7 дней после начала инфекции, предпочтительно как можно раньше). Механизм действия МКА заключается в предотвращении ими репликации и распространения вируса.

В настоящее время в России разрешены к применению 5 препаратов, в которые входят 8 МКА:

1. Бамланивимаб + этесевимаб (AbCellera Biologics, Eli Lilly, США).
2. Касиривимаб + имдевимаб – REGN-COV2, ронапрев (Regeneron Pharmaceuticals, США) (гуманизированные мыши) человеческое.
3. Сотровимаб (гуманизированное) (GlaxoSmithKline, GSK, Англия).
4. Регданвимаб (человеческое, фаговый дисплей) (Celltrion, Южная Корея).
5. Тиксагевимаб +Цилгавимаб (Эвушелд) (AstraZeneca, Англия, Швеция).

Все вышеперечисленные МКА нацелены на RBD субъединицы S1 вируса SARS-CoV-2. МКА способны нейтрализовать размножение вируса за счет экранирования RBD, необходимого вирусу для проникновения внутрь эукариотической клетки с целью последующей репликации. Появление мутантных штаммов SARS-CoV-2 привело к снижению нейтрализующей активности МКА в ряде случаев. Особенно ярко это проявилось на штаммах Omicron. В частности, из всех вышеперечисленных МКА только Сотровимаб сохраняет некоторую нейтрализующую активность в отношении ряда линий штамма Omicron. В связи с этим появилась необходимость пересмотра использования МКА, рекомендованных для терапии COVID-19, так как в настоящее время большинство случаев новой коронавирусной инфекции в России приходится на штаммы Omicron.

Кроме того, ускользание вирусов штамма Omicron от МКА ставит задачу получения новых МКА, эффективных для нейтрализации мутантных штаммов SARS-CoV-2. Для повышения терапевтической эффективности моноклональных антител предлагается несколько стратегий. В связи с значительным количеством мутаций в штаммах Omicron, приведших

к исчезновению нейтрализующей активности у большинства МКА, необходимо получить антитела к RBD штаммов Omicron вируса SARS-CoV-2. Для снижения вероятности ускользания вирусов SARS-CoV-2 в результате очередных мутаций от нейтрализующей активности МКА необходимо в коктейль препарата включить МКА к высококонсервативным эпитопам S-белка, характеризующегося нейтрализующей активностью в отношении вируса. Исходя из постоянных мутаций вируса, целесообразно создать препарат, содержащий в своем составе коктейль МКА, направленных к разным эпитопам S-белка и способных нейтрализовать вирус. Увеличение периода полураспада и сведения к минимуму нецелевой токсичности МКА и позволит увеличить длительность терапевтического потенциала препарата. Использование молекулярно-генетических технологий может помочь в конструировании биспецифических антител, что может привести к снижению терапевтической дозы препарата.

Работа выполнена в рамках Государственного задания НИОКР 3.1.3.

УДК 616.98:578.834.1

Храмов М.В., Хлынцова А.Е., Калмантаева О.В., Иващенко Т.А.,
Хомяков А.Е., Карцев Н.Н., Калмантаев Т.А., Игнатов С.Г., Фирстова В.В.

ОЦЕНКА НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТОК КРОВИ В РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ВИРУСА SARS-CoV-2 (COVID-19)

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, п. Оболенск, Московская область, Российская Федерация*

Надежный серологический тест для обнаружения нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 важен для отслеживания иммунного статуса переболевших и вакцинированных людей. Применяемый «золотой стандарт» – реакция вируснейтрализации, требующий наличия активного патогенного вируса и лаборатории с III уровнем биобезопасности (BSL3). По стандартному протоколу оценка цитопатического действия (ED50) вируса проводится визуально без использования приборной базы. Однако инструментальный метод учета цитопатического действия вирусных частиц на культуру клеток с помощью планшетного фотометра обладает рядом неоспоримых преимуществ по сравнению с визуальным методом.

Hramov M.V., Khlyntseva A.E., Kalmantaeva O.V., Ivashchenko T.A.,
Khomyakov A.E., Kartsev N.N., Kalmantaev T.A., Ignatov S.G., Firstova V.V.

EVALUATION OF THE NEUTRALIZING ACTIVITY OF BLOOD SERA IN THE NEUTRALIZATION REACTION OF THE SARS-CoV-2 (COVID-19) VIRUS

*State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology” of Rosпотребнадзор,
Obolensk, Moscow Region, Russian Federation*

A reliable serological test for detecting neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 is important for tracking the immune status of people who have been ill and vaccinated. The applied «gold standard» is a virus neutralization reaction requiring the presence of an active pathogenic virus and a laboratory with biosafety level 3 (BSL3). According to the standard protocol, the cytopathic effect (ED50) of the virus is assessed visually without the use of an instrument base. However, the instrumental method of accounting for the cytopathic effect of viral particles on cell culture using a flatbed photometer has a number of undeniable advantages over the visual method.

В настоящее время существует острая необходимость в надежном серологическом тесте для обнаружения нейтрализующих антител к SARS-CoV-2. Такой тест важен для отслеживания иммунного статуса переболевших и вакцинированных людей. Текущий золотой стандарт – это тест на нейтрализацию патогена, требующий наличия живого вируса и лаборатории с III уровнем биобезопасности (ББ) (BSL3). По стандартному протоколу оценка цитопатического действия (ED50) вируса проводится визуально без использования приборной базы. Однако инструментальный метод учета цитопатического действия вирусных частиц на культуру

клеток обладает рядом неоспоримых преимуществ по сравнению с визуальным методом. Инструментальный метод обладает большей объективностью оценки и воспроизводимостью. Количество живых клеток желательно учитывать по величине оптической плотности элюента (ОП), измеряемой с помощью планшетного фотометра. По результатам измерения можно построить кривые, отражающие зависимость количества выживших клеток (ось ординат) от логарифма фактора разведения вирусных частиц ($\log_2 DF$, ось абсцисс). Количество выживших клеток таким образом можно оценивать по величине сигнала оптической плотности, выраженного в единицах ОП или в нормированных единицах (в % от средней ОП в контрольных лунках «Кк»).

На базе ФБУН ГНЦ ПМБ организована лаборатория с соблюдением всех мер ББ для работы с живым возбудителем SARS-CoV-2 (COVID-19). Из ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» передана вирусная суспензия SARS-CoV-2 штамм hCoV-19/Russia/DAL-2512/2020 – 10 пробирок объемом 2 мл, содержащие по 0,5 мл вирусной суспензии; вирусная суспензия SARS-CoV-2 штамм hCoV-19/Russia/Omsk-202118/170720 – 10 пробирок объемом 2 мл, содержащие по 0,5 мл вирусной суспензии; передана вирусная суспензия SARS-CoV-2 штамм hCoV-19/Russia/SUB-2502/2021 – 10 пробирок объемом 2 мл, содержащие по 0,5 мл вирусной суспензии. ED50 вирусной суспензии составляла 10^{-6} степени.

Сыворотки крови переболевших или вакцинированных людей получены из ОМДиЭ ФГУН ЦНИИЭ в рамках Соглашения о сотрудничестве от 3 августа 2020 г. В ОМДиЭ ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора данные сыворотки исследованы на тест-системах SARS-CoV-2 IgG ARCHITECT (Abbot).

Нами модифицирован стандартный протокол оценки цитопатического действия (ED50) вируса: подобраны красители, элюенты и длина волны излучения для измерения оптической плотности с помощью планшетного фотометра, что позволило более точно оценивать цитопатическое действие вируса.

В результате проделанной работы выявлено нейтрализующее действие 143 сывороток крови людей на вирус SARS-CoV-2. При проведении корреляционного анализа нейтрализующего действия сывороток крови с количественным содержанием антител, определенных с помощью тест-систем SARS-CoV-2 IgG ARCHITECT (Abbot), прямой корреляции между уровнем антител (выявленных ARCHITECT) и нейтрализующей активностью не наблюдалось. Таким образом, установлено, что для нейтрализующей активности антител важно не только их количество, но и физиологически-проявляемая их активность. Данный протокол оценки цитопатического действия (ED50) вируса может применяться для улучшения эффективности лечения с помощью сывороток крови переболевших или вакцинированных людей.

УДК 623.445

Шашина Е.А., Белова Е.В., Макарова В.В., Исютина-Федоткова Т.С.,
Митрохин О.В.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ИХ ДЛИТЕЛЬНОМ НОШЕНИИ

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
Москва, Российская Федерация*

Применение средств индивидуальной защиты в пандемию COVID-19 затронуло большую часть населения мира. При длительном ношении средств защиты могут появляться неблагоприятные реакции общего и местного характера. Проведено исследование, направленное на изучение химического состава масок и перчаток, результаты которого свидетельствуют о безвредности изучаемых видов масок и наличия цинка и формальдегида в перчатках в концентрациях, превышающих допустимые. Таким образом, жалобы населения на неблагоприятные реакции при длительном ношении масок связаны не с химическим составом. Для определения их причин необходимо дальнейшее всестороннее исследование.

Shashina E.A., Belova E.V., Makarova V.V., Isiutina-Fedotkova T.S., Mitrokhin O.V.

THE CHEMICAL COMPOSITION OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT AS A RISK FACTOR FOR THE OCCURRENCE OF ADVERSE REACTIONS DURING THEIR LONG-TERM WEARING

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, Russian Federation*

The use of personal protective equipment during the COVID-19 pandemic has affected a large part of the world's population. Adverse reactions of a general and local nature may occur with prolonged wearing of protective equipment. A study was carried out aimed at analysis of the chemical composition of masks and gloves. The results of the study indicate the safety of the studied types of masks and the presence of zinc and formaldehyde in gloves in concentrations exceeding the permissible. Thus, the complaints of the population about adverse reactions during prolonged wearing of masks are not associated with the chemical composition. Further comprehensive research is needed to determine their causes.

Пандемия коронавирусной инфекции в полной мере показала значимость мер неспецифической профилактики. Ношение средств индивидуальной защиты (СИЗ) органов дыхания и рук является простым и вместе с тем эффективным способом снижения риска инфицирования и передачи вируса. Использование средств индивидуальной защиты, обычно предназначенных для медицинских работников, в пандемию COVID-19 распространилось на все население в целом.

Однако при их длительном ношении у пользователей начали появляться неблагоприятные реакции, такие как головная боль, затруднение

дыхания, различные кожные проявления. Так, проведенное нами анкетирование студентов-медиков выявило появление кожных реакций на ношение масок в виде высыпаний у 60 % респондентов, покраснения – 57 %, зуда кожных покровов – 39 %, а также сухости – 27 %.

Косметическими и лечебными средствами после ношения масок были вынуждены пользоваться 43 % респондентов, а около 19 % – обращались к дерматологу.

В научных статьях сообщается о многих неблагоприятных кожных реакциях при использовании различных типов перчаток, включая раздражающий контактный дерматит, аллергический контактный дерматит и контактную крапивницу (Hu K. и соавт., 2020; Lan J и соавт., 2020).

