

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУКИ

Научный обзор

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>



Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы

Акимкин В.Г.¹, Семенов Т.А.², Хафизов К.Ф.¹, Углева С.В.^{1✉},
Дубоделов Д.В.¹, Колосовская Е.Н.³

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Понятие эпидемиологического надзора является одним из базовых в теории и практике эпидемиологической науки. В России обобщение накопленного фактического материала и теоретические разработки позволили сформулировать ряд положений о сущности эпидемического процесса. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внесла коррективы во все сферы жизни общества, в том числе в деятельность системы эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями, требующие разработки и реализации инновационных решений. Опираясь на опыт оперативного реагирования на задачи, поставленные пандемией COVID-19, авторами поднята проблема разработки и внедрения системы молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями новых и возвращающихся инфекций как приоритетного вектора развития эпидемиологического надзора.

Обосновано внедрение в систему эпидемиологического надзора современных молекулярно-биологических технологий идентификации патогенов с эпидемическим потенциалом с учётом их генетического разнообразия на опыте использования платформенных решений, созданных ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Разработана стратегия геномного эпидемиологического надзора как мощного инструмента для обеспечения готовности к осуществлению мер реагирования и управления эпидемическим процессом путём осуществления и корректировки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Внедрена в практику разработанная на базе ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов (VGARus) как технологическая, научная и организационная и инфраструктурная база геномного эпидемиологического надзора, выполняющая роль межведомственного консорциума. Показана эффективность VGARus для оценки мутационной изменчивости SARS-CoV-2, влияния эволюционного развития циркулирующих возбудителей на характеристики эпидемического процесса, осуществления оперативного и ретроспективного анализа заболеваемости и прогноза распространения генетических вариантов возбудителей.

Ключевые слова: эпидемиологический надзор, COVID-19, SARS-CoV-2, молекулярно-генетический мониторинг, геномный эпидемиологический надзор

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Хафизов К.Ф., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Колосовская Е.Н. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(2):online-first.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>

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

Review

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>

Genomic surveillance strategy. Problems and perspectives

Vasily G. Akimkin¹, Tatyana A. Semenenko², Kamil F. Khafizov¹, Svetlana V. Ugleva^{1✉}, Dmitry V. Dubodelov¹, Elena N. Kolosovskaya³

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia;

²N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

The topic of epidemiologic surveillance is one of the basic concepts in the theory and practice of epidemiologic science. In Russia, generalization of the accumulated factual material and theoretical developments have allowed us to formulate a number of provisions on the nature of the epidemic process. The pandemic of a new coronavirus infection has forced adjustments in all spheres of society, including the activities of the infectious disease epidemiological surveillance system, requiring the development and implementation of innovative solutions. Based on the experience of prompt response to the tasks set by the COVID-19 pandemic, the authors raised the problem of development and implementation of a system of molecular genetic monitoring for pathogens of emerging and re-emerging infections as a priority vector of epidemiological surveillance development.

The introduction of modern molecular biological technologies for the identification of pathogens with epidemic potential, taking into account their genetic diversity, into the system of epidemiologic surveillance has been substantiated based on the experience of using platform solutions created by the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. The strategy of genomic epidemiologic surveillance as a powerful tool to ensure readiness for response measures and management of the epidemic process by implementing and adjusting preventive and anti-epidemic measures was developed.

The Russian platform for aggregation of information on virus genomes (VGARus) developed at the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor as a technological, scientific, organizational and infrastructural base of genomic epidemiological surveillance, acting as an interdepartmental consortium, has been introduced into practice. The efficiency of VGARus was shown to assess the mutational variability of SARS-CoV-2, the influence of evolutionary development of circulating pathogens on the characteristics of the epidemic process, the implementation of operational and retrospective analysis of morbidity and prediction of the spread of genetic variants of pathogens.

Keywords: *epidemiologic surveillance, COVID-19, SARS-CoV-2, molecular genetic monitoring, genomic epidemiologic surveillance*

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

For citation: Akimkin V.G., Semenenko T.A., Khafizov K.F., Ugleva S.V., Dubodelov D.V., Kolosovskaya E.N. Genomic surveillance strategy. Problems and perspectives. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024;101(2):online-first.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>

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

Введение

Растущая угроза эпидемических и эпизоотических вспышек новых и вновь возникающих инфекций, большинство из которых характеризуются внезапностью возникновения, высокой смертностью, отсутствием специфических методов диагностики и лечения, требует разработки новых подходов к организации эпидемиологического надзора. В контексте общественного здравоохранения системный контроль и управление эпидемическим процессом инфекционных и паразитарных болезней тесно связаны с проблемой биологической безопасности, которая чрезвычайно актуальна для всех стран в связи

с расширением спектра реальных и потенциальных угроз, вызванных воздействием опасных агентов биологической природы [1–3].

