

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оригинальное исследование
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-497>



Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19

Попова А.Ю.¹, Щелканов М.Ю.^{2,3✉}, Крылова Н.В.^{2,3}, Белик А.А.², Семейкина Л.М.^{2,4}, Запорожец Т.С.², Смоленский В.Ю.¹, Персиянова Е.В.², Просяникова М.Н.⁴, Белов Ю.А.^{2,3}, Иунихина О.В.^{2,3}, Потт А.Б.², Хомичук Т.Ф.⁴, Симакова А.И.⁵, Абрамова С.А.², Романова О.Б.⁴, Детковская Т.Н.⁶, Крыжановский С.П.⁷, **Беседнова Н.Н.**^{2,7}

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

²НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия;

³Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;

⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Россия;

⁵Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;

⁶Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Приморском крае, Владивосток, Россия;

⁷Медицинское объединение Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

Аннотация

Введение. Пандемия COVID-19, этиологически связанная с SARS-CoV-2, стала самой продолжительной для острого респираторного заболевания и оказала заметное воздействие на демографию, экономику и политику в мировом масштабе. Уроки этой пандемии имеют важное значение для устойчивого развития человеческого общества. Подробный анализ приобретённого опыта по контролю эпидемического процесса должен включать детализацию эволюции возбудителя вплоть до регионального уровня.

Цель исследования — установление закономерностей эпидемического процесса COVID-19 в связи со сменой геновариантов возбудителя на территории Приморского края.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 и динамики циркуляции геновариантов SARS-CoV-2 в период пандемии этого заболевания (11.03.2020–05.05.2023) на территории Приморского края. Использованы данные Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора и Российской платформы агрегации информации о геномах вирусов (VGARus), в частности 1055 нуклеотидных последовательностей полноразмерных геномов SARS-CoV-2 из Приморского края, среди которых 553 были секвенированы в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова.

Результаты. При анализе эпидемической динамики COVID-19 в Приморском крае (2020–2023 гг.) выделены 7 подъёмов заболеваемости с различными клинико-эпидемиологическими проявлениями в зависимости от геновариантов возбудителя. В начале пандемии в Приморском крае, как и по всей России, доминировали Ухань-подобные варианты SARS-CoV-2, в дальнейшем — геноварианты Delta и Omicron. К концу апреля – началу мая 2023 г. доля субвариантов Omicron (XBB.1.9.2 и XBB.1.16) в Приморском крае была выше, чем в среднем по России, и сопоставима с таковой в сопредельных странах (Республика Корея и Япония).

Заключение. В связи с продолжающейся эволюцией SARS-CoV-2, возможностью появления новых патогенов, особенностями географического расположения и политико-экономического значения Приморского края необходимо последовательно совершенствовать региональные возможности оперативного молекулярно-вирусологического мониторинга.

Ключевые слова: SARS-CoV-2; COVID-19; Приморский край; заболеваемость; полногеномное секвенирование; генотипы

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (протокол № 2 от 16.11.2021).

Источник финансирования. Финансирование работы осуществлялось по государственному заданию НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова в рамках НИР «Молекулярно-генетические и фенотипические свойства возбудителей респираторных инфекций. Поиск эффективных соединений из наземной и морской биоты Дальнего Востока для разработки средств профилактики и лечения» (рег. № 122041800135-3) и Федерального проекта «Санитарный щит — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» в разделе пополнения «Национального электронного каталога патогенных микроорганизмов и биотоксинов».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Попова А.Ю., Щелканов М.Ю., Крылова Н.В., Белик А.А., Семейкина Л.М., Запорожец Т.С., Смоленский В.Ю., Персиянова Е.В., Просянникова М.Н., Белов Ю.А., Иунихина О.В., Потт А.Б., Хомичук Т.Ф., Симакова А.И., Абрамова С.А., Романова О.Б., Детковская Т.Н., Крыжановский С.П., Беседнова Н.Н. Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(1):19–35.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-497>

EDN: <https://www.elibrary.ru/pujffa>

Original Study Article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-497>

Genotypic portrait of SARS-CoV-2 in Primorsky Krai during the COVID-19 pandemic

Anna Yu. Popova¹, Mikhail Yu. Shchelkanov^{2,3✉}, Natalia V. Krylova^{2,3}, Alexey A. Belik², Lyubov M. Semeikina^{2,4}, Tatyana S. Zaporozhets², Vyacheslav Yu. Smolenskiy¹, Elena V. Persianova², Marina N. Prosyannikova⁴, Yuriy A. Belov^{2,3}, Olga V. Iunikhina^{2,3}, Anastasiya B. Pott², Tatyana F. Khomichuk⁴, Anna I. Simakova⁵, Svetlana A. Abramova², Olga B. Romanova⁴, Tatyana N. Detkovskaya⁶, Sergey P. Kryzhanovskiy⁷, **Natalia N. Besednova**^{2,7}

¹Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow, Russia;

²G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia;

³Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

⁴Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai;

⁵Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

⁶Office of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare for the Primorsky Krai, Vladivostok, Russia;

⁷Medical Association of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic, etiologically related to SARS-CoV-2, was the longest-lasting pandemic for an acute respiratory disease and had a significant impact on demography, economics and politics globally. Experiences with this pandemic are significant for the sustainable development of human society. A detailed analysis of these experiences in epidemic control should include details of the pathogen evolution down to the regional level.

The aim of the study was to establish the regularities of the COVID-19 epidemic process in connection with the change of the pathogen genetic variants on the territory of Primorsky Krai.

Materials and methods. A retrospective epidemiological analysis of COVID-19 incidence and dynamics of circulation of SARS-CoV-2 genetic variants during the pandemic of this disease (11.03.2020–05.05.2023) in Primorsky Krai was carried out. Data was gathered from the Department of Rospotrebnadzor in Primorsky Krai, the Centre of Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, as well as the G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Russian Federation and Russian Platform for Aggregation of Information on Virus Genomes (VGARus). In particular, 1055 nucleotide sequences of full-length SARS-CoV-2 genomes from Primorsky Krai, among which 553 were sequenced at the G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology were included in analysis.

Results. When analyzing the epidemic dynamics of COVID-19 in Primorsky Krai (2020–2023), 7 rises in incidence with different clinical and epidemiological symptoms depending on the genetic variants of the pathogen were identified. At the beginning of the pandemic in Primorsky Krai, as well as throughout Russia, Wuhan-like variants of SARS-CoV-2 were predominant, though later, Delta and Omicron genetic variants were in the majority. By the end of April — beginning of May 2023, the proportion of Omicron sub-variants (XBB.1.9.2 and XBB.1.16) in Primorsky Krai was higher than the Russian average and comparable to that in neighboring countries (Republic of Korea and Japan).

Conclusion. Due to the ongoing evolution of SARS-CoV-2, the possibility of the emergence of new pathogens, the peculiarities of the geographical location as well as political and economic importance of Primorsky Krai, it is necessary to consistently improve regional capabilities for operational molecular virological monitoring.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Primorsky Krai; disease incidence; whole genome sequencing; genotypes

Ethical approval. The study was conducted with the voluntary informed consent of the patients. The study protocol was approved by the Ethical Committee of the G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (protocol no. 2 of November 11, 2021).

Funding source. The work was financed under the state assignment of the G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology under the research project "Molecular-genetic and phenotypic properties of respiratory pathogens. Search for effective compounds from terrestrial and marine biota of the Far East for the development of means of prevention and treatment" (reg. № 122041800135-3) and the Federal Project "Sanitary Shield — Safety for Health (prevention, detection, response)" in the section of replenishment of the "National Electronic Catalogue of Pathogenic Microorganisms and Biotoxins".

Conflict of Interest. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Popova A.Yu., Shchelkanov M.Yu., Krylova Natalia V., Belik A.A., Semeikina L.M., Zaporozhets T.S., Smolenskiy V.Yu., Persianova E.V., Prosyannikova M.N., Belov Yu.A., Iunikhina O.V., Pott A.B., Khomichuk T.F., Simakova A.I., Abramova S.A., Romanova O.B., Detkovskaya T.N., Kryzhanovskiy S.P., Besednova N.N. Genotypic portrait of SARS-CoV-2 in Primorsky Krai during the COVID-19 pandemic. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2024;101(1):19–35.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-497>

EDN: <https://www.elibrary.ru/pujffa>

Введение

Коронавирусное заболевание 2019 г. (Coronavirus disease 2019 — COVID-19) этиологически связано с коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — SARS-CoV-2; Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*) [1, 2] и возникло в результате преодоления возбудителем межвидового барьера и проникновения из популяций летучих мышей (*Chiroptera*, *Microchiroptera*) в человеческую популяцию [3, 4]. COVID-19 вызвал наиболее продолжительную (11.03.2020–05.05.2023, или 1150 дней), наиболее масштабную (свыше 750 млн подтверждённых случаев) и одну из самых смертоносных (порядка 6 млн летальных исходов) пандемий острого респираторного заболевания в истории человечества [3, 5]. Пандемия COVID-19 стала первой, связанной с коронавирусом рукокрылых (*Chiroptera*) [1, 6] — второго по массовости после грызунов отряда млекопитающих, обладающих рядом уникальных эволюционных особенностей [7–9], эпидемиологическое значение которых стало понятно лишь в начале XXI в. после эпидемий, вызванных коронавирусами тяжёлого острого респираторного синдрома (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*) [1, 10] и Ближневосточного респираторного синдрома (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подрод *Merbecovirus*) [11, 12].

Пандемия COVID-19 стимулировала широкое внедрение молекулярно-генетических [13, 14] и информационных [15, 16] технологий в практику противоэпидемических мероприятий. В условиях деградации широких международных связей в начале 2020-х гг., усугубившейся пандемией, и падения авторитета международных организаций, включая Всемирную организацию здравоохране-

ния (ВОЗ), Российская Федерация была вынуждена развернуть собственную национальную платформу молекулярно-генетических данных — Virus genome aggregator of Russia (VGARus), разработанную Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). VGARus была введена в эксплуатацию на базе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Распоряжением Правительства РФ № 448 от 23.03.2021. К концу 2023 г. в системе зарегистрировано более 150 организаций, осуществляющих её пополнение; в базе данных содержится свыше 300 тыс. нуклеотидных последовательностей SARS-CoV-2, из которых более половины — полноразмерные вирусные геномы [14, 17]. Таким образом, в отличие даже от последней пандемии гриппа А (H1N1 pdm09) (Articulavirales: Orthomyxoviridae, *Alphainfluenzavirus*) (2009–2010 гг.) [18], когда молекулярно-генетические методы активно использовались для контроля инфекционного процесса, пандемия COVID-19 стала первым глобальным эпидемическим процессом, который детально характеризовался с помощью данных полногеномного секвенирования «в режиме реального времени» (по крайней мере — в развитых странах) [14, 17, 19].