Нами проведены анализ химических веществ, содержащихся в масках и перчатках, а также оценка возможности химического состава выступать фактором риска возникновения неблагоприятных реакций на ношение средств индивидуальной защиты.

Исследованы 4 вида масок и 4 вида перчаток, отобранных по результатам анализа предложений на Яндекс.Маркет, как наиболее часто встречающихся предложений СИЗ для населения во время пандемии: одноразовые нетканые двух и трехслойные маски, выполненные из спонбонда/мельтблауна и два вида многоразовых масок (двуслойная хлопчатобумажная и однослойная неопреновая); одноразовые виниловые и нитриловые перчатки, а также многоразовые хлопчатобумажные и хлопчатобумажные перчатки с покрытием из натурального латекса.

Определялись концентрации химических веществ после моделирования их выделения в водную и воздушную среды. Перечень анализируемых химических веществ формировался, исходя из наименования материала, из которого изготовлены СИЗ, и соответствующего списка контролируемых показателей согласно техническому регламенту таможенного союза (ТР ТС 019/2011).

Проведены исследования масок на выделение в водную среду следующих органических химических веществ и металлов: формальдегид, ацетальдегид, этилацетат, ацетон, бензол, этилбензол, мышьяк, свинец, хром, кобальт, кадмий, никель и ртуть. В воздушной среде определяли выделение формальдегида, этилацетата, ацетона, бензола, этилбензола и этиленбензола.

Перчатки исследовали на выделение в водную среду формальдегида, фенола, ацетальдегида, ацетона, бензола, этилбензола, мышьяка, свинца, хрома, кобальта, кадмия, никеля, ртути, цинка и меди.

Как показали результаты исследования, содержание анализируемых химических веществ в вытяжках из всех видов исследуемых масок не превышало допустимые значения.

Вероятно, причиной появления неблагоприятных реакций при длительном ношении масок является не их химический состав. Необходимо

учитывать, что негативные последствия могут быть обусловлены изменением температуры и влажности кожи под маской, бактериальной обсеменённости внутренней поверхности масок при разной длительности ношения, воздухопроницаемости материала, из которого изготовлена маска, способом фиксации маски на голове и т.д.

В результате исследования содержания химических веществ в водной вытяжке из перчаток обнаружено, что в хлопчатобумажных и хлопчатобумажных с натуральным латексным покрытием перчатках обнаружен формальдегид в концентрациях, превышающих допустимые в 1,5 и 1,2 раза соответственно. В хлопчатобумажных перчатках с покрытием также обнаружен цинк в концентрациях, превышающих допустимые значения.

Количество цинка, проходящего непосредственно через кожу, относительно невелико. Кожная абсорбция цинка происходит, но ее механизм четко не определен. Токсичность цинка при кожном воздействии может варьировать в зависимости от химической формы цинка. Чистый цинк классифицируется как вещество, не вызывающее разъедание и аллергию кожи и существенного раздражения кожи. Хлорид цинка может вызывать более сильное раздражение по сравнению с таковым, вызванное воздействием сульфата цинка (MSDS: Zinc. Article number: AE99. Version: GHS 2.0 ru, 2019). Для решения вопроса о токсичности цинка, обнаруженного в перчатках, нужно выяснить, в составе каких соединений он присутствует.

Наличие формальдегида в хлопчатобумажных перчатках может быть связано с некачественным сырьем или особенностями производственного процесса, например, использованием вспомогательных веществ при заключительной отделке тканей.

Формальдегид в водном растворе легко абсорбируется через кожу и может привести к местному раздражению кожи, аллергическому контактному дерматиту, а также канцерогенезу (López-Sánchez L. и соавт., 2021; Rovira J. и соавт., 2018).

Формальдегид, обнаруженный в таких концентрациях в хлопчатобумажных перчатках и перчатках с покрытием, не может являться единственной причиной всех жалоб и выявляемых нарушений кожных покровов, о которых сообщается в научных исследованиях.

Можно предположить влияние также других факторов, таких как длительность ношения; наличие индивидуальных особенностей (наличие хронических кожных заболеваний); накопление бактериального загрязнения в сочетании с избыточной влажностью на внутренней стороне перчаток в результате ношения и т.д.

Таким образом, по своему химическому составу исследуемые виды масок являются безопасными для потребителей. Содержащийся в перчатках формальдегид может приводить к появлению неблагоприятных кожных реакций, что требует более жесткого контроля за их производством.

УДК 616.98:578.834.1:623.445

Шашина Е.А., Санникова Е.А., Якушина И.И., Митрохин О.В.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛИЦЕВЫХ МАСОК ПАССАЖИРАМИ ОБЩЕСТВЕННОГО
ТРАНСПОРТА И РАБОТНИКАМИ ТРАНСПОРТНЫХ КОМПАНИЙ
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет),
Москва, Российская Федерация*

Общественный транспорт является одним из наиболее подверженных риску мест загрязнения, поэтому использование масок для лица и перчаток в общественных местах свидетельствует о приверженности населения установленным мерам профилактики. Проведено исследование, целью которого стал анализ использования масок для лица пассажирами и работниками транспортных компаний во время пандемии COVID-19. С использованием анкетирования выявлено, что 87,5 % пассажиров и 100 % работников транспортных компаний использовали маски и перчатки. При этом только 1/3 часть пассажиров и 2/3 работников носили маски правильно, каждый пятый считал, что ношение маски снизит риск распространения инфекционного заболевания, а каждый десятый носил маску для поддержания общественного здоровья. Для 53,4 % работников ношение маски для лица было неудобным, в связи с побочными реакциями. Определены мотивы при ношении масок: установление регламентов в общественных местах (55,8 %) и охрана собственного здоровья и здоровья членов семьи (44,2 %). Разработка рекомендаций по уменьшению дискомфорта при ношении масок и повышению социальной ответственности населения способствует приверженности населения неспецифическим профилактическим мерам.

Shashina E.A., Sannikova E.A., Yakushina I.I., Mitrokhin O.V.

**USE OF FACE MASKS BY PUBLIC TRANSPORT PASSENGERS
AND EMPLOYEES OF TRANSPORT COMPANIES DURING
THE COVID-19 PANDEMIC**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Public transport is one of the most at-risk places of contamination, so the use of face masks and gloves in public places is indicative of the population's commitment to established preventive measures. A study was conducted to analyze the use of face masks by passengers and employees of transport companies during the COVID-19 pandemic. Using the questionnaire, it was revealed that 87.5% of passengers and 100% of employees of transport companies used face masks and gloves. At the same time, only 1/3 of the passengers and 2/3 of the employees wore masks correctly, every fifth believed that wearing mask would reduce the risk of spreading an infectious disease, and every tenth wore a mask to maintain public health. For 53.4% of workers, wearing a face mask was uncomfortable due to adverse reactions. The motives for wearing masks have been determined: the establishment of regulations in public places (55.8%) and the protection of one's own health and the health of family members (44.2%). The development of recommendations to reduce discomfort when wearing masks and increase the social responsibility of the population contributes to the population's adherence to non-specific preventive measures.

Поведение человека в отношении профилактических мер имеет решающее значение для скорости передачи инфекционных заболеваний. Соблюдение самоизоляции и социальной дистанции, использование средств индивидуальной защиты (маски и перчатки), а также надлежащая гигиеническая практика соотносятся с важнейшими немедикаментозными мерами профилактики в рамках борьбы со вспышками инфекций. Пассажиры общественного транспорта и работники транспортных компаний относятся к группе населения, наиболее подверженной риску заражения, что обусловлено высокой плотностью пассажиропотока, вынужденным контактом с большим количеством людей, смешением населения разных районов города, разных городов и стран, трудностями с поддержанием социальной дистанции. Таким образом, важно использовать средства индивидуальной защиты, снижающие риск заражения и распространения COVID-19 в общественном транспорте. Учитывая, что в крупном мегаполисе, таком как Москва, человек проводит значительное время в тесном контакте с социумом в общественном транспорте, а именно в метро, анализ факторов, влияющих на приверженность населения к профилактическим мероприятиям, позволит снизить темпы распространения инфекционного заболевания путем формирования политики по повышению уровня социальной ответственности.

Объективная оценка отношения пассажиров и работников общественного транспорта к использованию масок позволит сформировать мнение об уровне социальной ответственности населения. Изучение приверженности и мотивов ношения масок поможет разработать стратегии повышения культуры ношения масок и социальной ответственности.

Целью исследования явился анализ использования лицевых масок пассажирами и работниками общественного транспорта во время пандемии COVID-19. Для достижения цели исследования применялся метод анкетирования. Отбор пассажиров производился по полу и возрасту (квотные признаки) в соответствии с численностью населения Москвы на 01.01.2022, по данным Федеральной службы государственной статистики по Москве и Московской области. Случайным образом выбрано 470 человек. Из базы данных ответов работников транспортной компании (4849 человек) отобрана репрезентативная выборка, соответствующая выборке пассажиров московского метрополитена по половозрастным характеристикам (всего 470 человек).

В результате анализа полученных данных выявлено, что большая часть пассажиров 87,5 % и все работники общественного транспорта (100 %) использовали средства индивидуальной защиты, при этом большинство из них пользовались лишь лицевой маской (70,8 % пассажиров, 67,9 % работников). Стоит отметить, что стопроцентное соблюдение работниками общественного транспорта данной меры профилактики обес-

печивалось за счет видеонаблюдения в течение рабочей смены и штрафов в случае нарушения режима.

Активная пропаганда использования средств индивидуальной защиты в период распространения новой коронавирусной инфекции должна была сформировать роль личности в борьбе с инфекцией: использование средств индивидуальной защиты является важной мерой профилактики по сохранению индивидуального здоровья и общественного здоровья, однако 12,5 % пассажиров не использовали ни лицевые маски, ни перчатки.

Вместе с тем на темпы передачи инфекции оказывает влияние не столько использование лицевых масок, сколько правильное их ношение. По результатам опроса, только 74,7 % работников общественного транспорта и 41,6 % пассажиров правильно носили лицевые маски, то есть средство индивидуальной защиты плотно прилегало к лицу, полностью закрывало нос и рот.

Использование средств индивидуальной защиты населением в общественном транспорте обуславливается мотивационными факторами. Анализ данных, полученных в ходе анкетирования, позволил выявить основные мотивы, влияющие на поведение пассажиров в отношении использования средств индивидуальной защиты. Так, 66,6 % пассажиров использовали средства индивидуальной защиты из-за обязательного требования правительства, без которого невозможно находиться в общественном транспорте, для 53,4 % мотивом выступало снижение риска заражения себя и своих близких. При этом личная роль в профилактике COVID-19 не выявлена у большинства опрошенных, так как 26,6 % считали, что использование средств индивидуальной защиты способствуют предотвращению распространения инфекции и лишь 13,4 % были обеспокоены сохранением здоровья окружающих, что свидетельствует о низком уровне социальной ответственности населения.