Система эпидемиологического надзора

Понятие эпидемиологического надзора является одним из базовых в теории и практике эпидемиологической науки. В России обобщение накопленного фактического материала и теоретические разработки позволили сформулировать ряд концепций и положений о сущности эпидемического процесса: теорию механизма передачи возбудителей инфекций Л.В. Громашевского [4] и теорию природной очаго-

ности инфекционных болезней Е.Н. Павловского [5]. На основании этих теорий ведущими учёными страны были разработаны основные положения эпидемиологического надзора, имевшие, однако, некоторые различия в трактовке. В социально-экологической концепции эпидемического процесса, сформулированной академиком Б.Л. Черкасским, эпидемиологический надзор определялся как система динамического и комплексного слежения за эпидемическим процессом конкретной болезни на определённой территории в целях рационализации и повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [6]. Согласно определению академика В.И. Покровского, эпидемиологический надзор — это «информационное обеспечение системы профилактики инфекционных заболеваний, гарантирующее всестороннее слежение за эпидемическим процессом и его детерминантами (скрининг) и чётко реагирующее на все возможные изменения в его развитии (мониторинг)» [7].

В соответствии с теорией академика В.Д. Белякова основу развития эпидемического процесса составляют фазовые изменения гетерогенности биологических свойств взаимодействующих популяций возбудителя и человека, базирующиеся на обратных связях в процессе саморегуляции, при этом важное значение имеют социальные и природные факторы [8]. Согласно данной теории, эпидемиологический надзор рассматривается как управленческая система, предполагающая динамическую оценку тенденций развития эпидемического процесса в пространстве и времени, обеспечивающая своевременное вмешательство в его ход с целью снижения заболеваемости совокупного населения, ликвидации отдельных инфекций [9]. В этом определении цели эпидемиологического надзора совпадают с целями противоэпидемической системы в целом. Именно концепция о механизме саморегуляции паразитарных систем легла в фундаментальную основу разработанной в современный период практики проведения эпидемиологического надзора, который определяется как непрерывная оценка состояния и тенденций развития эпидемического процесса для своевременного принятия управленческих решений, обеспечивающих проведение адекватных ситуации мероприятий.

Значимые различия в понимании сущности эпидемиологического надзора между российскими и зарубежными специалистами отсутствуют, однако акценты расставлены иначе. Так, согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эпидемиологический надзор — это систематический непрерывный сбор, сопоставление, анализ данных и своевременное распространение информации среди заинтересованных лиц для принятия определённых решений [10]. В отечественной системе здравоохранения общее признание получи-

ло положение о том, что объектом эпидемиологического надзора является эпидемический процесс, представляющий собой единство биологических, природных и социальных факторов, а сам надзор стали рассматривать как инструмент его познания.

Система эпидемиологического надзора включает три взаимосвязанные подсистемы: информационную, диагностическую и управленческую.

Информационная подсистема является базовым разделом эпидемиологического надзора, в рамках которой учитываются и регистрируются данные о состоянии и тенденциях развития эпидемического процесса, причинах (биологический фактор) и условиях (социальный и природный факторы), поддерживающих его на конкретной территории. В зависимости от эпидемиологических особенностей инфекционной болезни, уровня теоретических знаний и практических возможностей реализуются эпидемиологический и социально-экологический мониторинг.

Диагностическая подсистема предусматривает предэпидемическую диагностику, включающую своевременное обнаружение предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия, а также прогнозирование дальнейшего развития эпидемической ситуации на основе оценки всех потоков информации.

Управленческая подсистема ориентирована на включение в эпидемиологический надзор информационных, диагностических и аналитических данных с учётом современных достижений науки и практики. Управленческие решения предполагают составление проблемно-тематических и программно-целевых планов, контроль за их исполнением и внесение уточнений в тактику проводимых мероприятий с учётом изменяющихся факторов риска [11].

Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов

Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла коррективы во все сферы жизни общества, в том числе в деятельность системы здравоохранения. На XII Съезде Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» были обозначены основные вехи дальнейшего развития санитарно-эпидемиологической службы страны с учётом трансформации общей парадигмы эпидемиологического надзора и контроля. Изменения социально-экономической и эпидемиологической ситуации в России, возрастающее давление на человека неблагоприятных факторов окружающей среды, процессы урбанизации, развитие новых технологий в медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве находят отражение в состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Очевидно, что эти тенденции

требуют принципиально новых подходов к организации и проведению эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями, разработки нормативного и правового обеспечения, внедрения научных решений в практику [12].

Пандемия COVID-19 ярко продемонстрировала разрушительные последствия массовых инфекционных заболеваний, которые уносят миллионы человеческих жизней и подрывают мировую экономику. Катастрофическая экспансия заболеваемости новой коронавирусной инфекцией не только обнажила проблемы системы здравоохранения большинства стран, но и явилась импульсом научного прогресса во многих областях медицинских и биологических наук. Глобальное распространение новой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, способствовало разработке инновационных инструментов и технологий в различных сферах деятельности и ускорило интеграцию геномных исследований в практику общественного здравоохранения. Возникла острая необходимость в разработке новых подходов к организации эпидемиологического анализа и прогнозирования развития эпидемического процесса COVID-19 с использованием инновационных платформенных решений и цифровых технологий.

Организационная миссия создания системы молекулярно-генетического мониторинга во время пандемии COVID-19 принадлежит руководителю Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой. В соответствии с поставленными задачами и благодаря огромному опыту противоэпидемической работы в России была внедрена стратегия опережающего реагирования на распространение новой коронавирусной инфекции, которая позволила не допустить чрезмерной нагрузки на систему здравоохранения, спасти миллионы жизней и предотвратить масштабные негативные последствия для всех сфер жизни [13, 14].

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 23.03.2021 № 448 «Об утверждении Временного порядка предоставления данных расшифровки генома возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» для обеспечения быстрой оценки динамики распространения известных и новых геновариантов SARS-CoV-2, циркулирующих на территории страны, была разработана и внедрена Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов (Virus Genome Aggregator of Russia — VGARus), которая содержит информацию о нуклеотидных последовательностях вирусов SARS-CoV-2 и их мутациях, распространённых в регионах России, и может быть использована для хранения, систематизации и выборки данных для выявления мутаций и определения геновариантов вируса. Разработчиком VGARus и консолидирующей

её основой стал ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Программное обеспечение, интегрированное в платформу VGARus, позволяет анализировать результаты секвенирования, определять вероятный штамм вируса, формировать стандартизированные отчёты, загружать образцы, предназначенные для дальнейшего секвенирования [15]. VGARus даёт возможность постоянно вести мониторинг мутационной изменчивости SARS-CoV-2, предоставляя важнейшие данные для обнаружения новых геновариантов и отслеживания их распространённости на территории России. Алгоритм работы с данными VGARus позволяет осуществлять оперативный и ретроспективный анализ распространения генетических вариантов SARS-CoV-2 с учётом новейших сведений о генетическом разнообразии возбудителя COVID-19.

Основной целью создания VGARus является централизация сбора и анализа динамики и структуры выявленных вариантов SARS-CoV-2 в России [16]. В настоящее время все научные учреждения России, занимающиеся секвенированием геномов коронавируса и зарегистрировавшиеся на портале в качестве пользователей, имеют возможность выложить изучаемые геномные последовательности в VGARus. Полученные регистрационные удостоверения позволяют её участникам использовать информацию национальной базы данных. Доступ к платформе осуществляется через портал genome.crie.ru.

Таким образом, фактически создан научный консорциум, в который вошли учреждения Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения РФ и ряда других ведомств. В настоящее время в систему VGARus интегрированы более 150 организаций, значительная часть из них выполняет массовое секвенирование геномов SARS-CoV-2 и загружает последовательности. Предварительно проводится оценка качества этих образцов, которая обычно включает анализ с использованием полимеразной цепной реакции для определения вирусной нагрузки и оценки пригодности образца для полногеномного секвенирования нового поколения. Запущенные в базе данных алгоритмы в автоматическом режиме проводят анализ мутаций и идентификацию варианта SARS-CoV-2 в каждом образце. После загрузки нуклеотидной последовательности вируса система автоматически запускает процесс валидации сиквенса, анализ принадлежности к тому или иному геноварианту. Обработка загруженной геномной информации осуществляется с помощью программ Pangolin и V-TRACE (разработка специалистов ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) в автоматизированном режиме с последующим биоинформационным анализом.