Россия, имеющая самую большую в мире территорию, обладает колоссальным региональным разнообразием природно-климатических и социально-демографических условий, что необходимо учитывать в процессе эпидемиологического анализа динамики инфекционных заболеваний. Например, Приморский край (ПК), расположенный на крайнем юге российского Дальнего Востока (практически — на широте Крымского полуострова), характеризуется уникальным муссонным умеренным климатом, формируемым широтной климатической аномалией

вследствие проникновения из Татарского пролива холодного Приморского течения. ПК обеспечивает удобный выход через незамерзающие порты (Владивосток, Восточный, Зарубино, Находка, Посыет) к динамично развивающемуся Азиатско-Тихоокеанскому региону и традиционно тесно связан с северо-восточными провинциями Китайской Народной Республики всеми видами транспорта. Административный центр ПК Владивосток, являющийся столицей Дальневосточного федерального округа, хорошо узнаваем как в России, так и за её пределами благодаря статусу свободного порта и наличию одного из крупнейших в азиатской части страны Дальневосточного федерального университета.

Цель работы — молекулярно-генетический анализ закономерностей развития эпидемического процесса COVID-19 на территории ПК в период пандемии этого заболевания (2020–2023 гг.).

Материалы и методы

Назофарингеальные смывы для проведения ПЦР-тестирования и получения вирусных штаммов отбирали у лиц, проживавших на территории ПК. Отбор биологического материала осуществлялся квалифицированным персоналом, прошедшим предварительное обучение и регулярную проверку навыков на риноларингологических симуляторах [20, 21]. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (протокол № 2 от 16.11.2021).

Индикация РНК SARS-CoV-2 осуществлялась с помощью метода обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ): выделение РНК проводили с использованием комплекса реагентов «М-Сорб-НК» (НПФ «Синтол») ручным способом или (при больших количествах образцов) на автоматической станции «AutoPure 96» («Hangzhou Allsheng Instruments Co.»), набора реагентов «ОТ-ПЦР-РВ-SARS-CoV-2» (НПФ «Синтол»). Положительные образцы, предназначенные для последующего использования в исследовательских целях, хранились при -20°C без разрыва холодовой цепи.

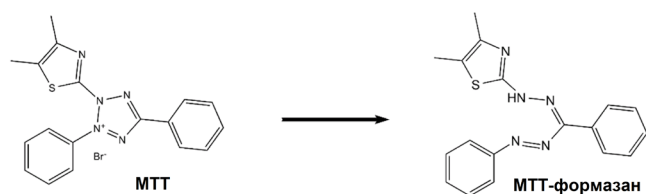
Секвенирование полноразмерного генома SARS-CoV-2 проводили для положительных образцов с пороговым циклом при первичном ПЦР-тестировании $C_t \leq 25$ на технологической платформе Nanopore [22, 23] согласно протоколу ARTIC SARS-CoV-2 v3: обратную транскрипцию осуществляли с помощью набора «Midnight RT-PCR Expansion»; ампликоны получали и кодировали с использованием 29 пар перекрывающихся праймеров и «Rapid Barcoding Kit 96» (SQK-RBK110.96); очистку кДНК проводили на магнитных частицах «AMPure XP beads»; полученные геномные библиотеки секвенировали на приборе «MinION» с использованием

ячеек «FLO-MIN106 R9.4.1» («Oxford Nanopore Technologies»). Полученные данные в формате FAST5 (программный пакет «MinKNOW» переводили в формат FASTQc помощью программы «Guppy v. 6.3.8»). Сборку геномов SARS-CoV-2 в формате FASTA проводили путём выравнивания относительно референсных последовательностей из VGARus с использованием программного пакета «Epi2me v. 22» и модуля «ARTIC v. 1». Для оценки качества собранных последовательностей и распределения геномов по линиям использовали сервисы «Nextclade» и «Pangolin COVID-19 Lineage Assigner v. 4.3». Последовательности, в которых количество нераспознанных или неоднозначных нуклеотидов составляло более 10% полногеномной последовательности SARS-CoV-2, были исключены из выборки для анализа.

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей проводили после множественного выравнивания с использованием программы «MAFFT v. 7.475» методом «ближайших соседей» [24] средствами программного пакета «MEGA v. 11.0.13» при уровне bootstrap-поддержки в 1000 повторов. Визуализацию полученных данных осуществляли с помощью сервиса «iTOL v. 6».

Изоляция штаммов SARS-CoV-2 проводилась из ОТ-ПЦР-РВ-положительных образцов назофарингеальных смывов, осветлённых низкоскоростным центрифугированием и фильтрованных через насадки «Millex» («Merck») с диаметром пор 0,22 мкм, на модели клеточной линии Vero E6 (почки африканской зелёной маргаритки, которую культивировали в пластиковых пробирках («Nunc») со скошенным дном площадью 5,5 см² в среде DMEM («БиолоТ») с добавлением 1% эмбриональной телячьей сыворотки («ПанЭко»), 100 ЕД/мл гентамицина при 37°C в атмосфере 5% CO₂ [25, 26]. Эффективность изоляции вируса оценивали по снижению порогового цикла ПЦР в 3 последовательных пассажах. На 5-е сутки после инфицирования культуральную жидкость отбирали для постановки ОТ-ПЦР-РВ (после 3-го пассажа дополнительно проводили определение Ig 50% инфекционной дозы тканевой культуры (Ig TCID₅₀) с помощью МТТ-теста).

МТТ-тест использовали для оценки выживаемости клеток Vero E6 под действием различных разведений вируса при оценке инфекционного титра штаммов SARS-CoV-2 после 3-го пассажа. Сущность этого метода заключается в способности жизнеспособных клеток превращать хорошо растворимый жёлтый бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия (МТТ) в нерастворимые внутриклеточные кристаллы (E,Z)-5(4,5-диметилтиазол-2-ил)-1,3-дифенилформазана (МТТ-формаза) под действием внутриклеточных дегидрогеназ [27, 28]:



На 5-е сутки после заражения в лунки с клетками 96-луночного планшета («Merck») добавляли по 20 мкл раствора 5 мг/мл МТТ («Sigma-Aldrich»); инкубировали при 37°C в атмосфере с 5% CO₂ в течение 2 ч; после удаления культуральной жидкости в лунки вносили по 150 мкл изопропилового спирта, подкисленного 0,4 М HCl; оптическую плотность в лунке определяли при 540 нм (вблизи максимума поглощения МТТ-формаза) с вычетом фонового значения при 620 нм с помощью планшетного ридера («Labsystems»). Уровень цитопатогенности (cytotoxicity level — CPL) штамма в конкретном разведении вычисляли по формуле:

$$CPL = \left(1 - \frac{D_v}{D_0}\right) \times 100\%,$$

где D_v — оптическая плотность инфицированного образца; D_0 — оптическая плотность неинфицированной клеточной культуры.

Инфекционный титр штамма определяли как предельное разведение исходной вирусосодержащей жидкости, зафиксированное в эксперименте, для которого CPL > 0 (неравенство нулю оценивалось в t -тесте Стьюдента при уровне значимости $p = 95\%$ и 8-кратных повторях каждого разведения вирусосодержащей жидкости).

Эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 в ПК с 20.04.2020 по 30.06.2023 проводили на основе данных Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае¹, в России — по данным официального сайта Роспотребнадзора² и российского информационного портала «Стопкоронавирус»³. Использовали информацию о распространении генетических вариантов SARS-CoV-2 на территории России из обзорно-аналитической работы [17, 19] и российской базы данных VGARus, в странах Восточной Азии — из международной базы данных GISAID⁴.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью следующих функций из программного пакета «MS Excel 2010»: объём анализи-

руемой выборки (n); среднее арифметическое (M); стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me); нижний (25%) квартиль (LQ); верхний (75%) квартиль (UQ); интерквартильный размах ($LQ-UQ$). Нормальность распределения количественных признаков проверяли с использованием W -критерия Шапиро–Уилка; t -критерия Стьюдента (при уровне значимости альтернативной гипотезы $p = 0,05$); U -критерия Манна–Уитни [29, 30].

Метод главных компонент как способ поиска подпространства меньшей размерности, в проекции на которое исходные данные имеют наименьший разброс квадратичных отклонений [31, 32], применяли с помощью программных пакетов «Statistica v. 7.0» («StatSoft Inc.») и «Mathworks Matlab R2007b» («MathWorks Inc.»).

Результаты

Индикация РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных смывах в период пандемии COVID-19 на территории ПК проводилась в 24 лабораториях (в том числе 5 частных): было проведено 3 007 009 ОТ-ПЦР-РВ-тестирований, из которых 399 821 (13,3%) оказались положительными⁵. Получаемая информация интегрировалась для оперативного анализа в эпидемиологических подразделениях Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае и Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю.

Полногеномные нуклеотидные последовательности SARS-CoV-2, полученные из образцов биологического материала, собранного на территории ПК в период пандемии COVID-19, представлены в табл. 1. Помимо 553 геномов, секвенированных в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова в рамках реализации Федерального проекта «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья», ещё 502 генома секвенированы в других научных учреждениях, в которые были направлены ОТ-ПЦР-РВ-положительные образцы из Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае в соответствии с Приказом Роспотребнадзора⁶.

Результаты филогенетического анализа полноразмерных геномов SARS-CoV-2 с территории ПК (табл. 1), представленные на рис. 1, а, сви-

¹ Отчётная форма Роспотребнадзора № 970 «Информация о случаях заболевания лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию», отчёт № 1076 «Сводный отчет о случаях COVID-19 в регионах».

² URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/epid.php

³ URL: <https://стопкоронавирус.рф/>

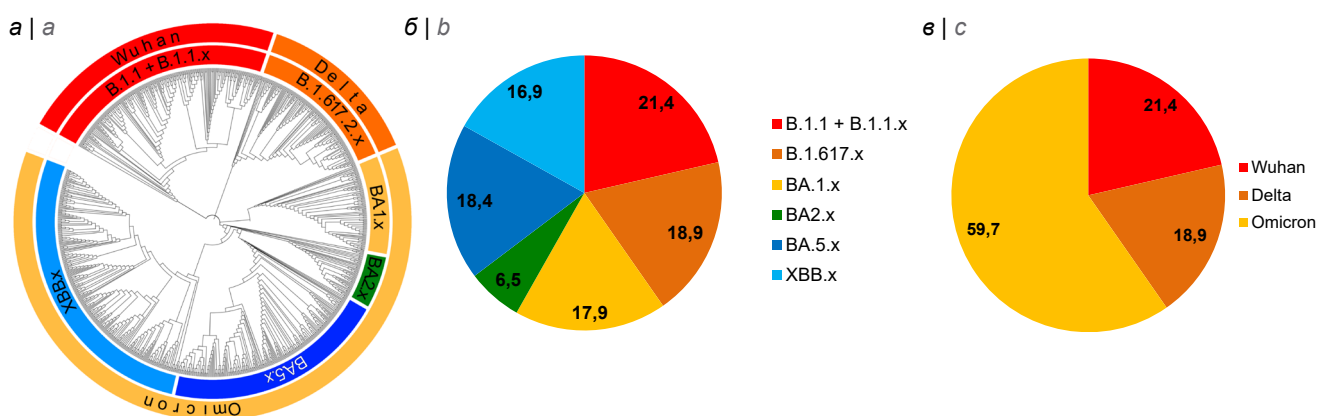
⁴ URL: <https://gisaid.org>

⁵ Количество ОТ-ПЦР-РВ-положительных проб не следует ассоциировать с количеством пациентов с COVID-19: в 2020 г. больные обследовались в среднем 3,6 раза, т.к. в то время из лечебного учреждения выписывали после получения двукратного отрицательного результата, который достигался не с первого раза; в 2021 г. выписка стала производиться при получении однократного отрицательного результата, а позже — по факту выздоровления.

⁶ Приказ Роспотребнадзора от 19.02.2021 № 56 «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

Таблица 1. Число полногеномных последовательностей SARS-CoV-2, обнаруженных на территории ПК в 2020–2023 гг., в базе данных VGARus**Table 1.** Data on full-genome sequences of SARS-CoV-2 detected in the territory of Primorsky Krai (2020–2023) in the VGARus database

Год Year	НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (Владивосток) G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (Vladivostok)	Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Новосибирск) State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” (Novosibirsk)	НИИ гриппа (Санкт-Петербург) Institute of Influenza (St.-Petersburg)	Всего Total
2020	173	2	23	198
2021	90	11	1	102
2022	105	158	306	569
2023	185	0	1	186
Итого Total	553	171	331	1055

**Рис. 1.** Генотипирование 804 полногеномных нуклеотидных последовательностей SARS-CoV-2, выявленных в ПК в 2020–2023 гг.

a — филогенетическое древо; *б* — распределение по генетическим линиям Pango; *в* — распределение по геновариантам ВОЗ.

Fig. 1. Genotyping of 804 full-genome SARS-CoV-2 nucleotide sequences identified in Primorsky Krai (2020–2023).

a — phylogenetic tree; *b* — distribution according to Pango genetic lines; *c* — distributions according to WHO genovariants.

детельствуют о дифференцировке на геноварианты по классификации Pango (рис. 1, *б*) и ВОЗ (рис. 1, *в*).

Эпидемическая динамика COVID-19 в связи со сменой геновариантов SARS-CoV-2 на территории ПК (2020–2023 гг.) представлена в **табл. 2** и на **рис. 2**: как и в целом по России, подъём заболеваемости COVID-19 за период пандемии этого заболевания (11.03.2020–05.05.2023), начавшийся с крупных мегаполисов [17, 19], имел выраженный волнообразный характер с 7 эпидемическими периодами.

В ПК первый случай COVID-19 был зарегистрирован 21.03.2020 (женщина 30 лет, гражданка России, проживающая во Владивостоке, вернувшаяся 15.03.2020 из служебной командировки в Мексику, г. Канкун), и на 05.05.2023 документировано 217 196 случаев этого заболевания.

В целом динамика эпидемического процесса в регионе соответствовала таковой в среднем по России (рис. 2, табл. 2), но с некоторым запаздыванием (примерно на 2 нед) по сравнению с центральными регионами страны (аналогично тому, как это имело место при распространении пандемического грип-

па А (H1N1 pdm09) [18]). Первый подъём заболеваемости COVID-19 в ПК характеризовался медленным нарастанием в течение 13 нед с пиком на 29-й неделе. В России этот процесс развивался более быстрыми темпами — пик заболеваемости был зарегистрирован уже через 5 нед от начала подъёма с локальным максимумом через 19 нед. Более медленное развитие эпидемического роста в ПК было обусловлено в первую очередь введением строгих режимно-ограничительных мероприятий. В этот период в России от больных COVID-19 выделяли в основном Ухань-подобные (Wuhan) варианты возбудителя: В.1.1 (62,0%), В.1.1.317 (3,3%). В ПК большинство геновариантов вируса также относились к линиям В.1.1 (26%) и В.1.1.x (В.1.1.317 и В.1.1.277.2) — 74% (рис. 2, **табл. 3**).

Во время II волны рост заболеваемости как в ПК, так и в среднем по России был более медленным — 11 и 17 нед с пиками на 50-й и 52-й неделях соответственно. Доля В.1.1 в России снизилась до 33,7%, а доля В.1.1.317 и В.1.1.523 увеличилась до 21,3%; появились новые геноварианты: Alpha

Таблица 2. Динамика эпидемии COVID-19 в ПК в сравнении с Россией в целом в 2020–2023 гг.
Table 2. Characteristics of epidemic dynamics of COVID-19 in Primorsky Krai in comparison with a whole Russian Federation (2020–2023)

Период Period	Территория Territory	Сроки эпидемических периодов Dates of epidemic periods				Заболеемость на 100 тыс. населения Incidence (per 100 000 population)							Клиническая форма Clinical form					
		начало beginning		конец end		продолжительность, недели duration, weeks	заболеваемость в начале периода incidence in the beginning of the period	заболеваемость в конце периода incidence in the end of the period	максимум maximum	M	m	Me	LQ	UQ	общее число случаев total number of incidences	тяжёлая, % severe, %	средней тяжести, % average severity, %	лёгкая и бессимптомная, % mild and asymptomatic, %
		дата date	номер недели number of a week	дата date	номер недели number of a week													
I	ПК РК	20.04.2020	17	20.09.2020	38	22	12,83	2,65	41,8	27,6	1,7	28,2	21,1	32,6	606,6	2,1	31,5	66,4
	РФ RF	30.03.2020	13	30.08.2020	36	22	19,6	25,6	54,5	29,8	3,0	29,8	25,1	38,8	654,9	4,5	47,7	47,8
II	ПК РК	21.09.2020	39	09.05.2021	18	33	28,7	9,5	91,6	54,0	5,4	54,9	24,2	87,2	1783,4	5,8	32,2	62
	РФ RF	31.08.2020	36	09.05.2021	18	36	28,1	41,3	154,9	73,4	6,2	60,6	42,5	101,7	2641,9	3,1	41,6	55,3
III	ПК РК	10.05.2021	19	03.10.2021	39	21	11,8	82,6	107,7	67,4	7,4	83,7	32,6	93,5	1415,9	3,1	35,6	61,3
	РФ RF	10.05.2021	19	12.09.2021	37	18	39	101,6	119,2	83,6	7,0	93,5	47,6	110,3	1504,3	2,6	41,1	56,3
IV	ПК РК	04.10.2021	40	09.01.2022	1	14	86,67	100,7	177,1	142,9	9,3	157,7	109,8	171,8	2001,1	3,0	36,5	60,5
	РФ RF	13.09.2021	37	09.01.2022	1	17	115,7	95,5	191,8	141,8	8,3	145,5	115,7	172,8	2411,1	2,2	40,9	56,8
V	ПК РК	10.01.2022	2	18.07.2022	29	27	104,8	8,7	581,5	144,2	35,8	56,9	11,1	149,6	3893,5	1,3	29,8	68,9
	РФ RF	10.01.2022	2	18.07.2022	29	27	76,5	15,6	915,1	201,3	52,2	65,8	21,5	240,6	5435,3	0,4	33,0	66,6
VI	ПК РК	19.07.2022	29	09.01.2023	2	25	10,8	20,4	232,2	69,9	14,0	30,7	18,3	107,3	1747,7	0	12,1	87,9
	РФ RF	19.07.2022	26	09.01.2023	2	25	20,3	18,0	258	91,8	16,2	44,9	29,9	164,9	2296	–	–	–
VII	ПК РК	10.01.2023	2	25.06.2023	25	23	14,3	3,04	44,4	20,1	2,5	16,1	12,7	28,7	482,2	0	25,1	74,9
	РФ RF	10.01.2023	2	04.06.2023	22	20	15,2	8,8	64,9	36,2	3,9	34,4	21,3	54,7	767,1	–	–	–

Примечание. РФ — Российская Федерация; «–» — нет данных.
Note. РК — Primorsky Krai; RF — Russian Federation; “–” — no data.

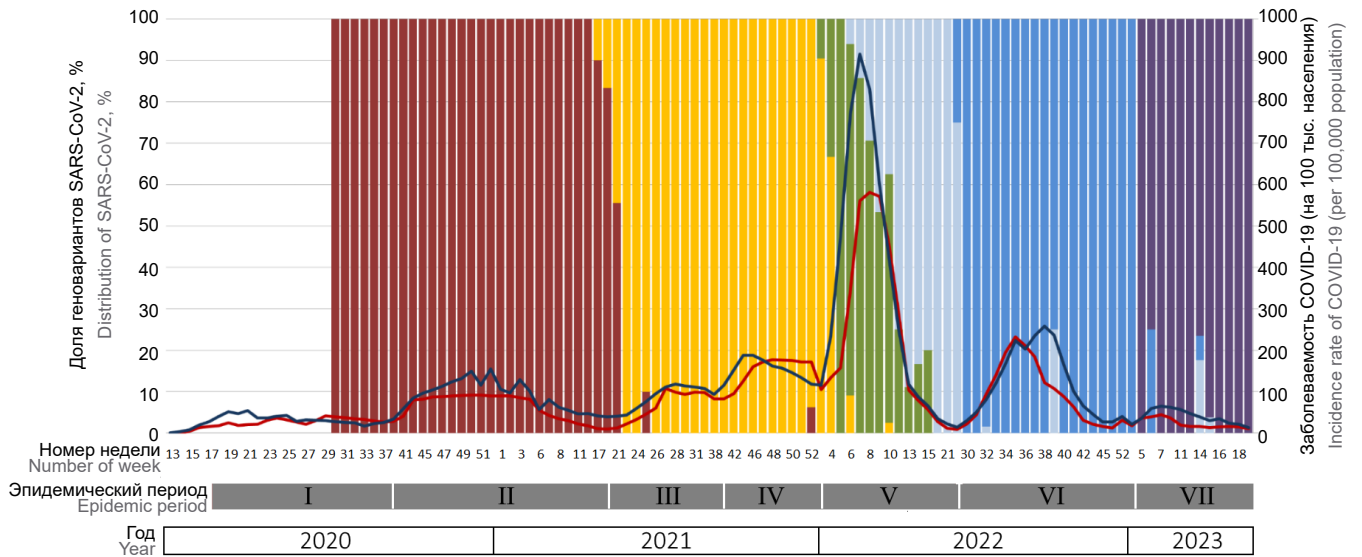


Рис. 2. Заболеваемость COVID-19 и генетическое разнообразие SARS-CoV-2 на территории ПК в 2020–2023 гг.