Работники общественного транспорта обязаны использовать средства индивидуальной защиты, как и пассажиры, но факт того, что они находятся на рабочем месте и за ними ведется видеонаблюдение, обеспечило 100 % ношение лицевых масок. В связи с этим оценивалось воздействие данной меры профилактики на состояние работников: 53,4 % работников отметили, что ношение маски было неудобным (натирающие резинки за ушами, суженное поле зрения, затуманенные очки, ощущение присутствия постороннего предмета на лице и т. д.). Также большинство респондентов отмечают, что ношение маски приводит к ощущению одышки и возникновению кожных реакций, которые проявляются гиперемией, шелушением и зудом на коже лица после ношения, а также гипергидрозом лица и акне. Таким образом, вероятно, выявленный дискомфорт и кожные реакции являются причиной неправильного ношения лицевой маски у 25,3 % работников.

Результаты проведенного исследования подтвердили низкий уровень социальной ответственности населения и недостаточное понимание индивидуальной роли личности в борьбе с инфекционным заболеванием, что обуславливает низкую приверженность населения к профилактическим мероприятиям. Выявленные мотивационные установки, влияющие на поведение человека в условиях эпидемии (пандемии) позволят усилить меры, стимулирующие ношение масок и сделать их более целенаправленными.

В то же время дискомфорт при ношении лицевой маски у работников в сфере услуг в основном определяется условиями труда, характеристиками маски, продолжительностью ношения и наличием побочных реакций на ношение маски. Следовательно, необходимо разработать рекомендации по снижению дискомфорта, где при выборе средства защиты должны учитываться индивидуальные особенности пользователя и условия его работы.

УДК 616.98:578.834.1

Шиповалов А.В., Кудров Г.А., Зайковская А.В., Пьянков С.А., Таранов О.С.,
Боднев С.А., Пьянков О.В., Максютов Р.А.

ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация*

Высокая заболеваемость и смертность, связанные с пандемией COVID-19, сделали разработку вакцин и противовирусных препаратов глобальным приоритетом здравоохранения. Благодаря беспрецедентным мерам, включая быструю разработку вакцин, удалось заметно снизить заболеваемость и смертность от этой инфекции. Однако с появлением новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 возникла вероятность уменьшения чувствительности к терапевтическим препаратам, снижения связывающей активности нейтрализующих антител, приобретенных как после заболевания более ранним вариантом SARS-CoV-2, так и после вакцинации. Данное обстоятельство требует новых подходов как к разработке перспективных терапевтических и иммунологических препаратов, так и к их доклиническим испытаниям *in vivo*. Животные модели должны быть восприимчивыми к исследуемому возбудителю и воспроизводить клиническое течение заболевания и патологию, наблюдаемую у людей. Использование нескольких животных моделей позволяет расширить возможности исследователя. Каждый вид лабораторных животных может применяться для изучения определенного параметра инфекционного процесса COVID-19.

Shipovalov A.V., Kudrov G.A., Zaikovskaya A.V., P'yankov S.A., Taranov O.S.,
Bodnev S.A., P'yankov O.V., Maksyutov R.A.

ANIMAL MODELS FOR PRECLINICAL STUDIES OF THERAPEUTIC DRUGS AND VACCINES AGAINST COVID-19

*State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector",
Kol'tsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation*

The high morbidity and mortality associated with the COVID-19 pandemic has made the development of vaccines and antiviral drugs a global health priority. Through unprecedented measures, including the rapid development of vaccines, it was possible to significantly reduce the incidence and mortality from this infection. However, with the advent of new SARS-CoV-2 virus genovariants, there is a possibility of a decrease in sensitivity to therapeutic drugs, a decrease in the binding activity of neutralizing antibodies acquired both after the disease with an earlier variant of SARS-CoV-2 and after vaccination. This circumstance requires new approaches both to the development of promising therapeutic and immunological drugs, and to their preclinical trials *in vivo*. Animal models should be susceptible to the pathogen under study and reproduce the clinical course of the disease and pathology observed in humans. The use of several animal models allows to expand the capabilities of the researcher. Each species of laboratory animals can be used for studying a certain parameter of the infectious process of COVID-19.

Целью работы явилось изучение особенностей течения инфекционного процесса, вызванного генетическими вариантами вируса SARS-CoV-2, на различных видах лабораторных животных, с возможностью применения их в качестве моделей для доклинических исследований терапевтических препаратов и вакцин.

В работе исследовано восемь штаммов вируса SARS-CoV-2 полученных из Государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора. Семь штаммов выделены в разные периоды пандемии на территории РФ и относятся к генетическим вариантам VOC (Variant of Concern), имеющих набор значимых аминокислотных замен поверхностного антигена. В качестве референс-штамма использован штамм hCoV-19/Australia/VIC01/2020 вируса SARS-CoV-2, полученный из Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory (VIDRL), Мельбурн, Австралия. Эксперименты проводили на трех инбредных линиях мышей (BALB/c, CBA и C57Bl/6z) и аутбредных мышках CD1, крысах линии Wistar, аутбредных сирийских хомячках, морских свинках и хорьках, полученных из питомника ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора, и двух видах приматов: макаки-резуса и зеленой мартышки, – полученных из питомника НИИ медицинской приматологии, г. Сочи, Россия. Инфекционный титр коронавируса в образцах тканей, полученных от лабораторных животных, определяли на культуре клеток Vero E6. Дополнительным параметром контроля вирусной нагрузки в пробах считали пороговое значение St в ОТ-ПЦР. Суммарные антитела к SARS-CoV-2 в сыворотке крови лабораторных животных определяли в твердофазном иммуноферментном анализе. Титры нейтрализующих антител оценивали в реакции нейтрализации на культуре клеток Vero E6. Тяжесть постинфекционного повреждения тканей легких оценивали по гистологическим препаратам.

Изучены особенности протекания инфекционного процесса, вызванного вирусом SARS-CoV-2, на предложенных животных моделях. Определена вирусная нагрузка в назальных смывах, бронхоальвеолярных лаважах, тканях носовой полости и легких, оценен уровень суммарных и титр нейтрализующих антител, проведено сравнение постинфекционных изменений в гистологических препаратах тканей легких лабораторных животных и человека.

Показано, что линейные мыши BALB/c могут быть использованы для скрининговых исследований перспективных терапевтических препаратов. Крысы линии Wistar применимы для оценки трансмиссивной передачи коронавируса и, как следствие, для изучения противовирусной активности препаратов с интраназальным или аэрозольным способом введения. Сирийские хомячки показали наибольшую чувствительность ко всем генетическим вариантам вируса SARS-CoV-2, что позволяет очень

точно оценивать изменение иммунопротективных свойств вакцин против каждого вновь появляющегося варианта коронавируса. Хорьки и приматы могут быть использованы для моделирования легких форм COVID-19. Имея сравнительно крупные размеры тела, позволяют использовать технику прижизненного бронхоальвеолярного лаважа для оценки времени перехода инфекционного процесса из верхних дыхательных путей в нижние. Данный параметр является маркером тяжести течения инфекционного процесса и крайне важен при оценке протективных свойств лекарственного препарата или вакцины. Морские свинки являются адекватной моделью тяжелых форм заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, с характерными патоморфологическими изменениями в тканях легкого. Кроме того, иммунологическое сходство между морскими свинками и людьми как в клеточном, так и гуморальном ответе на патогенные вирусные агенты позволяет использовать этих животных как модель для изучения различных вакцин и иммунопрепаратов.

Предложенные животные модели являются перспективными при изучении протективного действия терапевтических препаратов и вакцин, могут эффективно дополнять друг друга при углубленном изучении патогенеза COVID-19, вызванного различными генетическими вариантами коронавируса, динамики иммунных реакций организма во время развития заболевания, постинфекционных патоморфологических изменений в тканях легких лабораторных животных.

УДК 616.98:578.834.1+615.281.8

Щебляков Д.В., Есмагамбетов И.Б., Фаворская И.А., Должикова И.В.,
Воронина О.Л., Деркаев А.А., Рябова Е.И., Алексеева И.А.,
Прокофьев В.В., Коробкова А.И., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л.

**РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ГамКовиМаб» ДЛЯ
ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ SARS-CoV-2,
НА ОСНОВЕ ГУМАНИЗИРОВАННЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ**

*ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

Наиболее эффективными препаратами для лечения заболевания COVID-19 являются моноклональные антитела, специфичные к рецептор-связывающему домену RBD S-белка вируса SARS-CoV-2. В нашем исследовании получен препарат «ГамКовиМаб» на основе гуманизированных моноклональных антител, обладающий эффективностью в отношении различных штаммов вируса SARS-CoV-2. Препарат состоит из двух компонентов, в состав которых входят антитела GamP2C5 и GamXRH19 соответственно. Разработана технология производства препарата «ГамКовиМаб». Проведены доклинические исследования эффективности и безопасности препарата «ГамКовиМаб». В результате проведения I фазы клинических исследований препарат «ГамКовиМаб» продемонстрировал хорошую безопасность и переносимость.

Shcheblyakov D.V., Esmagambetov I.B., Favorskaya I.A., Dolzhikova I.V.,
Voronina O.L., Derkaev A.A., Ryabova E.I., Alekseeva I.A., Prokofiev V.V.,
Korobkova A.I., Logunov D.Yu., Gintsburg A.L.

*N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russian Federation*

**DEVELOPMENT OF THE MEDICINAL PRODUCT «GAMCOVIMAB»
FOR EMERGENCY PREVENTION AND EARLY ETIOTROPIC THERAPY
OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS,
BASED ON HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODIES**

The most effective drugs for the treatment of COVID-19 are monoclonal antibodies specific to the receptor-binding domain RBD of the SARS-CoV-2 S glycoprotein. In our study, GamCoviMab was obtained based on humanized monoclonal antibodies, which is effective against various strains of the SARS-CoV-2 virus. The drug consists of two components, which include antibodies GamP2C5 and GamXRH19, respectively. We have developed a technology for the production of GamCoviMab. We have conducted preclinical studies of the efficacy and safety of GamCoviMab. As a result of Phase I clinical trials, GamCoviMab demonstrated good safety and tolerability.

Пандемия COVID-19, начавшаяся в начале 2020 г., вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, характеризуется более чем 630 млн случаев заболевания, из которых более 6,5 млн летальные.

Одним из перспективных направлений в борьбе с коронавирусной инфекцией является разработка терапевтических препаратов на основе вирус-нейтрализующих моноклональных антител. Такие препараты, как «Сотровимаб», «Регкирона», «Евушилд», REGEN-COV и «Бамланивимаб» + «Этесевимаб» уже одобрены для экстренной профилактики и терапии COVID-19.

Однако существует проблема, связанная с высокой изменчивостью и возникновением новых вариантов вируса SARS-CoV-2 (Delta, Omicron и др.), в результате чего имеющиеся препараты утрачивают свою эффективность.

Таким образом, разработка новых препаратов на основе моноклональных антител, обладающих высокой вируснейтрализующей активностью в отношении вируса SARS-CoV-2, в том числе вариантов, вызывающих опасение, является актуальной задачей. Помимо канонических моноклональных антител, существуют неканонические тяжелоцепочечные антитела (однодоменные, наноантитела), обнаруженные в организмах верблюдовых, некоторых хрящевых рыб и рептилий, имеющие ряд преимуществ и являющиеся перспективными для разработки новых лекарственных препаратов.