Каждый образец в системе содержит не только нуклеотидную последовательность и технические

данные, но и информацию о месте и времени сбора биологического материала, а также данные об обследованном человеке: пол, регион, возраст, статус вакцинации, предполагаемое число контактов, сопутствующие заболевания, недавние зарубежные поездки и т.д. Эти данные, учитывая эпидемиологическую значимость, позволяют использовать их для оперативного и ретроспективного анализа. При регистрации в базе данных образцы автоматически получают внутренний регистрационный номер, после чего в поле информации об образце может быть добавлена последовательность генома SARS-CoV-2. Техническая информация также включает данные об организациях, участвовавших в сборе, лабораторной пробоподготовке образцов, дату отправки и получения образца, дату внесения информации и формирования текущей записи в системе [17–20].

Молекулярно-генетический мониторинг во время пандемии COVID-19

Национальная база данных VGARus, содержащая большой набор последовательностей SARS-CoV-2, представляет собой неоценимый ресурс для отслеживания и расшифровки развития пандемии COVID-19 (рис. 1).

В течение первого года присутствия SARS-CoV-2 в человеческой популяции не было обнаружено нуклеотидных замен в его геноме, которые могли бы значительно изменить свойства патогена. Однако, поскольку сохранение возбудителя в качестве биологического вида невозможно без эволюционного развития, началось увеличение

гетерогенности популяции коронавируса за счёт циркуляции различных вариантов с последующим отбором и формированием эпидемического варианта возбудителя. Динамический мониторинг мутационной изменчивости циркулирующих коронавирусов стартовал в России с декабря 2020 г. В этот период был обнаружен геновариант, изначально известный как «британский», который позднее был переименован в Alpha (B.1.1.7) согласно решению ВОЗ отказаться от использования названий стран для обозначения штаммов. Среди обнаруженных мутаций в гене S-белка наиболее значимыми оказались N501Y, P681H и Δ69–70, которые влияют на трансмиссивность вируса и его способность инфицировать клетки, а также уклоняться от иммунного ответа. Обнаружение варианта Alpha в России совпало с ростом числа заболевших в конце 2020 г. и в начале 2021 г. Позднее были идентифицированы варианты Beta (B.1.351), впервые обнаруженный в Южно-Африканской Республике, и Gamma (P.1), выявленный в Бразилии, которые не получили широкого распространения в России, составляя лишь небольшой процент от общего числа новых случаев. Геновариант Alpha распространился по территории России зимой 2021 г., а летом 2021 г. появился новый вариант — Delta (B.1.617.2), который сопровождался значительным ростом числа заболевших и госпитализированных больных, тяжёлым течением коронавирусной инфекции, высокими показателями летальности. Геновариант Delta превалировал на территории России с мая по декабрь 2021 г., его доля среди выявленных вариантов приближалась к