Левая ось ординат: — B.1.1 + B.1.1.x; — B.1.617.2.x; — BA.1.x; — BA.2.x; — BA.5.x; — XBB.x.
 Правая ось ординат: — в Приморском крае; — в России в целом.

Fig. 2. Incidence of COVID-19 and genetic diversity of SARS-CoV-2 on the territory of Primorsky Krai (2020–2023).

Left ordinate: — B.1.1 + B.1.1.x; — B.1.617.2.x; — BA.1.x; — BA.2.x; — BA.5.x; — XBB.x.
 Right ordinate: — in Primorsky Krai; — in a whole Russia.

Таблица 3. Распределение геновариантов вируса SARS-CoV-2 по периодам пандемии COVID-19 на территории ПК и России в целом в 2020–2023 гг.

Table 3. Distribution of SARS-CoV-2 genetic variants by COVID-19 pandemic periods on the territory of Primorsky Krai and a whole Russian Federation (2020–2023).

Период Period	Территория Territory	Число образцов Number of samples	Геноварианты, % Genovariants, %							не встречавшиеся в ПК not found in PK
			Wuhan	Alpha	Delta	Omicron				
			B.1.1 + B.1.1.x	B.1.1.7.x	B.1.617.2.x	BA.1.x	BA.2.x	BA.5.x	XBB.x	
I	ПК PK	23	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	РФ RF	1701	65,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	34,7
II	ПК PK	201	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	РФ RF	7417	55,0	7,2	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	36,2
III	ПК PK	30	3,3	0,0	96,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	РФ RF	10 602	5,1	2,5	89,6	0,0	0,0	0,0	0,0	2,8
IV	ПК PK	46	2,2	0,0	97,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	РФ RF	23 315	0,1	0,0	93,5	6,1	0,0	0,0	0,0	0,3
V	ПК PK	368	0,0	0,0	33,4	48,9	17,7	0,0	0,0	0,0
	РФ RF	24 416	0,1	0,0	11,4	38,9	42,5	6,2	0,0	0,9
VI	ПК PK	201	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0	98,0	0,0	0,0
	РФ RF	28 300	0,0	0,0	0,0	2,1	11,4	85,7	0,7	0,1
VII	ПК PK	130	0,0	0,0	0,9	0,0	2,7	1,1	96,2	0,0
	РФ RF	4928	0,0	0,0	0,0	1,5	0,3	35,9	62,3	0,0

Примечание. РФ — Российская Федерация.

Note. PK — Primorsky Krai; RF — Russian Federation.

(B.1.1.7) — 7,2% и Delta (B.1.617.2) — 1,6 %. В ПК в этот период доминировала генетическая линия B.1.1 (68,4%); прочие геноварианты B.1.1.x (прежде всего B.1.1.317 и B.1.1.277.2) в совокупности составили 31,6%. В 2021 г. периоды подъёма заболеваемости были менее длительными, но характеризовались более интенсивным развитием эпидемического процесса. В это время в ПК были зарегистрированы III и IV подъёмы уровней заболеваемости с пиками на 27-й и 48-й неделях соответственно; в России III подъём продолжался в среднем 4 мес с максимальным уровнем заболеваемости на 29-й неделе, IV подъём — с сентября по январь 2021 г. В этот период активно шёл процесс изменения биологических свойств возбудителя: доля геноварианта Delta (B.1.617.2.x) увеличилась до 93–97%, практически вытеснив все ранее циркулировавшие линии.

Пятый подъём заболеваемости в целом по России и в ПК характеризовался резким скачком — пик заболеваемости был достигнут спустя 4 и 5 нед от начала подъёма. Показатели заболеваемости в этот период были значимо ($p < 0,05$) выше, чем в предыдущие периоды. Этот подъём был обусловлен совместной циркуляцией уходящего варианта Delta (B.1.617.2.x) и приходящих ему на смену первых двух линий варианта Omicron (BA.1.x и BA.2.x). К концу V периода в мире установилось доминирование варианта Omicron. Сублинии Omicron BA.5.x, доля которых увеличилась до 90%, вызвали VI подъём заболеваемости в различных регионах России. При этом и в ПК, и в России в целом течение эпидемического процесса

отличалось от предыдущего периода меньшей интенсивностью и скоростью достижения пиковых показателей. Во время VII периода наблюдалось дальнейшее снижение интенсивности эпидемического процесса. Максимальное значение пика заболеваемости в среднем в России было зарегистрировано на 8-й неделе, в ПК — на 9-й неделе от начала подъёма. В этот период значительно увеличилось разнообразие субвариантов Omicron, один из них (XBV) быстро распространился по миру [33]. К концу января 2023 г. в России в целом и в ПК субварианты XBB.x преобладали, их доля в структуре субвариантов Omicron возросла до 62,3 и 92,8% соответственно.

При анализе клинических проявлений COVID-19 в ПК, как и в России в целом, преобладали заболевания в лёгкой (68,4 и 54,2% соответственно) и средней (29,3 и 42,7%) тяжести. Доля тяжёлых форм составляла 2,3 и 3,1% соответственно. Первая волна характеризовалась высокой долей пневмоний (20,9%) и бессимптомных форм (30,3%), доля тяжёлых форм составила 2,1% (табл. 2). По мере развития эпидемического процесса во II волне отмечался самый большой за весь период наблюдения удельный вес тяжёлых форм заболевания (5,8%), доля внебольничных пневмоний составляла 17,7%. На протяжении последующих периодов доля внебольничных пневмоний постепенно уменьшалась с 16,2% в III волне до 1,9% в VI волне. Удельный вес тяжёлых форм пневмоний также снизился с 3,1% до 0. Следует отметить, что удельный вес форм средней степени тяжести течения COVID-19

Доля вариантов SARS-CoV-2, %
 Distribution of SARS-CoV-2 variants, %

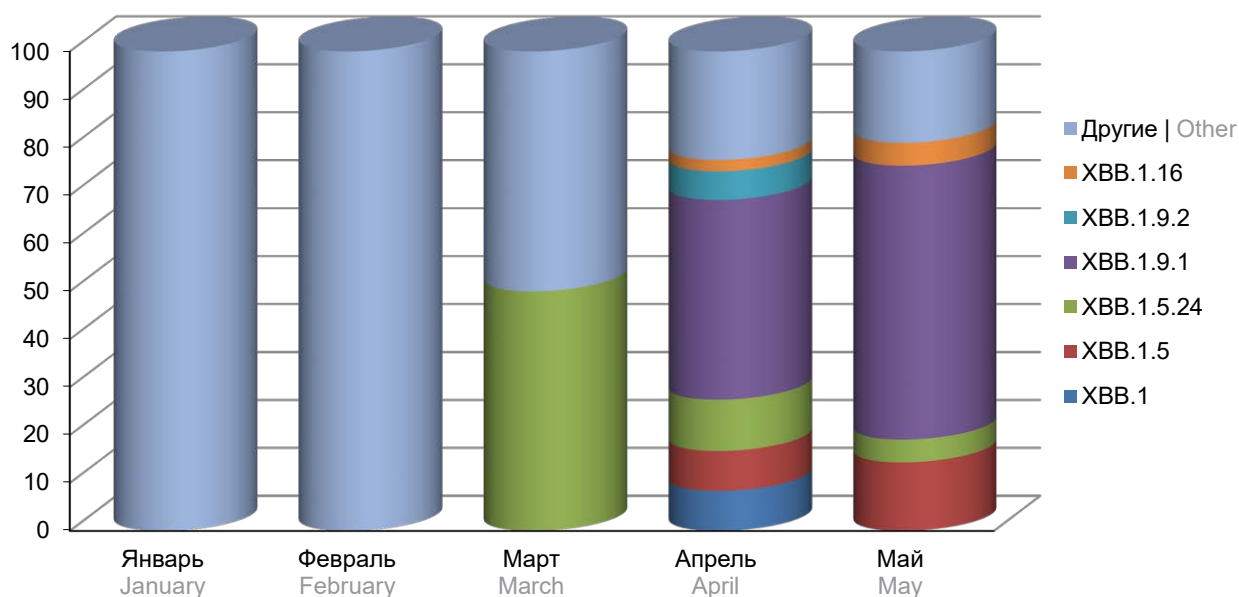


Рис. 3. Генетическое разнообразие SARS-CoV-2 в ПК с января по май 2023 г.
 Fig. 3. Genetic diversity of SARS-CoV-2 in Primorsky Krai from January to May 2023.

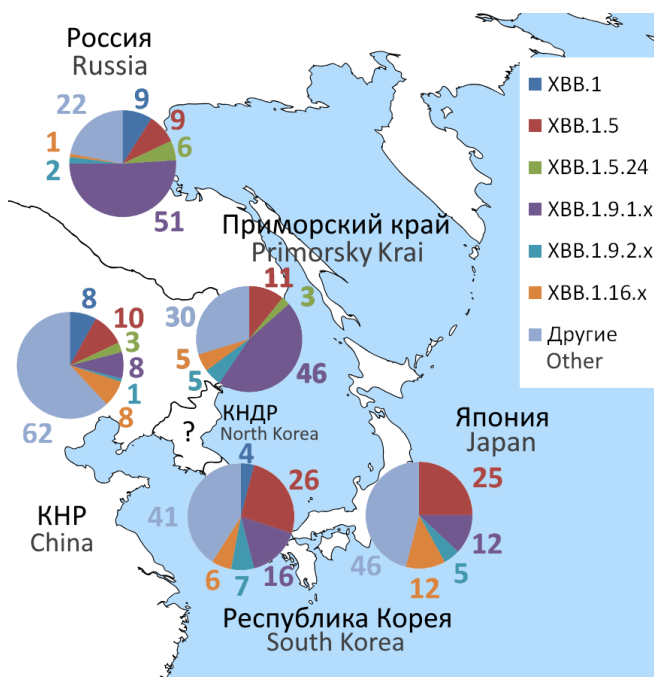


Рис. 4. Генетическое разнообразие SARS-CoV-2 в ПК, России в целом и сопредельных странах Восточной Азии накануне официального окончания пандемии 05.05.2023 (цифры при секторах круговых диаграмм соответствуют процентной доле данного геноварианта по данным GISAID).