Целью данной работы является разработка препарата для экстренной профилактики и терапии заболеваний, вызванных различными вариантами вируса SARS-CoV-2, на основе гуманизированных и тяжелоцепочечных моноклональных антител.

При помощи гибридной технологии получена панель моноклональных антител, специфичных к гликопротеину S вируса SARS-CoV-2. Далее из полученной панели отобрано антитело XR19, обладающее высокой аффинностью и вируснейтрализующей активностью в отношении вируса SARS-CoV-2 варианта B.1.1.1 и варианта Delta. Затем сиквенированы последовательности кДНК гибридной клетки, кодирующие последовательности легкой и тяжелой цепей антитела XR19. На следующем этапе *in silico* созданы гуманизированные последовательности тяжелой и легкой цепей антитела XR19, которые затем синтезированы и трансфицированы в клетки CHO для экспрессии и последующей очистки антитела. Таким образом, получено гуманизированное моноклональное антитело GamXRH19, обладающее выраженной вируснейтрализующей активностью в отношении вируса SARS-CoV-2, в том числе варианта Delta.

При помощи иммунизации двугорбого верблюда и технологии фагового дисплея нами получена панель наноантител, специфичных к гликопротеину S вируса SARS-CoV-2. Далее полученную панель наноантител исследовали в реакции непрямого ИФА, изучали вируснейтрализующую активность на модели живого вируса SARS-CoV-2 панели, а также изме-

ряли равновесные константы диссоциаций. Учитывая результаты проведенных исследований, отобраны наиболее перспективные клоны наноантител P2C5, P5F8 и P2G1. При помощи методов геной-инженерии нами получены димеризованные варианты трех отобранных клонов, а также варианты наноантител, слитых с Fc-фрагментом человеческого IgG1. После повторной оценки специфической активности полученных модификаций наноантител *in vitro* отобрано самое перспективное наноантитело P2C5, модифицированное Fc-фрагментом человеческого IgG1. Таким образом, получено гуманизированное тяжелоцепочечное моноклональное антитело GamP2C5, обладающее выраженной вируснейтрализующей активностью в отношении вируса SARS-CoV-2, в том числе вариантов Alpha, Beta, Gamma и Omicron.

На следующем этапе работы получены две стабильные клеточные линии CHO, продуцирующие гуманизированные моноклональные антитела GamP2C5 и GamXRH19 соответственно. Разработана технология культивирования полученных клеточных линий, а также технология хроматографической очистки антител из культуральной жидкости. Таким образом, в результате получен препарат «ГамКовиМаб» на основе гуманизированных моноклональных антител, обладающих широким спектром вируснейтрализующей активности в отношении различных штаммов вируса SARS-CoV-2.

На следующем этапе проведены доклинические исследования эффективности и безопасности препарата. «ГамКовиМаб» продемонстрировал эффективность как в режиме терапии, так и в режиме экстренной профилактики на модели летальной инфекции трансгенных мышей с человеческим ACE-2 рецептором. Продемонстрировано, что препарат «ГамКовиМаб» эффективен как в отношении исходного варианта вируса SARS-CoV-2 B.1.1.1, так и в отношении вариантов Delta, Omicron BA1, Omicron BA5. Также в результате доклинических исследований выявлен благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата.

При проведении первой фазы клинических исследований препарат «ГамКовиМаб» показал хороший уровень безопасности, переносимости и отсутствие иммуногенности. Кроме того, продемонстрировано, что титр вируснейтрализующих антител в сыворотке крови добровольцев, получивших препарат «ГамКовиМаб», в несколько раз превышает титр вируснейтрализующих антител в сыворотке крови вакцинированных или переболевших.

Таким образом, нами разработан лекарственный препарат «ГамКовиМаб» для экстренной профилактики и ранней этиотропной терапии коронавирусной инфекции на основе гуманизированных моноклональных антител, эффективный в отношении широкого спектра штаммов вируса SARS-CoV-2, обладающий хорошей переносимостью и безопасностью, подтвержденной в первой фазе клинических исследований.

Авторский указатель

- Абдрашитова А.С. 123
Абдыкадыров С.А. 82
Агапов К.А. 149
Агафонова Е.В. 14
Агафонова М.В. 18
Агафонов А.П. 174
Агафонов Д.А. 123
Акимкин В.Г. 55, 69
Алексеева И.А. 237
Алиева А.М. 72
Амвросьева Т.В. 21, 75
Андреева И.В. 149
Анискович Е.Д. 25
Антипова А.Ю. 134
Арбузова Т. 111
Афридонова З.Э. 216
Бакштановская И.В. 177
Балагова З.Э. 29
Балагова Л.Э. 29
Балахонов С.В. 32, 87, 206
Баташев В.В. 146
Батулин А.А. 43
Белова Е.В. 36, 227
Бельская И.В. 21
Беляков Н.А. 41
Билько Е.А. 123
Благодатских С.А. 38
Богрянцева М.П. 184
Богущ З.Ф. 21
Боднев С.А. 130, 234
Боева Е.В. 41
Болдырев Н.Д. 130
Бондарева О.С. 43
Бондаренко А.П. 62
Бондарюк А.Н. 32
Боргоякова М.Б. 182
Ботин А.С. 167
Брюхова Д.Д. 206
Буаро М.И. 46, 116
Бугоркова С.А. 120
Булгакова Е.Г. 123
Ватолина А.А. 79
Вишняков В.А. 206
Владыко А.С. 51
Водопьянов А.С. 60
Водопьянов С.О. 58
Волосникова Е.А. 182
Волынкина А.С. 155
Воронина О.Л. 237
Вохидов С.Д. 164
Гаврилова Е.В. 174, 184
Гасанов Г.А. 55
Герасименко А.А. 58, 60
Гинцбург А.Л. 91, 237
Гладких А. 111
Глинская И.Н. 75
Голубева А.О. 62
Голубович Е.Л. 25, 66
Гончарова А.Ю. 120
Григорьевых А.В. 32
Гудков В.Г. 25, 66
Гудымо А.С. 184
Гусаров В.Г. 184
Гусева Н.П. 123
Давидова Н.Г. 69
Дадашева А.Э. 72
Даниленко Е.Д. 184
Дашкевич А.И. 194
Дашкевич А.М. 75
Дедков В. 111
Делян В.В. 184
Демина Ю.В. 79
Деркаев А.А. 91, 237
Дерябин В.Ф. 69
Джафаров Н.Дж. 161, 164
Джумаканова А.Б. 82
Дмитриева Л.Н. 85
Добровольский О.П. 191
Довгий М.А. 91
Должикова И.В. 91, 237
Доманина И.В. 123
Дрозд И.В. 75
Дронина А.М. 75, 194
Дубоделов Д.В. 55
Дубровина В.И. 206
Дугаржапова З.Ф. 87

- Дятлов И.А. 222
Егорова С.А. 75
Ежлова Е.Б. 7
Ермолович М.А. 194
Ерофеева С.Б. 184
Есмагамбетов И.Б. 91, 237
Есьман А.С. 55
Железнова Н.В. 134
Жернов Ю.В. 36
Жуков К.В. 202
Зайковская А.В. 130, 174, 234
Зарубин Н.А. 202
Зенинская Н.А. 152
Зимилова А.А. 85, 94, 171
Зубова А.А. 96
Иванова А.В. 18, 96, 99, 171
Иванова И.А. 104
Ивачева М.А. 32
Иващенко Т.А. 225
Ивлева Е.К. 130
Игнатов С.Г. 225
Ильичёв А.А. 182
Иматдинов И.Р. 174
Иноземцева Е.Е. 108
Исаева Г.Ш. 14
Исмаилова Р.И. 72
Истомина Т.Ф. 87
Исютина-Федоткова Т.С. 227
Казанцев А.В. 123
Кайсаров И.Д. 43
Калачик О.В. 21
Калмантаева О.В. 225
Калмантаев Т.А. 225
Камара Ж. 134
Карабан И.А. 75, 194
Карамышева Ю.С. 25, 66
Каргашин С.А. 202
Карнаухов И.Г. 85, 94
Карпенко Л.И. 182
Карцева А.С. 152, 180
Карцев Н.Н. 225
Катаева Л.В. 113
Катышев А.Д. 123, 198
Катышев С.Д. 123
Кейта С. 46, 116
Кисакова Л.А. 182
Кисаков Д.Н. 182
Киселева Н.О. 206
Клюева С.Н. 120
Ключникова Е. 111
Ковеленов А.Ю. 41
Кожевников В.А. 120
Колодкина В.Л. 194
Коломиец Н.Д. 75, 194
Колотова О.Н. 113
Комбарова С.Ю. 137, 140, 143
Комиссаров К.С. 21
Константинов О.К. 46, 116
Корешкова О.А. 123
Коробкова А.И. 237
Косенко М.Н. 184
Котова Н.В. 123
Кравцов А.Л. 120
Краснов Я.М. 123
Красько О.В. 194
Кубарь О.И. 127
Кудров Г.А. 130, 234
Кудряшов Н.В. 123
Куличенко А.Н. 158
Курилова А.Е. 38
Кутырев В.В. 7, 99
Лаврентьева И.Н. 134
Лахтин В.М. 137, 140, 143
Лахтин М.В. 137, 140, 143
Левин О.С. 169
Леденева М.Л. 43
Леонова О.Н. 41
Летюшев А.Н. 7
Лисицкая Я.В. 155
Литвинова Е.А. 123
Логунов Д.Ю. 91, 237
Ломакин Н.В. 184
Лопатин А.А. 79
Лопатовская К.В. 32
Лущик А.Я. 51
Люкшина Е.Ю. 146
Лялина Л.В. 149
Лященко С.М. 32, 87
Макарова В.В. 227
Максютов Р.А. 130, 174, 184, 234