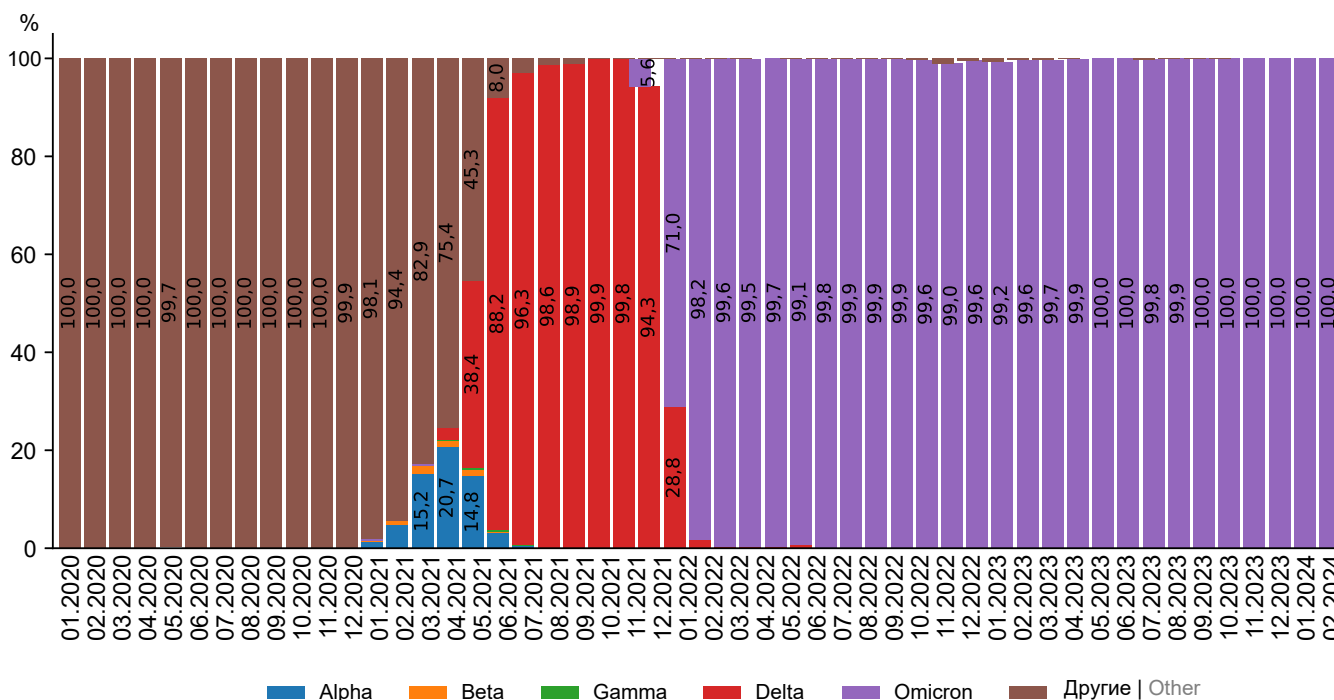


Рис. 1. Динамика геновариантов SARS-CoV-2 на территории России за 2020–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of SARS-CoV-2 genetic variants in Russia in 2020–2024.

100%. Доминирующим во все месяцы наблюдения с момента начала регистрации геноварианта Delta являлся вариант, которому с 26.11.2021 классификатор Pangolin присвоил название AY.122 (83,3%). Всего на территории России выделено более 400 сублиний геноварианта Delta.

Процесс изменения биологических свойств вируса SARS-CoV-2 с последующей сменой преобладающих геновариантов связан с эволюцией вируса и становлением его эпидемического варианта при закономерном изменении иммунологической структуры популяции человека в цепи циркуляции возбудителя. В результате изменения в популяции вируса SARS-CoV-2 при циркуляции геноварианта Delta (повышение вирулентности, увеличение численности) произошёл новый подъём заболеваемости среди населения. С точки зрения теории о саморегуляции паразитарных систем, процесс из фазы резервации перешел в фазу эпидемического преобразования, а затем и эпидемического распространения. Изменение генетических свойств вируса привело к изменению его патогенности и, как следствие, оказало влияние на тяжесть клинического течения заболевания и характеристику (показатели) проявлений эпидемического процесса.

В результате взаимодействия популяций возбудителя и человека с учётом их неоднородности (гетерогенности) в конце 2021 г. был выявлен новый вариант коронавируса SARS-CoV-2, впервые идентифицированный в Ботсване и Южно-Африканской Республике, которому ВОЗ присвоила

название Omicron (B.1.1.529 по классификации PANGO). Вариант Omicron начал стремительно распространяться с декабря 2021 г. и в настоящее время полностью доминирует на территории России (100% исследованных образцов). Анализ данных VGARus позволил выявить диссоциацию генетической линии Omicron на территории России с наибольшей частотой циркуляции субвариантов BA.1 (54,5%), BA.1.1 (21,6%) и BA.2 (23,8%).

Весной 2022 г. был период эпидемиологического благополучия, характеризовавшийся низким уровнем заболеваемости COVID-19. Однако появление субвариантов Omicron BA.4 и особенно BA.5 привело к подъёму заболеваемости, который продолжался до конца октября 2022 г. В конце 2022 г. и начале 2023 г. появились высокотрансмиссивные варианты, такие как BQ.1* (субвариант BA.5), что указывает на динамичный и сложный характер эволюции SARS-CoV-2. В начале 2023 г. наблюдалось возрождение «новых форм старых штаммов», включая Omicron BA.2, который вернулся в виде рекомбинантных форм XBB*, доминирующих в течение большей части 2023 г. Внутри линии XBB появились собственные «лидеры», такие как XBB.1.5 (Kraken), XBB.1.16 (Arcturus), XBB.1.9.2.1 (EG.5, Eris). Появление последнего совпало с началом роста заболеваемости в стране в сентябре 2023 г.