Fig. 4. Genetic diversity of SARS-CoV-2 in Primorsky Krai, whole Russia, and neighboring countries of East Asia on the eve of the official end of the pandemic on May 05, 2023 (figures in the sectors of pie charts correspond to the percent portion of this genovariant according to GISAID).

распределялся по периодам подъёма неравномерно: увеличивался от I к III периоду (с 31,5 до 36,5%), к VI периоду снижался до 12,1% и в VII периоде вновь увеличивался до 25,1%.

В VII эпидемическом периоде (май 2023 г.) в ПК преобладал вариант ХВВ.х, впервые зарегистрированный 31.01.2023 (линия ХВВ.1.14), к концу марта — линия ХВВ.1.5.24, подвид варианта ХВВ.1.5 (Kraken), к 05.05.2023 доминирующим стал вариант ХВВ.1.9.1 (Hyperion) (рис. 3). Особенно важно отметить высокую долю вариантов ХВВ.1.5.24 (9% в ПК и 6% по России в целом) и ХВВ.1.9.1 (45 и 51% соответственно), что резко контрастировало с генетическим пейзажем штаммов SARS-CoV-2 в сопредельных странах Юго-Восточной Азии (рис. 4). Такая картина, возможно, является следствием своевременного введения в России жёстких ограничительных мер, включающих прекращение транспортного сообщения со странами Азиатско-Тихоокеанского региона, в то время как относительная свобода сообщения России со странами Европы и ПК с центральной частью России сохранялась на всём протяжении пандемии.

Изоляция штаммов SARS-CoV-2 была успешно проведена из 151 образца ОТ-ПЦР-РВ-положительных назофарингеальных смывов (эффективность изоляции составила 151/217 ≈ 69,6%). Полученные вирусные штаммы были депонированы в коллекцию патогенных микроорганизмов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова. Признаки цитопатического действия вируса в культуре клеток Vero-E6 наблюдались начиная

Таблица 4. Инфекционные титры штаммов SARS-CoV-2, изолированных в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (2020–2023 гг.)

Table 4. Infectious titers of SARS-CoV-2 strains isolated at the G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (2020–2023)

Геновариант штамма Genovariant of the strain	Количество штаммов Number of strains	Распределение штаммов по значениям десятичного логарифма инфекционного титра, lg TCID ₅₀ Distribution of strains according to the values of the decimal logarithm of the infectious titer, lg IT				M ± m	
		3	4	5	6		
Wuhan	B.1.1	49	2	8	11	28	5,3 ± 0,1
	B.1.1.1	2	0	0	1	1	5,5 ± 0,5
	B.1.1.317	4	0	1	2	1	5,0 ± 0,4
	B.1.1.397	5	0	0	2	3	5,6 ± 0,2
	B.1.1.485	1	0	0	1	0	5,0 ± 0,0
	B.1.143	1	0	1	0	0	4,0 ± 0,0
Delta	AY.121	1	0	0	1	0	5,0 ± 0,0
	AY.122	36	8	14	9	5	4,3 ± 0,2
Omicron	BA.1.x	20	10	4	6	0	3,8 ± 0,2
	BA.2	5	2	3	0	0	3,6 ± 0,2
	BA.5.2	5	1	3	1	0	4,0 ± 0,3
	ХВВ.х	22	13	8	1	0	3,5 ± 0,1

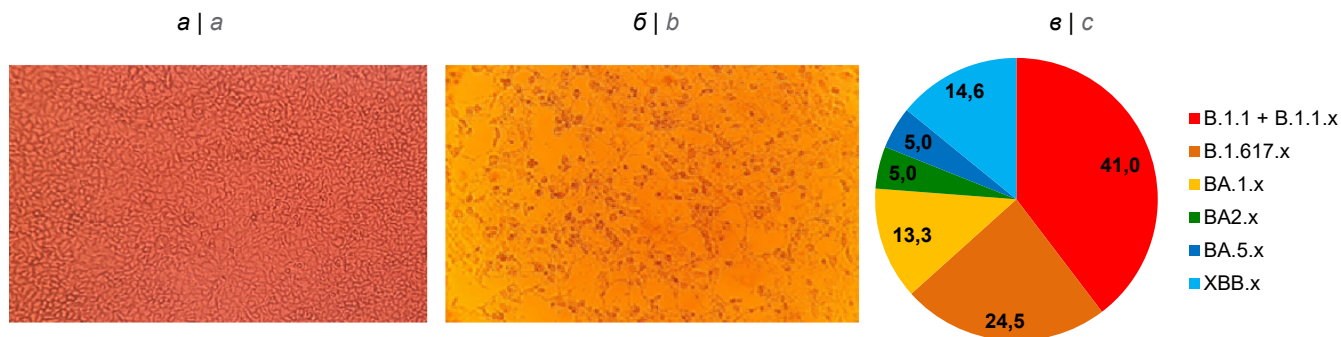


Рис. 5. Штаммы SARS-CoV-2, изолированные в чувствительной клеточной линии Vero-E6 в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова.

a — интактная клеточная линия; *б* — клеточная линия с проявлениями цитопатогенного действия штамма SARS-CoV-2/Russia_Primorje/FE-R-6932 (Delta AY.122) на 5-е сутки после инфицирования (3 пассаж); *в* — распределение штаммов по геновариантам (цифры при секторах круговых диаграмм соответствуют процентной доле данного геноварианта).

Fig. 5. SARS-CoV-2 strains isolated in the sensitive Vero-E6 cell line at the G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотrebnadzor

a — intact cell line; *b* — cell line with manifestations of cytopathogenic action of the SARS-CoV-2 strain/Russia_Primorje/FE-R-6932 (Delta AY.122) for 5 days after infection (3 passage); *c* — the distribution of strains by genovariants (the numbers in the sectors of the pie charts correspond to the percentage of this genovariant).

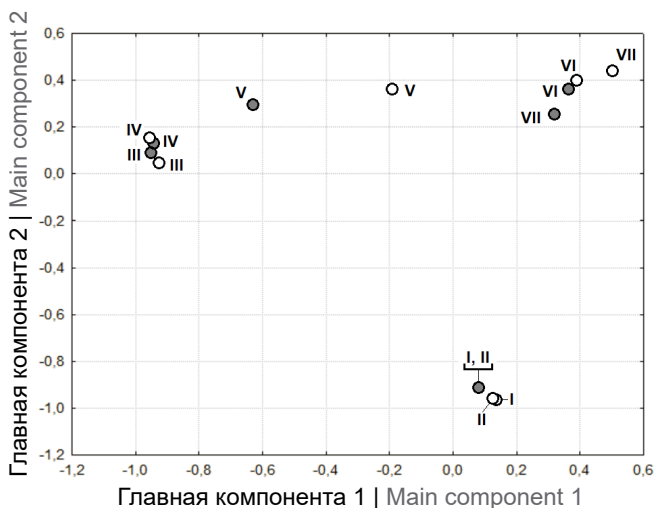


Рис. 6. Плоскость двух первых главных компонент для различных эпидемических периодов COVID-19, обозначаемых латинскими цифрами (так же, как на рис. 2 и в табл. 2, 3): серые точки соответствуют ПК, белые — России.

Fig. 6. The plane of the first two main components for various epidemic periods of COVID-19 indicated by Latin numerals (as in Figure 2 and Tables 2–3): the gray dots correspond to the Primorsky Krai, the white ones — to the Russian Federation.

со 2–4-х суток после инфицирования (рис. 5, *a, б*). Распределение полученных штаммов SARS-CoV-2 по генетическим линиям представлено на рис. 5, *в*, а по значениям $Ig\ TCID_{50}$ — в табл. 4.

Плоскость главных компонент для различных периодов пандемии COVID-19 в ПК и России, рассматриваемых как точки в восьмимерном пространстве признаков — компонент распределения SARS-CoV-2 по геновариантам (табл. 3) — представлена на рис. 6. Две первые главные компонен-

ты на рис. 6, соответствующие двум наибольшим собственным значениям ковариационной матрицы признаков, включают 63,6% информации о взаимном расположении объектов в многомерном признаковом пространстве. Известно, что вращение главных компонент на один и тот же угол не изменяет значения собственных чисел ковариационной матрицы [32]: на рис. 6 вращение компонент осуществлено таким образом, чтобы максимизировать дисперсию факторных нагрузок.

Обсуждение

В России пандемия COVID-19 началась позже, чем во многих странах, вследствие применения строгих режимно-ограничительных и противоэпидемических мероприятий в отношении COVID-19, которые были регламентированы Указами Президента РФ⁷, Распоряжениями Правительства РФ⁸ и Постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ⁹. Мероприятия по предупреждению завоза и снижению рисков распространения COVID-19 на территории ПК вводились на основании как вышеперечисленных указов и распоряжений, так и Постановления губернатора ПК¹⁰ и главного государственного санитарного врача по

⁷ Указы Президента: от 25.09.2020 № 206; от 02.04.2020 № 239; от 02.04.2020 № 294.

⁸ Распоряжения Правительства РФ: от 30.01.2020 № 140-р; от 31.01.2020 № 154-р; от 03.02.2020 № 194-р; от 18.02.2020 № 338-р; от 27.02.2020 № 447-р; от 27.02.2020 № 446-р; от 27.02.2020 № 448-р; от 16.03.2020 № 635-р; от 06.03.2020 № 550-р; от 12.03.2020 № 597-р; от 14.03.2020 № 622-р; от 16 марта 2020 № 730-р; от 27.03.2020 № 763-р.

⁹ Постановления Главного государственного санитарного врача РФ: от 24.01.2020 № 2; от 31.01.2020 № 3; от 02.03.2020 № 5; от 13.03.2020 № 6; от 18.03.2020 № 7; от 30.03.2020 № 9.

¹⁰ Постановление губернатора ПК от 18.03.2020 № 21-пп.

ПК¹¹. Все проведённые на начальном этапе мероприятия позволили замедлить темпы распространения COVID-19, увеличить объём исследований на COVID-19 и мощность лабораторных баз, подготовить медицинские организации для оказания помощи больным, что предотвратило увеличение числа случаев тяжёлых форм заболевания и летальности.