- Малецкая О.В. 155, 158
Манин Е.А. 158
Маржохова А.Р. 29
Маржохова М.Ю. 29
Марьин М.А. 152, 180
Матузкова А.Н. 187, 210
Махова В.В. 155, 158
Миличкина А.М. 75
Мирзаев У.Х. 220
Мирзоалиев Ю.Ю. 161, 164
Миркасимова Х.Х. 220
Миронова А.В. 43
Миронова Л.В. 32, 87
Митрохин О.В. 36, 227, 230
Михеева Е.А. 123
Моисеева А.А. 184
Мурсалова Н.А. 72
Мухсинзода Г.М. 161, 164
Найденова Е.В. 123
Нарышкина Е.А. 123
Нечаева Е.А. 184
Никитин Д.Н. 202
Ноанг М. 134
Носков А.К. 104
Овчинникова А.С. 130, 174
Огиенко О.Н. 62
Омельченко Н.Д. 104
Онхонова Г.С. 184
Осина Н.А. 123
Павлова П. 111
Пережогин А.Н. 206
Петкевич А.С. 51
Писанов Р.В. 58, 60
Пичурина Н.Л. 146, 191
Плоскирева А.А. 158, 169
Плоскирев А.Е. 167
Позднякова М.Г. 149
Полунина Т.А. 123
Понежева Ж.Б. 29
Пономарева А.С. 32
Попова А.Ю. 7
Попова М. 111
Портенко С.А. 123
Порядная О.В. 169
Поспелов М.В. 171
Прокофьев В.В. 91, 237
Проскурякова М.В. 123
Прудникова Е.Ю. 174
Пугач В.В. 25
Пьянков О.В. 130, 174, 184, 234
Пьянков С.А. 130, 174, 184, 234
Пятидесятникова А.Б. 206
Расулзаде З.И. 72
Рафальский В.В. 184
Ребещенко А.П. 177
Решетникова И.Д. 14
Романенко Я.О. 152, 180
Романова И.С. 69
Рубаник Л.В. 75
Рудомётова Н.Б. 182
Рудомётов А.П. 182
Рузиев М.М. 161, 164
Рыжиков А.Б. 174, 184
Рыжиков Е.А. 184
Рындич А.А. 187, 210
Рычкова О.А. 184
Рябова Е.И. 91, 237
Савина И.В. 191
Самойлович Е.О. 75, 194
Санникова Е.А. 230
Сафронов В.А. 94, 108, 198
Сванадзе Н.Х. 55
Светогор Т.Н. 75
Севостьянова А.В. 32
Семижон П.А. 51
Сеничкина А.М. 123
Серебрякова С.Л. 41
Сидельников В.В. 191
Сидорова Е.А. 32
Силаев К.А. 184
Силкина М.В. 152, 180
Ситмбетов Д.А. 123
Скуранович А.Л. 75
Слепцова Е.С. 184
Смелянский В.П. 202
Соболева Е.Г. 146
Сокиркина Е.Н. 146
Спринджук М.В. 51

- Старостина Е.В. 182
Степанова К.Б. 113, 177
Степанова Т.Ф. 113, 177
Столярова Е.Р. 202
Суладзе А.Г. 210
Суслопаров И.М. 184
Таранов О.С. 130, 234
Тарасенко А.А. 75, 194
Таратутина М.Н. 202
Татарникова В.В. 206
Твердохлебова Т.И. 187, 210
Тельнова Н.В. 79
Ткаченко Г.А. 43
Томилов А.А. 130
Топорков А.В. 43
Топорков В.П. 214
Топтыгина А.П. 216
Тотолян А.А. 75, 134
Троценко О.Е. 62
Труфанова А.А. 104
Турабова Н.Р. 220
Туре Б.М. 46, 116
Тушинский А.А. 191
Тырановец С.В. 184
Тюрин Е.А. 38
Тюрин Ю.А. 14
Углева С.В. 55, 69
Усова С.В. 184
Фаворская И.А. 91, 237
Федоров А.В. 123
Фёдоров А.В. 198
Федотова И.С. 32
Филиппенко А.В. 104
Фирстова В.В. 152, 180, 222, 225
Фомина Е.Г. 51
Фролова М.А. 21
Фролова Н.В. 79
Халилов Н.Х. 72
Ханхареев С.С. 87
Хараева З.Ф. 29
Хлынцева А.Е. 225
Хомяков А.Е. 225
Храмов М.В. 38, 225
Хунхеева Ж.Ю. 32
Чеботарева Т. К. 21
Чемисова О.С. 104
Чукина М.А. 184
Шамсутдинова М.И. 220
Шарабрин С.В. 182
Шаракшанов М.Б. 32
Шарапова Н.А. 123
Шарипов А.А. 164
Шарова И.Н. 123
Шашина Е.А. 227, 230
Шевцова А.П. 123
Шемякин И.Г. 180, 222
Шепоткова А.А. 177
Шиманова В.Э. 123
Шиповалов А.В. 130, 234
Шишпоренок Ю.А. 25
Шиянова А.Е. 79
Шмелева Н.П. 75
Шпак И.М. 202
Шульгина И.С. 130, 174
Щебляков Д.В. 91, 237
Щерба А.Е. 21
Щербакова Н.Е. 123
Щербакова С.А. 7, 99, 123
Щербаков Д.Н. 182
Эсауленко Е.В. 149
Якушина И.И. 230
Boumbaly S. 49
Camara A. 49
Camara J. 49
Сао Т.М. 111
Condé M. 49
Dao M.H. 111
Giuditta A. 49
Gunter S. 49
Ibrahim N. 49
Ifono K. 49
Kolié E. 49
Mette A. 49
Nhung N.P.V. 111
Pham H.T. 111
Sarah R. 49
Sophie E.D. 49

СОДЕРЖАНИЕ

| | | |
|---|----|--|
| Попова А.Ю., Кутырев В.В., Щербакова С.А. «САНИТАРНЫЙ ЩИТ СТРАНЫ» – СТРАТЕГИЯ ОПЕРЕЖАЮЩЕГО РЕАГИРОВАНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ УГРОЗЫ..... | 7 | Popova A.Y., Kutyrav V.V., Shcherbakova S.A. “SANITARY SHIELD OF THE COUNTRYMP” – A STRATEGY OF PROACTIVE RESPONSEON BIOLOGICAL THREATS |
| Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Тюрин Ю.А. КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19..... | 14 | Agafonova E.V., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Tyurin Yu.A. COMPREHENSIVE STUDY OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY IN COVID-19RECONVALENTS |
| Агафонова М.В., Иванова А.В. ОСЛОЖНЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ХОЛЕРЕ В ВОСТОЧНО-СРЕДИЗЕМНОМОРСКОМ РЕГИОНЕ В 2022 ГОДУ..... | 18 | Agafonova M.V., Ivanova A.V. COMPLICATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON CHOLERA IN THE EAST MEDITERRANEAN REGION IN 2022 |
| Амвросьева Т.В., Богущ З.Ф., Бельская И.В., Калачик О.В., Комиссаров К.С., Чеботарева Т.К., Щерба А.Е., Фролова М.А. ГУМОРАЛЬНЫЙ ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ И ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К SARS-CoV-2: ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТЕКТИВНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУННОГО СТАТУСА РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ И ПРИВИТЫХ..... | 21 | Amvrosieva T.V., Bogush Z.F., Bel'skaya I.V., Kalachik A.V., Komissarov K.S., Chebotareva T.K., Shcherba A.E., Frolova M.A. HUMORAL POST-INFECTION AND POST-VACCINATION IMMUNITY TO SARS-CoV-2: CHARACTERISTICS OF PROTECTION AND DURABILITY DEPENDING ON THE IMMUNE STATUS OF CONVALESCENTS AND VACCINATEDPERSONS |
| Анискович Е.Д., Пугач В.В., Голубович Е.Л., Карамышева Ю.С., Шишпоренок Ю.А., Гудков В.Г. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОВ РНПЦ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ С ЦЕЛЮ ВЫЯВЛЕНИЯ SARS-CoV-2..... | 25 | Aniskovich E.D., Pugach V.V., Golubovich E.L., Karamysheva Yu.S., Shishporenok Yu.A., Gudkov V.G. EXPERIENCE IN CARRYING OUT OF DI- AGNOSTIC ASSAYS OF CLINICAL SAMPLES FROM PATIENTS OF THE REPUBLICAN RESEARCH AND PRACTICAL CENTRE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY IN ORDERTO DETECT SARS-CoV-2 VIRUS |

| | | |
|--|----|--|
| Балагова Л.Э., Маржохова А.Р., Понежева Ж.Б., Хараева З.Ф., Маржохова М.Ю., Балагова З.Э. ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ..... | 29 | Balagova L.E., Marzhokhova A.R., Ponezheva Zh.B., Kharaeva Z.F., Marzhokhova M.Yu., Balagova Z.E. CHARACTERIZATION OF SYMPTOMS IN COVID-19 CONVALESCENTS IN THE POST-COVID PERIOD |
| Балахонов С.В., Миронова Л.В., Бондарюк А.Н., Сидорова Е.А., Федотова И.С., Шаракшанов М.Б., Пономарева А.С., Хунхеева Ж.Ю., Лященко С.М., Ивачева М.А., Григорьевых А.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ SARS-CoV-2 В СУБЪЕКТАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА В 2022 г. | 32 | Balakhonov S.V., Mironova L.V., Bondaryuk A.N., Sidorova E.A., Fedotova I.S., Sharakshyanov M.B., Ponomareva A.S., Khunkheeva Zh.Yu., Lyashchenko S.M., Ivacheva M.A., Grigorievykh A.V., Sevost'yanova A.V., Lopatovskaya K.V. MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF MUTABILITY IN SARS-CoV-2 POPULATIONS IN THE CONSTITUENT ENTITIES OF SIBERIAN AND FAR EAST OF RUSSIA IN 2022 |
| Белова Е.В., Жернов Ю.В., Митрохин О.В. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19..... | 36 | Belova E.V., Zhernov Yu.V., Mitrokhin O.V. NON-SPECIFIC PROPHYLAXIS DURING THE COVID-19 PANDEMIC |
| Благодатских С.А., Курилова А.Е., Тюрин Е.А., Храмов М.В. ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КОВИДНОЙ ЛАБОРАТОРИИ..... | 38 | Blagodatskikh S.A., Kurilova A.E., Tyurin E.A., Khramov M.V. EXPERIENCE IN ORGANIZING A LABORATORY FOR COVID-19 DIAGNOSTICS |
| Боева Е.В., Серебрякова С.Л., Леонова О.Н., Ковеленов А.Ю., Беляков Н.А. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ..... | 41 | Boeva E.V., Serebryakova S.L., Leonova O.N., Kovelenov A.Yu., Belyakov N.A. VACCINE PREVENTION OF COVID-19 AMONG THE PEOPLE LIVING WITH HIV |
| Бондарева О.С., Леденева М.Л., Миронова А.В., Ткаченко Г.А., Батулин А.А., Кайсаров И.Д., Топорков А.В. АНАЛИЗ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-CoV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ..... | 43 | Bondareva O.S., Ledeneva M.L., Mironova A.V., Tkachenko G.A., Baturin A.A., Kaisarov I.D., Toporkov A.V. ANALYSIS OF THE SARS-CoV-2 GENOVARIANTS CIRCULATING IN THE VOLGOGRAD REGION |
| Буаро М.И., Константинов О.К., Кейта С., Туре Б.М. СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ С ЭПИДЕМИЕЙ COVID-19 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ..... | 46 | Boiro M.Y., Konstantinov O.K., Keita S., Toure B.M. CURRENT SITUATION ON COVID-19 EPIDEMIC IN THE REPUBLIC OF GUINEA |