В конце августа 2022 г. в Дании и Израиле был впервые обнаружен новый вариант SARS-CoV-2 — BA.2.86 (Pirola), который имел множество дополнительных мутаций по сравнению с предыдущими ва-

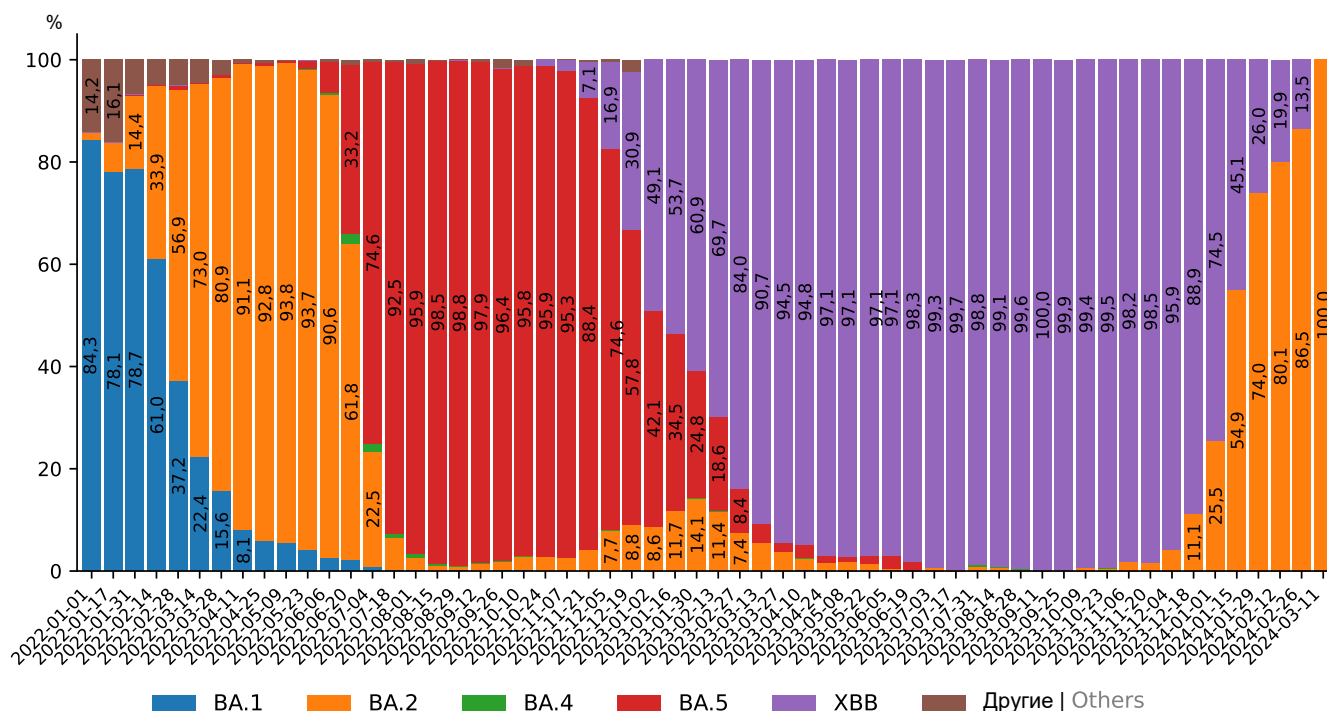


Рис. 2. Динамика геноварианта Omicron на территории России за 2022–2024 гг.

Fig. 2. Dynamics of Omicron genetic variant in Russia in 2022–2024.

риантами Omicron. Однако он не являлся причиной роста заболеваемости во многих странах, т.к. сам рост начался раньше, чем активное распространение этого геноварианта. Первые случаи заражения ВА.2.86 были впервые выявлены в России в начале ноября 2023 г., и дальнейшее распространение ВА.2.86 могло несколько продлить стадию подъёма, в том числе в январе–феврале 2024 г., когда начал активно распространяться субвариант ВА.2.86 JN.1, ставший доминирующим как в России, так и практически во всех других странах. Всего же на территории России зарегистрировано более 600 различных сублиний Omicron, хотя это число может варьироваться в зависимости от определения сублинии (рис. 2).