Анализ проявлений эпидемического процесса COVID-19 в период с апреля 2020 г. по июнь 2023 г. на территории ПК и России в целом выявил 7 подъёмов заболеваемости, различавшихся по клинико-эпидемиологическим проявлениям течения COVID-19 в зависимости от геноварианта возбудителя (рис. 1, 2, табл. 2, 3). Сравнение заболеваемости COVID-19 в каждом периоде показало, что динамика развития эпидемического процесса в ПК аналогична общероссийской, что особенно наглядно демонстрирует рис. 6. При этом в структуре клинических форм заболевания в течение всей пандемии преобладали лёгкие и средней степени тяжести клинические формы.

Введение ограничительных мер в марте–апреле 2020 г. практически прекратило перемещение людей между ПК и сопредельными государствами (Китаем, Республикой Корея, Японией), в результате чего динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 в регионе объяснялась исключительно внутривосприимчивой миграцией, поэтому во время I и II периодов пандемии в ПК (как и в России в целом) доминирующим был геновариант Wuhan, в III и IV периодах — Delta, в V и в последующих подъёмах — различные геноварианты Omicron (рис. 2). Смена доминирующих геновариантов проиллюстрирована на рис. 3.

С середины 2022 г. началось постепенное смягчение режима перемещения с сопредельными странами, что не могло не сказаться на разнообразии геновариантов Omicron, циркулирующих в ПК. Так, в ПК к концу апреля – началу мая 2023 г. доля вариантов ХВВ.1.9.2 и ХВВ.1.16 (Arcturus) была несколько выше, чем в России в целом. В то же время доля варианта ХВВ.1.9.2 была наиболее велика в Республике Корея, а варианта ХВВ.1.16 — в Японии (рис. 4). Эти данные позволяют предполагать определённое участие сопредельных стран Азиатско-Тихоокеанского региона в формировании генетического ландшафта SARS-CoV-2 в ПК на заключительном этапе пандемии. Данные филогенетического анализа образцов редкого в России субварианта BN (рис. 5) также могут служить косвенным подтверждением множественности путей проникновения вируса в регион. При этом в ПК доля зарегистрированных случаев COVID-19, этиологическим фактором которых являлись ХВВ.1.9.2

(5%) и ХВВ.1.16 (3%), была сопоставима с таковыми в Республике Корея (ХВВ.1.9.2 — 7%), и в Японии (ХВВ.1.16 — 12%; рис. 4), в отличие от среднероссийских значений (ХВВ.1.9.2 — 2%, ХВВ.1.16 — 1%) [34–36]. Эти данные позволяют предполагать возможное участие геновариантов возбудителя, циркулирующих в сопредельных странах Азиатско-Тихоокеанского региона, в формировании генетического ландшафта SARS-CoV-2 в ПК на заключительном этапе пандемии.

Филогенетический анализ изолятов, относящихся к линии BN, слабо представленной в России (около 150 образцов в GISAID), но характерной для Республики Корея [37], подтверждает возможность завоза новых вариантов вируса в ПК из этой страны. По данным сайта Pango, 37% изолятов линии BN.1.2, 41% линии BN.1.2.3 и 25% линии BN.1.3 происходят из РК. Филогенетический анализ наиболее близких по структуре образцов SARS-CoV-2 из России и Республики Корея показал, что образец pгim000233 (BN.1.2, дата забора 14.04.2023) относится, скорее, к группе южнокорейских изолятов, в то время как образец pгim000314 (BN.1.2.3, дата забора 10.04.2023) — к группе изолятов, выделенных из центральной части России (рис. 7; низкие значения bootstrap-поддержки для некоторых кластеров на этом рисунке объясняются высокой степенью гомологии анализируемых последовательностей, что характерно для большинства региональных исследований SARS-CoV-2 [38–42]). Данные результаты могут также служить косвенным подтверждением множественности путей проникновения вируса в регион.

В процессе изоляции штаммов SARS-CoV-2 отмечено значимое снижение титров геновариантов Delta и Omicron, что свидетельствует об уменьшении их вирулентности (скорости репликации и накопления вируса) по сравнению с Wuhan-подобными вариантами (табл. 4). Полученные результаты согласуются с эпидемиологическими проявлениями инфекционного процесса — повышением контактности вариантов SARS-CoV-2 и снижением тяжести клинических проявлений инфекции.

Распределение генотипов SARS-CoV-2, выявленных в клиническом материале (рис. 1, б, в), свидетельствует о преобладании варианта Omicron (59,7%), в то время как среди изолированных штаммов доминируют Wuhan-подобные варианты (41,0%), что объясняется их более высокой вирулентностью. Это подтверждает правильность выбора стратегии оперативного эпидемиологического мониторинга, основанного на секвенировании полноразмерного вирусного генома именно из первичного клинического материала (хотя это не исключает необходимость изоляции различных вариантов возбудителя для проведения вирусологических исследований).

Таким образом, уникальность формирования генотипического портрета SARS-CoV-2 на терри-

¹¹ Постановление Главного государственного санитарного врача ПК от 20.04.2020 № 17.

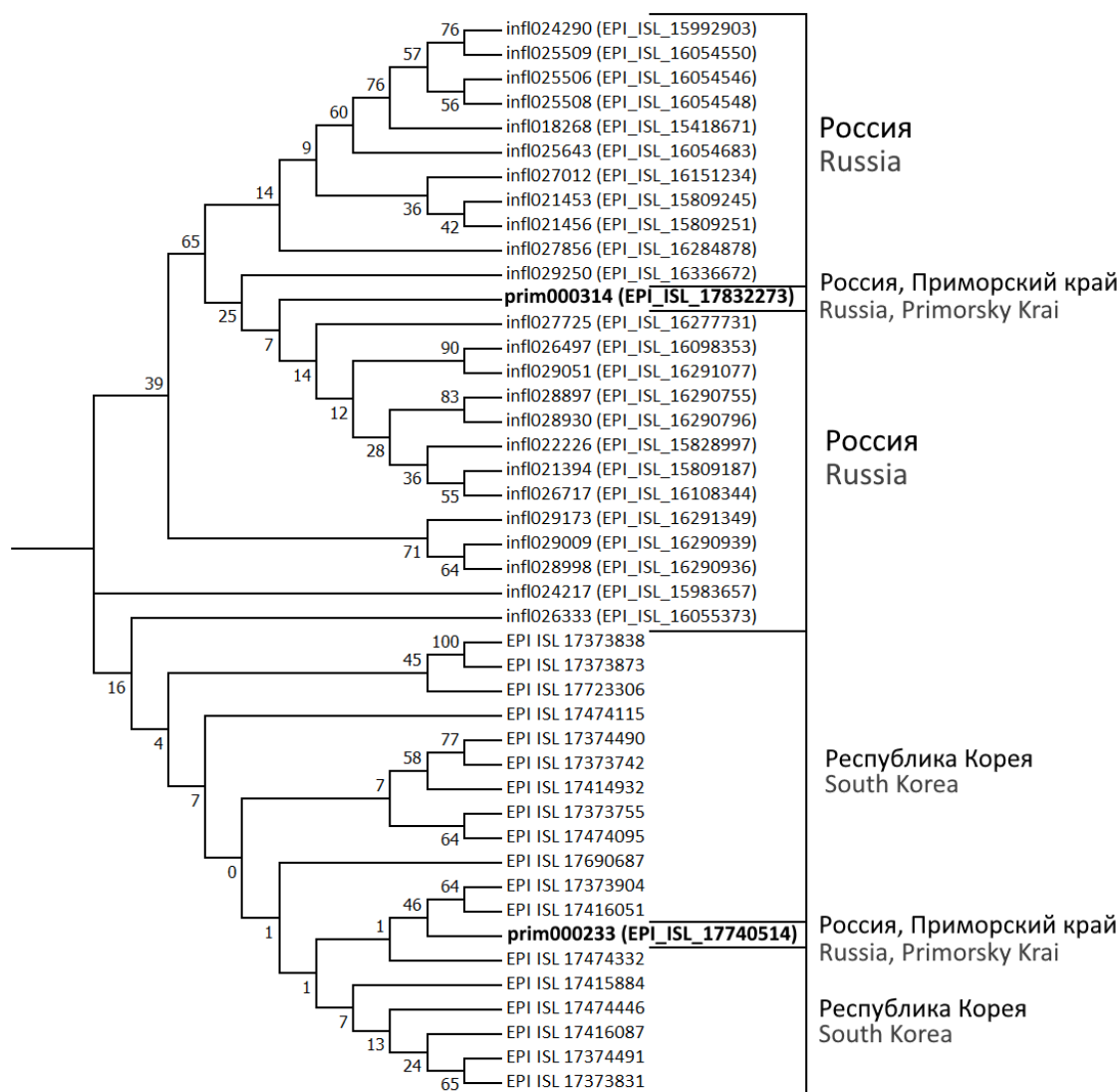


Рис. 7. Филогенетическое древо наиболее гомологичных друг другу вирусов SARS-CoV-2 линии BN.

Для образцов из России указаны номера в VGARus и номера в GISAID (в скобках). Для образцов из Республики Корея указаны номера в GISAID. Номера образцов из ПК выделены жирным шрифтом.

Fig. 7. Phylogenetic tree of the most homologous viruses of the BN line of SARS-CoV-2.

Numbers in VGARus and GISAID (in parentheses) databases are given for the samples from Russia. Numbers in GISAID database are given for the samples from Republic of Korea. Numbers of samples from Primorsky Krai are given in bold.