| | | |
|---|----|--|
| Boumbaly S., Ifono K., Camara J., Condé M., Kolié E., Ibrahim N., Camara A., Giuditta A., Sophie E.D., Sarah R., Mette A., Gunter S. ГЕНОМНЫЙ НАДЗОР ЗА SARS-CoV-2 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ..... | 49 | Boumbaly S., Ifono K., Camara J., Condé M., Kolié E., Ibrahim N., Camara A., Giuditta A., Sophie E.D., Sarah R., Mette A., Gunter S. SURVEILLANCE GENOMIQUE DU ...SARS-CoV-2 EN REPUBLIQUE DE GUINEE |
| Владыко А.С., Фомина Е.Г., Семижон П.А., Спринджук М.В., Лущик А.Я., Петкевич А.С. ОСОБЕННОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ SARS-CoV-2..... | 51 | Vladyko A.S., Fomina E.G., Semizhon P.A., Sprindzhuk M.V., Lushchik A.Ya., Petkevich A.S. FEATURES OF SEROLOGICALDIAGNOSIS OF SARS-CoV-2 |
| Гасанов Г.А., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Есьман А.С., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г. ДИНАМИКА СУБЛИНИЙ ГЕНОВАРИАНТА ОМІСРОН НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ... | 55 | Gasanov G.A., Ugleva S.V., Dubodelov D.V., Es'man A.S., Svanadze N.Kh, Akimkin V.G. DYNAMICS OF CHANGES IN THE SUBLIN- EAGES OF THE OMICRON GENOVARIANT IN ...THE TERRITORY OF THE MOSCOW REGION |
| Герасименко А.А., Водопьянов С.О., Писанов Р.В. ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНА ХОЛОДОВОГО ШОКА <i>CSH1</i> И ЕГО ПРОМОТОРНО- ОПЕРАТОРНОЙ ОБЛАСТИ У ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ..... | 58 | Gerasimenko A.A., Vodop'yanov S.O., Pisanov R.V. FEATURES OF THE GENETIC ORGANIZATION OF THE <i>CSH1</i> COLD-SHOCK GENE AND ITS PROMOTER-OPERATOR REGION OF <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1 STRAINS ISOLATEDIN THE RUSSIAN FEDERATION |
| Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ДАННЫХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ВИРУСА SARS-CoV-2... | 60 | Gerasimenko A.A., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V. DEVELOPMENT OF THE SOFTWARE FOR SARS-CoV-2SEQUENCING DATA ANALYSIS |
| Голубева А.О., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н. НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ОТ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2020–2022 гг. | 62 | Golubeva A.O., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E., Ogienko O.N. NON-FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM VARIOUS CLINICAL SAMPLES FROM PATIENTS WITH PNEUMONIA IN KHABAROVSKTERRITORY IN 2020–2022 |
| Гудков В.Г., Карамышева Ю.С., Голубович Е.Л. ЛАБОРАТОРНАЯ ЭКСПРЕСС- ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КОЛЛЕКТИВЕ КАК УСЛОВИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОГО ДОПУСКА К РАБОТЕ..... | 66 | Gudkov V.G., Karamyshava Yu.S., Golubovich E.L. LABORATORY RAPID DIAGNOSIS OF CORONAVIRUS INFECTION AMONG THE STAFF OF THE INSTITUTION AS A CONDITION FOR EPIDEMIOLOGICALLYSAFE ADMISSION TO WORK |

| | | |
|---|----|---|
| Давидова Н.Г., Углева С.В., Акимкин В.Г., Дерябин В.Ф., Романова И.С. ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ ДОМОВ ПРЕСТАРЕЛЫХ..... | 69 | Davidova N.G., Ugleva S.V., Akimkin V.G., Deryabin V.F., Romanova I.S. IMPACT OF VACCINATION ON THE COURSE OF COVID-19IN NURSE HOME RESIDENTS |
| Дадашева А.Э., Алиева А.М., Исмаилова Р.И., Халилов Н.Х., Расулзаде З.И., Мурсалова Н.А. СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ..... | 72 | Dadasheva A.E., Alieva A.M., Ismailova R.I., Khalilov N.Kh., Rasulzade Z.I., Mursalova N.A. THE CURRENT SITUATION ON THE NEW CORONAVIRUS INFECTIONIN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN |
| Дашкевич А.М., Скуранович А.Л., Тарасенко А.А., Карабан И.А., Самойлович Е.О., Дронина А.М., Амвросьева Т.В., Шмелева Н.П., Рубаник Л.В., Коломиец Н.Д., Светогор Т.Н., Глинская И.Н., Тотолян А.А., Егорова С.А., Миличкина А.М., Дрозд И.В. ДИНАМИКА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К SARS-CoV-2 НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ..... | 75 | Dashkevich A.M., Skuranovich A.L., Tarasenko A.A., Karaban I.A., Samoilovich E.O., Dronina A.M., Amvrosieva T.V., Shmeleva N.P., Rubanik L.V., Kolomiets N.D., Svetogor T.N., Glinskaya I.N., Totolyan A.A., Egorova S.A., Milichkina A.M., Drozd I.V. DYNAMICS OF SEROPREVALENCE TO SARS-CoV-2 IN THE POPULATIONOF THE REPUBLIC OF BELARUS |
| Демина Ю.В., Шиянова А.Е., Тельнова Н.В., Ватолина А.А., Фролова Н.В., Лопатин А.А. ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.... | 79 | Demina Yu.V., Shiyanova A.E., Telnova N.V., Vatolina A.A., Frolova N.V., Lopatin A.A. INDIVIDUAL INDICATORS OF THE EPIDEMIC SITUATION FOR COVID-19IN THE RUSSIAN FEDERATION |
| Джумаканова А.Б., Абдыкадыров С.А. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 И УГЛУБЛЕННЫЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛНОГО ГЕНОМА SARS-CoV-2 В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ..... | 82 | Dzhumakanova A.B., Abdykadyrov S.A. LABORATORY DIAGNOSIS OF COVID-19 AND IN-DEPTH PHYLOGENETIC STUDIES OF THE FULL GENOME OF SARS-CoV-2IN THE KYRGYZ REPUBLIC |
| Дмитриева Л.Н., Зимирова А.А., Карнаухов И.Г. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 В МИРЕ НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВА ИХ ГЕНОМОВ, ДЕПОНИРОВАННЫХ В БАЗУ ДАННЫХ GISAID..... | 85 | Dmitrieva L.N., Zimirova A.A., Karnaukhov I.G. DISTRIBUTION OF SARS-CoV-2 VIRUS VARIANTS AROUND THE WORLD BASED ON THE NUMBER OF THEIR GENOMES DEPOSITEDIN THE GISAID DATABASE |
| Дугаржапова З.Ф., Лященко С.М., Истомина Т.Ф., Миронова Л.В., Ханхареев С.С., Балахонov С.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ..... | 87 | Dugarzhapova Z.F., Lyashchenko S.M., Istomina T.F., Mironova L.V., Khankhareev S.S., Balakhonov S.V. EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON COVID-19IN THE REPUBLIC OF BURYATIA |

| | | |
|---|-----|--|
| Есмагамбетов И.Б., Рябова Е.И., Деркаев А.А., Щебляков Д.В., Должикова И.В., Фаворская И.А., Довгий М.А., Прокофьев В.В., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л. ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АДЕНОАССОЦИИРОВАННОГО ВИРУСНОГО ВЕКТОРА ДЛЯ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ И ЗАЩИТЫ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19... | 91 | Esmagambetov I.B., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Shcheblyakov D.V., Dolzhikova I.V., Favorskaya I.A., Dovgy M.A., Prokofiev V.V., Logunov D.Yu., Gintsburg A.L. APPLICATION OF RECOMBINANT ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR FOR PASSIVE IMMUNIZATION AND PROTECTION AGAINST COVID-19 INFECTION |
| Зиминова А.А., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г. ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНО-ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ... | 94 | Zimirova A.A., Safronov V.A., Karnaukhov I.G. ASSESSMENT OF THE INCIDENCE OF COVID-19 AMONG RESIDENTS OF THE SARATOV REGION ...IN VARIOUS SOCIAL AND AGE GROUPS |
| Зубова А.А., Иванова А.В. СТРАТЕГИЯ МИНИМИЗАЦИИ РИСКА ЗАВОЗА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ НА ТЕРРИТОРИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ..... | 96 | Zubova A.A., Ivanova A.V. A MODERN STRATEGY TO MINIMIZE THE RISK OF IMPORTATION OF INFECTIOUS DISEASES ONTO THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION |
| Иванова А.В., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. УРОКИ ПАНДЕМИИ COVID-19..... | 99 | Ivanova A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. LESSONS LEARNED FROM THE COVID-19 PANDEMIC |
| Иванова И.А., Филиппенко А.В., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А., Чемисова О.С., Носков А.К. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ ПАМЯТИ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ..... | 104 | Ivanova I.A., Filippenko A.V., Omelchenko N.D., Trufanova A.A., Chemisova O.S., Noskov A.K. QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MEMORY B-LYMPHOCYTES IN VACCINATED INDIVIDUALS WHO SUFFERED COVID-19 OF VARYING SEVERITY |
| Иноземцева Е.Е., Сафронов В.А. РИСК ЗАРАЖЕНИЯ COVID-19 СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, НЕЗАВИСИМО ОТ ВИДА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ..... | 108 | Inozemtseva E.E., Safronov V.A. RISK OF COVID-19 INFECTION AMONG HEALTHCARE WORKERS, REGARDLESS OF THE TYPE OF CARE PROVIDED |
| Сао Т.М., Дао М.Н., Павлова П., Pham Н.Т., Ключникова Е., Nhung N.P.V., Попова М., Арбузов Т., Гладких Ф., Дедков В. ВАРИАНТЫ ВИРУСА SARS-CoV-2 В ЮЖНОМ ВЬЕТНАМЕ В 2020–2022 гг. | 111 | Cao T.M., Dao M.H., Pavlova P., Pham H.T., Klychnikova E., Nhung N.P.V., Popova M., Gladkikh A., Dedkov V. SARS-CoV-2 VARIANTS IN SOUTHERN VIETNAM DURING 2020–2022 |