SARS-CoV-2 эволюционировал, и геномные изменения привели к появлению таких характеристик, как более интенсивная передача вируса, изменение клинической симптоматики заболевания, уклонение от иммунного ответа, устойчивость к лекарственным препаратам. Фазовая самоперестройка популяции возбудителя во время появления геноварианта Omicron привела к уменьшению его вирулентности, что сопровождалось снижением тяжести заболеваний, числа госпитализированных и умерших больных, что может свидетельствовать о фазе резервационного преобразования в соответствии с теорией саморегуляции паразитарных систем. Сохранение возбудителя как биологического вида невозможно без эволюционного развития, чему способствует нестабильность генома и мутации, а также расширение диапазона гетерогенности популяции вируса SARS-CoV-2 за счёт циркуляции как мало-, так и высоко-вирулентных вариантов с последующим стабилизирующим отбором и становлением эпидемического варианта возбудителя. Поэтому фаза резервации всегда балансирует на грани с фазой эпидемического преобразования, когда появляются и получают преимущество в естественном отборе новые штаммы, способные обходить ранее сформированную человеческой популяцией защиту, ускользая от вакцин и постинфекционного иммунитета.

Значение геномного эпидемиологического надзора

Проведение молекулярно-генетического мониторинга позволяет на основе более детального изучения генетических характеристик возбудителей предвидеть изменения фенотипических свойств, влияющих на показатели проявлений эпидемического процесса и социально-экономические последствия таких изменений.

Важно отметить, что в конце 2023 г. в мире объём геномного секвенирования сократился, и это может привести к появлению новых вариантов без их обнаружения на протяжении длительного времени. Накоплен значительный объём данных об

эволюционных изменениях генома SARS-CoV-2 с учётом новых эпидемиологических свойств. Мониторинг и геномное секвенирование вируса важны для выявления новых геновариантов и разработки стратегий общественного здравоохранения.

Геномное секвенирование всё шире используется для сбора данных о других патогенах, исследования вспышек тяжёлых инфекционных заболеваний (холеры, лихорадок Эбола и денге, бактериального менингита, полиомиелита и др.), которые могут привести к возникновению чрезвычайных ситуаций в сфере здравоохранения, а также для оказания неотложной медицинской помощи в случае возникновения критических ситуаций эпидемиологического характера. Например, Глобальная система эпидемиологического надзора за гриппом и принятия ответных мер (GISRS) на постоянной основе использует геномное секвенирование в качестве неотъемлемой части комплекса мер реагирования на вспышки зоонозного гриппа и обеспечения готовности к пандемии, а также для сезонного наблюдения за гриппом с целью разработки рекомендаций по созданию сезонной вакцины и мониторинга восприимчивости к противовирусным препаратам. GISRS была использована для включения вируса SARS-CoV-2 в системы дозорного эпидемиологического надзора за гриппоподобными заболеваниями, острыми респираторными инфекциями и тяжёлыми острыми респираторными инфекциями с целью сбора данных для разработки национальной политики стран в отношении пандемии COVID-19 и принятия соответствующих мер реагирования¹.

На состоявшейся 30.05.2021 74-й Сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения государства — члены ВОЗ призвали усилить роль геномного эпидемиологического надзора в системе мер по обеспечению готовности и реагирования в чрезвычайных ситуациях, однако существуют проблемы, связанные с отсутствием необходимого потенциала и соответствующей инфраструктуры для проведения лабораторных исследований. Только две трети стран, включая Россию, располагают возможностями для проведения геномного секвенирования и занимаются обеспечением регулярного использования этой мощной технологии, остальные страны только создают системы геномного эпидемиологического надзора за возбудителями с эпидемическим потенциалом [21].

Стратегия эпидемиологического надзора на 2022–2032 г., разработанная ВОЗ с учётом предыдущего опыта и уроков пандемии COVID-19, делает ставку на особую роль геномики в системе об-

¹ WHO. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). URL: <https://who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system> (дата обращения: 31.01.2024).

публичного здравоохранения, которую она играет благодаря возможности использования результатов геномных исследований в различных областях медицины. Стратегия не ограничивается каким-либо одним возбудителем болезни или конкретной эпидемиологической угрозой. Её целью, скорее, является выработка единой концепции использования геномики в качестве мощного дополнительного инструмента для решения задач общественного здравоохранения по обеспечению готовности и осуществлению мер реагирования на пандемии и эпидемии самого широкого спектра.