тории ПК в период пандемии COVID-19 заключается в возможности завоза вируса как из европейской части России, так и из стран Восточной Азии. Последнее направление представляется наиболее актуальным в связи со стратегическим «восточным вектором» внешней политики, который последовательно реализует Правительство РФ. Сохраняющаяся возможность возникновения в сопредельных государствах новых, особо опасных вариантов вируса делает молекулярно-генетический мониторинг SARS-CoV-2 на территории ПК особенно актуальным. Ретроспективный анализ эпидемического процесса COVID19 на конкретной территории является необходимым условием для формирования моделей и прогнозов развития ситуации, позволяет иденти-

фицировать факторы риска, связанные с распространением и тяжестью заболевания, оценить эффективность принятых мер, повысить надёжность обеспечения биологической безопасности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae). *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(2):221–46. Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., et al. History of investigation and current classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(2):221–46. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-HOI-1412> EDN: <https://elibrary.ru/kziwrq>

2. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В. и др. *Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика*. М.;2020. Nikiforov V.V., Kolobukhina L.V., Smetanina S.V., et al. *Novel Coronavirus Infection (COVID-19): Etiology, Epidemiology, Clinics, Diagnostics, Treatment, and Prophylaxis*. Moscow;2020.
EDN: <https://elibrary.ru/hgqiyl>
3. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19. В кн.: *COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей*. М.;2023:11–53. Shchelkanov M.Yu. Etiology of COVID-19. In: *COVID-19: from Etiology to Vaccine Prevention. Guide for Doctors*. Moscow;2023:11–53.
DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-7967-4-COV-2023-1-288>
EDN: <https://elibrary.ru/gegdll>
4. Шестопалов А.М., Кононова Ю.В., Гаджиев А.А. и др. Биоразнообразие и эпидемический потенциал коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) рукокрылых. *Юг России: экология, развитие*. 2020;15(2):17–34. Shestopalov A.M., Kononova Yu.V., Gadzhiev A.A., et al. Biodiversity and epidemic potential of chiropteran coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *South of Russia: Ecology, Development*. 2020;15(2):17–34
DOI: <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2020-2-17-34>
EDN: <https://elibrary.ru/csbxlk>
5. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):421–45. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., et al. COVID-19: etiology, clinic, treatment. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(3):421–45.
DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>
EDN: <https://elibrary.ru/imaadb>
6. Щелканов М.Ю., Дунаева М.Н., Москвина Т.В. и др. Каталог вирусов рукокрылых (2020). *Юг России: экология, развитие*. 2020;15(3):6–30. Shchelkanov M.Yu., Dunaeva M.N., Moskvina N.V., et al. Catalog of bat viruses (2020). *South of Russia: Ecology, Development*. 2020;15(3):6–30.
DOI: <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2020-3-6-30>
EDN: <https://elibrary.ru/tzqsap>
7. Щелканов Е.М., Уколов С.С., Дунаева М.Н. и др. Экология рукокрылых (Chiroptera Blumenbach, 1779) как элемент их экологической пластичности. *Юг России: экология, развитие*. 2020;15(4):6–20. Shchelkanov E.M., Ukolov S.S., Dunaeva M.N., et al. Echolocation of bats (Chiroptera Blumenbach, 1779) as the element of their ecological plasticity. *South of Russia: Ecology, Development*. 2020;15(4):6–20.
DOI: <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2020-4-6-20>
EDN: <https://elibrary.ru/mubjcm>
8. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Паукообразные-эктопаразиты рукокрылых. Владивосток;2022. Shchelkanov M.Yu., Tabakaeva T.V., Shchelkanov E.M., et al. *Arachnids-Ectoparasites of Chiropterans*. Vladivostok;2022.
DOI: <https://doi.org/10.24866/7444-5377-0>
EDN: <https://elibrary.ru/ulhbco>
9. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Насекомые-эктопаразиты рукокрылых. Владивосток;2022. Shchelkanov M.Yu., Tabakaeva T.V., Shchelkanov E.M., et al. *Insects-Ectoparasites of Chiropterans*. Vladivostok;2022.
DOI: <https://doi.org/10.24866/7444-5404-3>
EDN: <https://elibrary.ru/wfkccu>
10. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. *Лечащий врач*. 2013;(10):49–54. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Human coronaviruses (Nidovirales, Coronaviridae): increased level of epidemic threat. *The Practitioner*. 2013;(10):49–54.
EDN: <https://elibrary.ru/takhvr>
11. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015;(2):94–8. Shchelkanov M.Yu., Ananiev V.Yu., Kuznetsov V.V., Shumatov V.B. Middle East respiratory syndrome: when will smouldering focus outbreak? *Pacific Medical Journal*. 2015;(2):94–8.
EDN: <https://elibrary.ru/ulfnnf>
12. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май–июль 2015 г.): причины, динамика, выводы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015;(3):89–93. Shchelkanov M.Yu., Ananiev V.Yu., Kuznetsov V.V., Shumatov V.B. Epidemic outbreak of MERS in the Republic of Korea (May–July, 2015): reasons, dynamics, conclusions. *Pacific Medical Journal*. 2015;(3):89–93.
EDN: <https://elibrary.ru/ulhaer>
13. Kiselev D., Matsvay A., Abramov I., et al. Current trends in diagnostics of viral infections of unknown etiology. *Viruses*. 2020;12(2):211. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12020211>
EDN: <https://elibrary.ru/tvffro>
14. Акимкин В.Г., Семененко Т.А., Углева С.В. и др. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022;77(4):254–60. Akimkin V.G., Semeneko T.A., Ugleva S.V., et al. COVID-19 in Russia: epidemiology and molecular genetic monitoring. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):254–60.
DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2121>
EDN: <https://elibrary.ru/dozijs>
15. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. и др. Облачный сервис для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных заболеваний (в том числе – связанных с особо опасными коронавирусами) методами искусственного интеллекта. *Якутский медицинский журнал*. 2020;(2):44–7. Gribova V.V., Okun D.B., Shalfeeva E.A., et al. Cloud service for the differential clinical diagnostics of acute respiratory viral diseases (including those associated with highly contagious coronaviruses) with an application of methods of artificial intelligence. *Yakut Medical Journal*. 2020;(2):44–7.
DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.70.13>
EDN: <https://elibrary.ru/etwrev>
16. Латыпова М.Ф., Цибин А.Н., Комаров А.Г. и др. Организация геномного надзора за SARS-CoV-2 в структуре департамента здравоохранения города Москвы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;30(S):1061–6. Latypova M.F., Tsibin A.N., Komarov A.G., et al. Organization of genomic surveillance for SARS-CoV-2 within the Moscow city health department. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine, Russian Journal*. 2022;30(S):1061–6. DOI: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-s1-1061-1066>
EDN: <https://elibrary.ru/mshhnn>
17. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: Динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(4):381–96. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., et al. COVID-19: Evolution of the pandemic in Russia. Report II: Dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(4):381–96.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>
EDN: <https://elibrary.ru/kvulas>
18. Щелканов М.Ю., Львов Д.Н., Федякина И.Т. и др. Динамика распространения пандемического гриппа A/H1N1 sw1 на Дальнем Востоке в 2009 г. *Вопросы вирусологии*

- логии. 2010;55(3):10–5. Shchelkanov M.Yu., Lvov D.N., Fedyakina I.T., et al. Trends in the spread of pandemic influenza A(H1N1) swl in the Far East in 2009. *Problems in Virology*. 2010;55(3):10–5. EDN: <https://elibrary.ru/muekiz>
19. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: Проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(4):381–96. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Ploskireva A.A., et al. COVID-19: Evolution of the pandemic in Russia. Report I: Manifestation of the COVID-19 epidemic process. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(4):381–96. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276> EDN: <https://elibrary.ru/zxgtfd>
20. Shcheglov B.O., Galkina I.V., Lembikov A.O., et al. Rhinolarvngological simulators based on 3D printing open up new opportunities for professional training. *Yakut Medical Journal*. 2020;(3):58–60. DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.71.16> EDN: <https://elibrary.ru/sxnomh>
21. Щеглов Б.О., Дунаева М.Н., Баранчугов И.А. и др. Макет дыхательных путей человека. Патент RF 2740727 C1; 2021. Shcheglov B.O., Dunaeva M.N., Baranchugov I.A., et al. Model of human respiratory tract. Patent RF 2740727 C1; 2021. EDN: <https://elibrary.ru/hmlszk>
22. Gonzalez-Recio O., Gutierrez-Rivas M., Peiro-Pastor R., et al. Sequencing of SARS-CoV-2 genome using different nanopore chemistries. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2021;105(8):3225–34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11250-w>
23. Brejova B., Borsova K., Hodorova V., et al. Nanopore sequencing of SARS-CoV-2: Comparison of short and long PCR-tiling amplicon protocols. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259277. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259277>
24. Felsenstein J. *Inferring Phylogenies*. Sunderland, Massachusetts;2003.
25. Крылова Н.В., Иунихина О.В., Федорев С.А. и др. Анти-SARS-CoV-2 активность полифенольного комплекса из *Maackia amurensis*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2023;176(8):216–9. Krylova N.V., Iunikhina O.V., Fedoreev S.A., et al. Anti-SARS-CoV-2 activity of the polyphenol complex from *Maackia amurensis*. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023;176(8):216–9. DOI: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-176-8-216-219> EDN: <https://elibrary.ru/ivgjae>
26. Krylova N.V., Kravchenko A.O., Iunikhina O.V., et al. Influence of the structural features of carrageenans from red algae of the Far Eastern seas on their antiviral properties. *Marine Drugs*. 2022;20(1):60. DOI: <https://doi.org/10.3390/md20010060> EDN: <https://elibrary.ru/yuukig>
27. Щелканов М.Ю., Сахурия И.Б., Полякова Е.Б. и др. Повышение качества МТТ-метода с помощью микродозаторных наконечников специальной конструкции. *Иммунология*. 1998;(4):57–9. Shchelkanov M.Yu., Sakhuria I.B., Polyakova E.B., et al. Improvement of the MTT-based assay by modification of pipette tips. *Immunology (Moscow)*. 1998;(4):57–9. EDN: <https://elibrary.ru/mpawbj>
28. Щелканов М.Ю., Ерёмин В.Ф., Сахурия И.Б. и др. Дегидрогеназная активность инфицированных клеток и биологические свойства различных вариантов ВИЧ-1. *Биохимия*. 1999;64(4):513–9. Shchelkanov M.Yu., Eremin V.F., Sakhuria I.B., et al. Dehydrogenase activity of infected cells and biological properties of HIV-1 variants. *Biochemistry (Moscow)*. 1999;64(4):431–6. EDN: <https://elibrary.ru/lfulj>
29. Бейли Н. *Математика в биологии и медицине*. Пер. с англ. М.;1970. Bailey N. *The Mathematical Approach to Biology and Medicine*. London-NY-Sydney;1967.
30. Урбах В.Ю. *Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях*. М.;1975. Urbach V.Yu. *Statistical Analysis in Biological and Medical Research*. Moscow;1975.
31. Щелканов М.Ю., Пашкова Т.А., Сахурия И.Б. и др. Анализ биологических характеристик первичных изолятов ВИЧ-1 с помощью метода главных компонент. *Вопросы вирусологии*. 1998;43(3):117–21. Shchelkanov M.Yu., Pashkova T.A., Sakhuria I.B., et al. Analysis of biological characteristics of primary HIV-1 isolates using the main components method. *Problems in Virology*. 1998;43(3):117–21. EDN: <https://elibrary.ru/mqdzqr>
32. Щелканов М.Ю., Юдин А.Н., Бурунова В.В. и др. Применение метода главных компонент для анализа эффективности панелей эпитоп-имитирующих пептидов при серотипировании ВИЧ. *Иммунология*. 1999;20(3):13–8. Shchelkanov M.Yu., Yudin A.N., Burunova V.V., et al. Application of the basic components method for analysis of effectiveness of epitope-imitating peptides panels in HIV serotyping. *Immunology (Moscow)*. 1999;20(3):13–8. EDN: <https://elibrary.ru/yrciqn>
33. Tamura T., Ito J., Uriu K., et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants. *Nat. Commun.* 2023;(14):2800. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38435-3>
34. Yamasoba D., Uriu K., Plianchaisuk A., et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant. *Lancet Infect. Dis.* 2023;23(6):655–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00278-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00278-5)
35. WHO. XBB.1.16 Updated Risk Assessment; 05 June 2023. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/05062023xbb.1.16.pdf?sfvrsn=f1845468_3
36. Lee D.W., Kim J.M., Park A.K., et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 Omicron variants in the Republic of Korea. *Sci. Rep.* 2022;12(1):22414. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26803-w>
37. Kim I.H., No J.S., Kim J.A., et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 variants in South Korea between January 2020 and February 2023. *Virology*. 2023;587:109869. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2023.109869>
38. Браверман Э.М., Мучник И.Б. *Структурные методы обработки эмпирических данных*. М.;1983. Braverman E.M., Muchnik I.B. *Structural Methods of Empirical Data Processing*. Moscow;1983.
39. Basheer A., Zahoor I. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 divulge B.1, B.1.36, and B.1.1.7 as the most dominant lineages in first, second, and third wave of SARS-CoV-2 infections in Pakistan. *Microorganisms*. 2021;9(12):2609. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122609>
40. Goletic T., Konjhodzic R., Fejzic N., et al. Phylogenetic pattern of SARS-CoV-2 from COVID-19 patients from Bosnia and Herzegovina: lessons learned to optimize future molecular and epidemiological approaches. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2021;21(4):484–7. DOI: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2020.5381>
41. Menasria T., Aguilera M. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Algeria and North African Countries: What we know so far and what we expect? *Microorganisms*. 2022;10(2):467. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020467>
42. Градобоева Е.А., Тюлько Ж.С., Фадеев А.В. и др. Сравнительный анализ разнообразия линий SARS-CoV-2, циркулирующих в Омской области в 2020–2022 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022;21(6):24–33. Gradoboeva E.A., Tyulko J.S., Fadeev A.V., et al. Comparative analysis of the diversity of SARS-CoV-2 lines circulating in the Omsk region in 2020–2022. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(6):24–33. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-6-24-33>