| | | | |
|---|-----|------------------------------------|--|
| Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ И ИХ АССОЦИАНТОВ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ..... | 113 |OF NEW CORONAVIRUS INFECTION | Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova T.F., Stepanova K.B. RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN BACTERIAL PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND THEIR ASSOCIATES IN CASE |
| Константинов О.К., Буаро М.И., Кейта С., Туре Б.М. ПРОФИЛАКТИКА И БОРЬБА С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19 В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ..... | 116 |IN THE REPUBLIC OF GUINEA | Konstantinov O.K., Boiro M.Y., Keita S., Toure B.M. PREVENTION AND CONTROL OF COVID-19 PANDEMIC |
| Кравцов А.Л., Ключева С.Н., Кожевников В.А., Гончарова А.Ю., Бугоркова С.А. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ COVID-19 И РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ..... | 120 |AND CONVALESCENTS | Kravtsov A.L., Klyueva S.N., Kozhevnikov V.A., Goncharova A.Yu., Bugorkova S.A. CHARACTERIZATION OF CELLULAR IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH COVID-19 |
| Краснов Я.М., Осина Н.А., Гусева Н.П., Полунина Т.А., Булгакова Е.Г., Доманина И.В., Ситмбетов Д.А., Катышев А.Д., Катышев С.Д., Федоров А.В., Кудряшов Н.В., Шиманова В.Э., Котова Н.В., Шарапова Н.А., Нарышкина Е.А., Казанцев А.В., Агафонов Д.А., Литвинова Е.А., Сеничкина А.М., Билько Е.А., Щербакова Н.Е., Михеева Е.А., Проскурякова М.В., Найденова Е.В., Шарова И.Н., Шевцова А.П., Корешкова О.А., Абдрашитова А.С., Портенко С.А., Щербакова С.А. МОНИТОРИНГ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 НА ТЕРРИТОРИИ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2022 г. | 123 |IN 2022 | Krasnov Ya.M., Osina N.A., Guseva N.P., Polunina T.A., Bulgakova Ye.G., Domanina I.V., Sitmbetov D.A., Katyshev A.D., Katyshev S.D., Fedorov A.V., Kudryashov N.V., Shimanova V.E., Kotova N.V., Sharapova N.A., Naryshkina Ye.A., Kazantsev A.V., Agafonov D.A., Litvinova Ye.A., Senichkina A.M., Bil'ko Ye.A., Shcherbakova N.Ye., Mikheyeva Ye.A., Proskuryakova M.V., Naydenova Ye.V., Sharova I.N., Shevtsova A.P., Korashkova O.A., Abdrashitova A.S., Portenko S.A., Shcherbakova S.A. MONITORING OF SARS-CoV-2 GENOVARIANTS IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION |
| Кубарь О.И. ИСТОРИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭТИЧЕСКИХ ВЫЗОВОВ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИН НА ДОБРОВОЛЬЦАХ В ПАНДЕМИЮ COVID-19..... | 127 |ON VOLUNTEERS DURING COVID-19 | Kubar O.I. HISTORICAL CONCEPTION OF ETHICAL CHALLENGES OF CONDUCTING CLINICAL TRIALS |

| | | |
|--|-----|---|
| Кудров Г.А., Шиповалов А.В., Томилов А.А., Боднев С.А., Болдырев Н.Д., Овчинникова А.С., Зайковская А.В., Пьянков С.А., Шульгина И.С., Таранов О.С., Ивлева Е.К., Пьянков О.В., Максюттов Р.А. ПРИМАТЫ КАК ЛАБОРАТОРНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19..... | 130 | Kudrov G.A., Shipovalov A.V., Tomilov A.A., Bodnev S.A., Boldyrev N.D., Ovchinnikova A.S., Zaikovskaya A.V., P'yankov S.A., Shulgina I. S., Taranov O.S., Ivleva E.K., P'yankov O.V., Maksyutov R.A. PRIMATES AS A LABORATORY MODEL FOR PRECLINICAL RESEARCH OF PROMISING DRUGS AND VACCINES AGAINST COVID-19..... |
| Лаврентьева И.Н., Камара Ж., Ноанг М., Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Тотолян А.А. ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОРИ В РЯДЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ..... | 134 | Lavrentieva I.N., Camara J., Noang M., Antipova A.Yu., Zheleznova N.V., Totolyan A.A. IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE SPREAD OF MEASLES IN A NUMBER OF GEOGRAPHIC REGIONS |
| Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. АУТОИММУННЫЕ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ СЕНСОРНЫХ МАКРОСИСТЕМ ПАЦИЕНТОВ 65+ В СВЯЗИ С COVID-19..... | 137 | Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu. AUTOIMMUNE PATHOLOGIES AGAINST THE BACKGROUND OF DISORDERS OF SENSORY MACROSYSTEMS IN CONTACT WITH THE EXTERNAL ENVIRONMENT OF PATIENTS 65+IN CONNECTION WITH COVID-19 |
| Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. ДЛИННЫЙ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ 65+ НА ПРИМЕРАХ НАРУШЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ И В СВЯЗИ С КЛАССИФИКАЦИЕЙ ПОСТКОВИДНЫХ СИНДРОМОВ..... | 140 | Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu. LONG COVID-19 IN PATIENTS 65+ THROUGH THE EXAMPLES OF SKIN AND MUCOSAL DISORDERS AND IN CONNECTION WITH CLASSIFICATIONOF POST-COVID SYNDROMES |
| Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ ОСНОВНЫХ СЕНСОРНЫХ МАКРОСИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ 65+ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 | 143 | Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu. PATTERNS OF DYNAMICS OF PATHOLOGICAL DISORDERS OF THE MAIN SENSORY MACROSYSTEMS OF THE BODY IN CONTACT WITH THE EXTERNAL EN- VIRONMENT IN PATIENTS 65+WITH ASYMPTOMATIC COVID-19 |
| Люкшина Е.Ю., Пичурина Н.Л., Баташев В.В., Соболева Е.Г., Сокиркина Е.Н. АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ВОПРОСАМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)..... | 146 | Lyukshina E.Yu., Pichurina N.L., Batashev V.V., Soboleva E.G., Sokirkina E.N. CURRENT TRENDS AND MODERN FEATURES OF THE ORGANIZATION OF TRAINING IN THE EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)..... |

| | | |
|---|-----|--|
| Лялина Л.В., Позднякова М.Г., Агапов К.А., Андреева И.В., Эсауленко Е.В. ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО МИРА?..... | 149 | Lyalina L.V., Pozdnyakova M.G., Agapov K.A., Andreeva I.V., Esaulenko E.V. ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFEC- TIONS WITH LUNG DAMAGE: A MYTH OR A REALITYOF THE MODERN WORLD? |
| Марьин М.А., Зенинская Н.А., Романенко Я.О., Карцева А.С., Силкина М.В., Фирстова В.В. ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19... | 152 | Mar'in M.A., Zeninskaya N.A., Romanenko Ya.O., Kartseva A.S., Silkina M.V., Firstova V.V. PRODUCTION OF RECOMBINANTPROTEINS FOR COVID-19 DIAGNOSIS |
| Махова В.В., Малецкая О.В., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В. COVID-19 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В ПЕРИОД ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-CoV-2 OMICRON..... | 155 | Makhova V.V., Maletskaya O.V., Volynkina A.S., Lissitskaya Ya.V. COVID-19 IN THE STAVROPOL TERRITORY DURING THE CIRCULATIONOF SARS-CoV-2 OMICRON |
| Махова В.В., Плоскирева А.А., Малецкая О.В., Манин Е.А., Куличенко А.Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ КРАТКОСРОЧНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ..... | 158 | Makhova V.V., Ploskireva A.A., Maletskaya O.V., Manin E.A., Kulichenko A.N. USING THE METHOD OF SHORT-TERM FORECASTING OF THE EPIDEMIC SITUATION ON COVID-19IN THE STAVROPOL TERRITORY |
| Мухсинзода Г.М., Рузиев М.М., Мирзоалиев Ю.Ю., Джафаров Н.Дж. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН..... | 161 | Mukhsinzoda G.M., Ruziev M.M., Mirzoaliev Yu.Yu., Dzhafarov N.J. MONITORING AND ASSESSMENT OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON CORONAVIRUS INFECTIONIN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN |
| Мухсинзода Г.М., Рузиев М.М., Мирзоалиев Ю.Ю., Джафаров Н.Дж., Вохидов С.Д., Шарипов А.А. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ 511 ПО COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН..... | 164 | Mukhsinzoda G.M., Ruziev M.M., Mirzoaliev Yu.Yu., Dzhafarov N.J., Vokhidov S.D., Sharipov A.A. FUNCTIONING OF THE HOTLINE 511 FOR COVID-19IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN |
| Плоскирев А.Е., Ботин А.С. МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ SARS-CoV-2 ПО СУБЪЕКТАМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИИ..... | 167 | Ploskirev A.E., Botin A.S. A MODEL OF THE SPREAD OF SARS-CoV-2 ACROSS THE CONSTITUENT ENTITIES OF THE RUSSIAN FEDERATION AND AN ASSESSMENTOF THE EPIDEMIC DYNAMICS |

| | | |
|--|-----|--|
| Порядная О.В., Плоскирева А.А., Левин О.С. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ..... | 169 | Poryadnaya O.V., Ploskireva A.A., Levin O.S. CLINICAL FEATURES OF COGNITIVE IMPAIRMENT DEVELOPING AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION |
| Поспелов М.В., Зимирова А.А., Иванова А.В. ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО COVID-19 В РЕГИОНАХ МИРА..... | 171 | Pospelov M.V., Zimirova A.A., Ivanova A.V. OVERVIEW OF THE CURRENT EPIDEMI- OLOGICAL SITUATION ON COVID-19IN THE REGIONS OF THE WORLD |
| Пьянков С.А., Пьянков О.В., Овчинникова А.С., Зайковская А.В., Шульгина И.С., Прудникова Е.Ю., Иматдинов И.Р., Рыжиков А.Б., Агафонов А.П., Гаврилова Е.В., Максютов Р.А. РАЗЛИЧИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ VOC-ВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОМ «ЭпиВакКорона» И РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ... | 174 | P'yankov S.A., P'yankov O.V., Ovchinnikova A.S., Zaikovskaya A.V., Shul'gina I.S., Prudnikova E.Yu., Imatdinov I.R., Ryzhikov A.B., Agafonov A.P., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A. DIFFERENCES IN HUMORAL IMMUNITY AGAINST VOC OF SARS-CoV-2 IN PERSONS VACCINATED WITH "EpiVacCorona"AND CONVALESCENTS |
| Ребещенко А.П., Степанова Т.Ф., Бакштановская И.В., Степанова К.Б., Шепоткова А.А. ВЛИЯНИЕ МУТИРОВАВШИХ ВАРИАНТОВ SARS-CoV-2 НА ТЕЧЕНИЕ ЭПИДПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ..... | 177 | Rebeshchenko A.P., Stepanova T.F., Bakshtanovskaya I.V., Stepanova K.B., Shepotkova A.A. THE INFLUENCE OF MUTATED VARIANTS OF SARS-CoV-2 ON THE COURSE OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS BY THEEXAMPLE OF THE TYUMEN REGION |
| Романенко Я.О., Марьин М.А., Карцева А.С., Силкина М.В., Шемякин И.Г., Фирстова В.В. ОЦЕНКА ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА С6D7-RBD, СПЕЦИФИЧНОГО К S-БЕЛКУ ВИРУСА SARS-CoV-2..... | 180 | Romanenko Ya.O., Mar'in M.A., Kartseva A.S., Silkina M.V., Shemyakin I.G., Firstova V.V. ASSESSMENT OF THE VIRUS NEUTRALIZING ACTIVITY OF THE HUMAN MONOCLONAL ANTIBODY C6D7-RBD SPECIFIC TOTHE S PROTEIN OF SARS-CoV-2 VIRUS |
| Рудомётов А.П., Боргоякова М.Б., Шарабрин С.В., Рудомётова Н.Б., Кисаков Д.Н., Кисакова Л.А., Волосникова Е.А., Старостина Е.В., Щербаков Д.Н., Карпенко Л.И., Ильичёв А.А. ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИН ПРОТИВ SARS-CoV-2 НА ОСНОВЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ.... | 182 | Rudometov A.P., Borgoyakova M.B., Sharabrin S.V., Rudometova N.B., Kisakov D.N., Kisakova L.A., Volosnikova E.A., Starostina E.V., Shcherbakov D .N., Karpenko L.I., Ilyichev A.A. EXPERIENCE IN THE DEVELOPMENT OF VACCINES AGAINST SARS-CoV-2BASED ON NUCLEIC ACIDS |