Информация об авторах

Попова Анна Юрьевна — д.м.н., профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>

Щелканов Михаил Юрьевич — д.б.н., директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; зав. каф. эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности Роспотребнадзора Школы наук о жизни и биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия, adorob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Крылова Наталья Владимировна — д.б.н., в.н.с., зав. лаб. респираторных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; доцент каф. эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности Роспотребнадзора Школы наук о жизни и биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9048-6803>

Белик Алексей Анатольевич — к.б.н., н.с. лаб. респираторных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0303-3188>

Семейкина Любовь Михайловна — аспирант НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; зам. зав. отделом эпидемиологии Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-1095-7968>

Запорожец Татьяна Станиславовна — д.м.н., г.н.с. лаб. респираторных вирусных инфекций, зам. директора по научной работе НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>

Смоленский Вячеслав Юрьевич — к.м.н., зам. руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1773-4097>

Персиянова Елена Викторовна — к.б.н., с.н.с. лаб. респираторных вирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5686-8672>

Просьянникова Марина Николаевна — зав. лаб. вирусных и особо опасных бактериальных инфекций Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-5265-8106>

Белов Юрий Александрович — м.н.с., зав. Центром молекулярной диагностики НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; ассистент каф. эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности Роспотребнадзора Школы наук о жизни и биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8313-5610>

Иунихина Ольга Викторовна — к.м.н., зав. лаб. зоонозных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; доцент каф. эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности Роспотребнадзора Школы наук о жизни и биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6723-582X>

Потт Анастасия Борисовна — н.с. лаб. респираторных вирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1235-4960>

Хомичук Татьяна Фатеевна — зав. отделом эпидемиологии Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-3941-228X>

Симакова Анна Ивановна — д.м.н., зав. каф. инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3334-4673>

Information about the authors

Anna Yu. Popova — D. Sci. (Med.), Professor, Head, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>

Mikhail Yu. Shchelkanov — D. Sci. (Biol.), Director, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; Head, Department of epidemiology, microbiology and parasitology with the International scientific and educational center for biological safety of Rosпотребнадзор, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia, adorob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Natalia V. Krylova — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Head, Laboratory of respiratory infections, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; assistant professor, Department of epidemiology, microbiology and parasitology with the International scientific and educational center for biological safety of Rosпотребнадзор, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9048-6803>

Alexey A. Belik — Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of respiratory infections, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0303-3188>

Lyubov M. Semeikina — postgraduate student, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; Deputy Head, Department of epidemiology, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-1095-7968>

Tatyana S. Zaporozhets — D. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of respiratory viral infections, Deputy Director for science, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>

Vyacheslav Yu. Smolenskiy — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1773-4097>

Elena V. Persianova — Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of respiratory viral infections, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5686-8672>

Marina N. Prosyannikova — Head, Laboratory of viral and particularly dangerous bacterial infections, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-5265-8106>

Yuriy A. Belov — junior researcher, Head, Center for molecular diagnostics, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; assistant, Department of epidemiology, microbiology and parasitology with the International scientific and educational center for biological safety of Rosпотребнадзор, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University, <https://orcid.org/0000-0001-8313-5610>

Olga V. Iunikhina — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of zoonotic infections, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; assistant professor, Department of epidemiology, microbiology and parasitology with the International scientific and educational center for biological safety of Rosпотребнадзор, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University, <https://orcid.org/0000-0002-6723-582X>

Anastasiya B. Pott — researcher, Laboratory of respiratory viral infections, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1235-4960>

Tatyana F. Khomichuk — Head, Department of epidemiology, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-3941-228X>

Anna I. Simakova — D. Sci. (Med.), Head, Department of infectious diseases, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3334-4673>

Svetlana A. Abramova — junior researcher, Pathology laboratory, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2428-3186>

Olga B. Romanova — chief physician, Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, Vladivostok, Russia,

Абрамова Светлана Алексеевна — м.н.с. лаб. патоморфологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2428-3186>

Романова Ольга Борисовна — главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Россия

Детковская Татьяна Николаевна — руководитель Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7543-0633>

Крыжановский Сергей Петрович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель Медицинского объединения Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1981-1079>

Беседнова Наталья Николаевна — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с. лаб. иммунобиологических препаратов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия; главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела Медицинского объединения Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2760-9778>

Участие авторов: *Попова А.Ю.* — идея статьи, общее руководство исследованиями, написание текста статьи, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи; *Щелканов М.Ю.* — написание текста статьи, формулировка задач исследования, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи; *Крылова Н.В., Белик А.А.* — написание текста статьи, лабораторные исследования, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста; *Семейкина Л.М.* — лабораторные исследования, анализ и интерпретация полученных данных; *Запорожец Т.С.* — формулировка задач исследования, лабораторные исследования, анализ и интерпретация полученных данных; *Смоленский В.Ю.* — общее руководство исследованиями, анализ и интерпретация полученных данных; *Персиянова Е.В., Белов Ю.А., Иунихина О.В., Потт А.Б., Абрамова С.А.* — написание текста статьи, лабораторные исследования, анализ и интерпретация полученных данных; *Просяникова М.Н., Хомичук Т.Ф., Симакова А.И., Романова О.Б.* — сбор клинических и эпидемиологических данных, анализ и интерпретация полученных данных; *Детковская Т.Н.* — сбор клинических и эпидемиологических данных, координация взаимодействия между учреждениями Роспотребнадзора при выполнении исследований, анализ и интерпретация полученных данных; *Крыжановский С.П.* — сбор клинических и эпидемиологических данных, координация взаимодействия с лечебными учреждениями при выполнении исследований, анализ и интерпретация полученных данных; *Беседнова Н.Н.* — идея статьи, общее руководство исследованиями, анализ и интерпретация полученных данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 04.01.2024;
принята к публикации 20.02.2024;
опубликована 28.02.2024

Tatyana N. Detkovskaya — Head, Office of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare for the Primorsky Krai, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7543-0633>

Sergey P. Kryzhanovskiy — D. Sci. (Med.), Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Head, Medical Association, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1981-1079>

Natalia N. Besednova — D. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, main researcher, Laboratory of immunobiological preparations, G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; Chief Researcher, Research Department, Medical Association of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2760-9778>

Author contribution: *Popova A.Yu.* — idea of the article, general management of the research, writing the text of the article, analysis and interpretation of the data obtained, approval of the final version of the article; *Shchelkanov M.Yu.* — writing the text of the article, formulating research objectives, analyzing and interpreting the data obtained, editing the text, approving the final version of the article; *Krylova N.V., Belik A.A.* — writing the text of the article, laboratory research, analysis and interpretation of the data obtained, text editing; *Semeikina L.M.* — laboratory research, analysis and interpretation of the data obtained; *Zaporozhets T.S.* — formulation of research objectives, laboratory research, analysis and interpretation of the data obtained; *Smolensky V.Yu.* — general research management, analysis and interpretation of the data obtained; *Persyanova E.V., Belov Yu.A., Iunikhina O.V., Pott A.B., Abramova S.A.* — writing the text of the article, laboratory research, analysis and interpretation of the data obtained; *Prosyannikova M.N., Khomichuk T.F., Simakova A.I., Romanova O.B.* — collection of clinical and epidemiological data, analysis and interpretation of the data obtained; *Detkovskaya T.N.* — collection of clinical and epidemiological data, coordination of interaction between Rosпотребнадзор institutions when performing research, analysis and interpretation of the data obtained; *Kryzhanovskiy S.P.* — collection of clinical and epidemiological data, coordination of interaction with medical institutions when carrying out research, analysis and interpretation of the data obtained; *Besednova N.N.* — idea of the article, general research management, analysis and interpretation of the data obtained. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 04.01.2024;
accepted for publication 20.02.2024;
published 28.02.2024