| | | |
|---|-----|--|
| Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П., Усова С.В., Даниленко Е.Д., Нечаева Е.А., Пьянков О.В., Гудымо А.С., Косенко М.Н., Моисеева А.А., Онхонова Г.С., Пьянков С.А., Слепцова Е.С., Суслопаров И.М., Ломакин Н.В., Гусаров В.Г., Чукина М.А., Ерофеева С.Б., Терпигорев С.А., Рычкова О.А., Делян В.В., Рафальский В.В., Тырановец С.В., Силаев К.А., Гаврилова Е.В., Максютков Р.А. ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВ- НОСТИ ВАКЦИНЫ «ЭпиВакКорона» НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНЫХ АНТИГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19..... | 184 | Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryantseva M.P., Usova S.V., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., P'yankov O.V., Gudymo A.S., Kosenko M.N., Moiseeva A.A., Onkhonova G.S., P'yankov S.A., Sleptsova E.S., Susloparov I.M., Lomakin N.V., Gusarov V.G., Chukina M.A., Erofeeva S.B., Terpigorev S.A., Rychkova O.A., Delyan V.V., Rafalsky V.V., Tyranovets S.V., Silaev K.A., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A. STUDY OF THE SAFETY AND PREVENTIVE EFFICACY OF THE PEPTIDE VACCINE “EpiVacCorona” FOR THE PREVENTION OF COVID-19 |
| Рындич А.А., Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Суладзе А.Г. РОЛЬ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА В ДИНАМИКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ | 187 | Ryndich A.A., Tverdokhlebova T.I., Matuzkova A.N., Suladze A.G. THE ROLE OF THE AGE FACTOR IN THE DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF COVID-19 IN THE ROSTOV REGION |
| Савина И.В., Добровольский О.П., Сидельников В.В., Тушинский А.А., Пичурин Н.Л. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИС «ПАНОРАМА» ПРИ МОНИТОРИНГЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЛЯХОРСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ... | 191 | Savina I.V., Dobrovolsky O.P., Sidel'nikov V.V., Tushinsky A.A., Pichurina N.L. POTENTIAL FOR USING GIS “PANORAMA” IN MONITORING NATURAL FOCI OF CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER IN THE ROSTOV REGION |
| Самойлович Е.О., Ермолович М.А., Дашкевич А.И., Колодкина В.Л., Коломиец Н.Д., Красько О.В., Дронина А.М., Карабан И.А., Тарасенко А.А. СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ДРУГОГО ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ | 194 | Samoilovich E.O., Ermolovich M.A., Dashkevich A.M., Kolodkina V.L., Kolomiets N.D., Kras'ko O.V., Dronina A.M., Karaban I.A., Tarasenko A.A. SEROPREVALENCE TO SARS-CoV-2 IN HEALTHCARE WORKERS AND OTHER ADULT POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS |
| Сафронов В.А., Фёдоров А.В., Катышев А.Д. ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЕТЕРОГЕННОСТИ SARS-CoV-2 КАК ИНСТРУМЕНТ ИЗУЧЕНИЯ АДАПТАЦИИ ПАРАЗИТА К ПОПУЛЯЦИИ НОВОГО ХОЗЯИНА..... | 198 | Safronov V.A., Fedorov A.V., Katyshev A.D. DYNAMIC ASSESSMENT OF SARS-CoV-2 HETEROGENEITY AS A TOOL FOR STUDYING PARASITE ADAPTATION TO A NEW HOST POPULATION |

| | | |
|---|-----|--|
| Смелянский В.П., Жуков К.В., Зарубин Н.А., Никитин Д.Н., Шпак И.М., Каргашин С.А., Таратутина М.Н., Столярова Е.Р. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ШТАММОМ ОМИКРОН, В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ..... | 202 | Smelyansky V.P., Zhukov K.V., Zarubin N.A., Nikitin D.N., Shpak I.M., Kargashin S.A., Taratutina M.N., Stolyarova E.R. EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE OMICRON STRAIN IN THE VOLGOGRAD REGION |
| Татарникова В.В., Киселева Н.О., Вишняков В.А., Брюхова Д.Д., Пятидесятникова А.Б., Дубровина В.И., Пережогин А.Н., Балахонов С.В. ИММУННЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19 ЛЮДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ | 206 | Tatarnikova V.V., Kiseleva N.O., Vishnyakov V.A., Bryukhova D.D., Pyatidesyatnikova A.B., Dubrovina V.I., Perezhogin A.N., Balakhonov S.V. THE IMMUNE PROFILE OF PEOPLE WHO HAVE RECOVERED FROM COVID-19 DEPENDING ON THE PRESENCE OF SPECIFIC ANTIBODIES |
| Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Рындич А.А., Суладзе А.Г. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ЮГЕ РОССИИ..... | 210 | Tverdokhlebova T.I., Matuzkova A.N., Ryndich A.A., Suladze A.G. EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF COVID-19 IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE SOUTH OF RUSSIA |
| Топорков В.П. ПАНДЕМИЯ COVID-19: ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ И ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЕЕ ФАКТОРЫ..... | 214 | Toporkov V.P. COVID-19 PANDEMIC: DURATION AND DETERMINING FACTORS |
| Топтыгина А.П., Афридонова З.Э. ФОРМИРОВАНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА НА ВИРУС SARS-CoV-2..... | 216 | Топтыгина А.П., Афридонова З.Э. ФОРМИРОВАНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА НА ВИРУС SARS-CoV-2 |
| Турабова Н.Р., Миркасинова Х.Х., Мирзаев У.Х., Шамсутдинова М.И. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРФЕРОНА ГАММА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ COVID-19..... | 220 | Turabova N.R., Mirkasimova Kh.Kh., Mirzaev U.Kh., Shamsutdinova M.I. COMPARATIVE ASSESSMENT OF INTERFERON GAMMA AND INTERLEUKIN-2 EXPRESSION IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF COVID-19 |
| Фирстова В.В., Шемякин И.Г., Дятлов И.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ВИРУС SARS-CoV-2, В ТЕРАПИИ COVID-19..... | 222 | Firstova V.V., Shemyakin I.G., Dyatlov I.A. EFFICACY OF MONOCLONAL ANTIBODIES THAT NEUTRALIZE THE SARS-CoV-2 VIRUS IN THE TREATMENT OF COVID-19 |

| | | |
|---|-----|---|
| Храмов М.В., Хлынцева А.Е., Калмантаева О.В., Иващенко Т.А., Хомяков А.Е., Карцев Н.Н., Калмантаев Т.А., Игнатов С.Г., Фирстова В.В. ОЦЕНКА НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТОК КРОВИ В РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ВИРУСА SARS-CoV-2 (COVID-19)..... | 225 | Hramov M.V., Khlyntseva A.E., Kalmantaeva O.V., Ivashchenko T.A.; Khomyakov A.E., Kartsev N.N., Kalmantaev T.A., Ignatov S.G., Firstova V.V. EVALUATION OF THE NEUTRALIZING ACTIVITY OF BLOOD SERA IN THE NEUTRALIZATION REACTION ...OF THE SARS-CoV-2 (COVID-19) VIRUS |
| Шашина Е.А., Белова Е.В., Макарова В.В., Исютина-Федоткова Т.С., Митрохин О.В. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ИХ ДЛИТЕЛЬНОМ НОШЕНИИ..... | 227 | Shashina E.A., Belova E.V., Makarova V.V., Isiutina-Fedotkova T.S., Mitrokhin O.V. THE CHEMICAL COMPOSITION OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT AS A RISK FACTOR FOR THE OCCURRENCE OF ADVERSE REACTIONS ...DURING THEIR LONG-TERM WEARING |
| Шашина Е.А., Санникова Е.А., Якушина И.И., Митрохин О.В. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИЦЕВЫХ МАСОК ПАССАЖИРАМИ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА И РАБОТНИКАМИ ТРАНСПОРТНЫХ КОМПАНИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19..... | 230 | Shashina E.A., Sannikova E.A., Yakushina I.I., Mitrokhin O.V. USE OF FACE MASKS BY PUBLIC TRANSPORT PASSENGERS AND EMPLOYEES OF TRANSPORT COMPANIES DURINGTHE COVID-19 PANDEMIC |
| Шиповалов А.В., Кудров Г.А., Зайковская А.В., Пьянков С.А., Таранов О.С., Боднев С.А., Пьянков О.В., Максютов Р.А. ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19..... | 234 | Shipovalov A.V., Kudrov G.A., Zaikovskaya A.V., P'yankov S.A., Taranov O.S., Bodnev S.A., P'yankov O.V., Maksyutov R.A. ANIMAL MODELS FOR PRECLINICAL STUDIES OF THERAPEUTIC DRUGSAND VACCINES AGAINST COVID-19 |
| Щебляков Д.В., Есмагамбетов И.Б., Фаворская И.А., Должикова И.В., Воронина О.Л., Деркаев А.А., Рябова Е.И., Алексева И.А., Прокофьев В.В., Коробкова А.И., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л. РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ГамКовиМаб» ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ SARS-CoV-2, НА ОСНОВЕ ГУМАНИЗИРОВАННЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ..... | 237 | Shcheblyakov D.V., Esmagambetov I.B., Favorskaya I.A., Dolzhikova I.V., Voronina O.L., Derkaev A.A., Ryabova E.I., Alekseeva I.A., Prokofiev V.V., Korobkova A.I., Logunov D.Yu., Gintsburg A.L. DEVELOPMENT OF THE MEDICINAL PRODUCT “GamCoviMab” FOR EMERGENCY PREVENTION AND EARLY ETIOTROPIC THERAPY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE SARS-CoV-2 VIRUS, BASED ON HUMANIZEDMONOCLONAL ANTIBODIES |
| Авторский указатель..... | 240 |Author's index |

Научное издание

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ III МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
ПО ВОПРОСАМ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
И ДРУГИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

Под редакцией
доктора медицинских наук, профессора *А.Ю. Поповой*,
академика РАН, доктора медицинских наук, профессора *В.В. Кутырева*

ISBN 978-5-00207-130-2



9 785002 071302 >

Редактор: Е.Ю. Лашкова,
Перевод: Т.Б. Караваева, А.П. Ножкина,
Верстка: Е.С. Герасимова

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Подписано к печати 07.12.2022. Формат 70×100 ¹/₁₆.
Бумага мелованная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 20,8. Тираж 200 экз. Заказ 4609-22

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «Амирит»,
410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, 88, литер У
Тел.: (8452-2) 24-85-33
E-mail: 248533@mail.ru