Заключение

В рамках новой Глобальной стратегии геномного эпидемиологического надзора за возбудителями болезней, обладающих пандемическим и эпидемическим потенциалом, отмечено, что геномный эпидемиологический надзор существенным образом меняет работу системы здравоохранения, обеспечивая более глубокое понимание природы, эволюции и путей циркуляции возбудителей инфекционных заболеваний. Геномные данные о возбудителях болезней, обладающих пандемическим и эпидемическим потенциалом, в сочетании с клиническими, эпидемиологическими и другими данными используются для оценки риска, разработки вакцин, лекарств и диагностических тестов, а также для принятия решений по мерам эпидемиологического и социального контроля за распространением инфекции. Новые технологии в области секвенирования и биоинформатики, появившиеся за последние годы, позволили ряду стран добиться значительного прогресса в создании и укреплении своих возможностей в этом направлении.

Целью геномного эпидемиологического надзора является управление эпидемическим процессом на основе системных данных об изменении генетических свойств возбудителей инфекций, обладающих значительным эпидемическим (пандемическим) потенциалом.

Задачи геномного эпидемиологического надзора:

1. Оперативный и ретроспективный анализ изменений генетических свойств циркулирующих и возникающих вариантов патогенов, позволяющий динамически отслеживать смену доминирующих геновариантов.

2. Оценка влияния структуры циркулирующих возбудителей с учётом особенностей территориального распространения на характеристики эпидемического процесса.

3. Выявление предикторов неблагоприятного развития эпидемиологической ситуации на основе молекулярно-генетического мониторинга.

4. Прогнозирование развития эпидемического процесса инфекционных болезней на основе зна-

ний об изменении генетических свойств возбудителя с использованием инновационных платформенных решений и применения цифровых технологий.

5. Поиск и прогноз появления новых патогенов человека и животных.

6. Разработка мер оперативного реагирования на вновь возникающие инфекции, обусловленные эпидемическим и пандемическим потенциалом.

7. Управление эпидемическим процессом на основе разработки осуществления и корректировки системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

8. Создание инновационных вакцинных и лекарственных препаратов.

Принимая во внимание вышесказанное, Россия сделала значительный шаг вперёд в развитии данного научного направления. Геномный эпидемиологический надзор — качественно новый уровень осуществления эпидемиологического надзора с учётом возможностей исследования генетических свойств возбудителей инфекционных болезней.

Таким образом, геномный эпидемиологический надзор, базирующийся на знаниях о молекулярно-генетических свойствах возбудителей инфекционных болезней, является важнейшей составляющей биобезопасности Российской Федерации и стратегическим направлением научно-технологического развития².

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. 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(3):269–86. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Ploskireva A.A., et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: Manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(3):269–86. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276> EDN: <https://elibrary.ru/zxgtfd>
2. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Колосовская Е.Н. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(5):497–511. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Kolosovskaya E.N., et al. Assessment of the COVID-19 epidemiological situation in St. Petersburg. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2021;98(5):497–511. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-154> EDN: <https://elibrary.ru/dtmnhz>
3. Семенов Т.А. Роль банка сывороток крови в системе биологической безопасности страны. *Вестник Росздравнадзора*. 2010;(3):55–8. Semenov T.A. The role of the blood serum bank in the biological safety system of the country. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2010;(3):55–8. EDN: <https://elibrary.ru/muutej>

² Указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации».

4. Громашевский Л.В. *Общая эпидемиология*. М.;1965. Gromashevskii L.V. *General Epidemiology*. Moscow;1965.
5. Павловский Е.Н. *Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов*. М.;1964. Pavlovskii E.N. *Natural foci of Vector-Borne Diseases in Connection with the Landscape Epidemiology of Zoonthroposes*. Moscow;1964. EDN: <https://elibrary.ru/zgmuqp>
6. Черкасский Б.Л. Теоретическое обоснование структуры эпидемиологического надзора. В кн.: Покровский В.И., ред. *Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями*. М.;1987. Cherkasskii B.L. Theoretical substantiation of the structure of epidemiological surveillance. In: Pokrovskii V.I., ed. *Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases*. Moscow;1987.
7. Покровский В.И. Пути оптимизации эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в стране. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1986;63(11):3–7. Pokrovskii V.I. Ways to optimize epidemiological surveillance of infectious diseases in the country. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1986;63(11):3–7. EDN: <https://elibrary.ru/pioohv>
8. Беляков В.Д. Общие закономерности функционирования паразитарных систем (механизмы саморегуляции). *Паразитология*. 1986;20(4):249–55. Belyakov V.D. General patterns of functioning of parasitic systems (mechanisms of self-regulation). *Parasitology*. 1986;20(4):249–55.
9. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор – основа современной организации противоэпидемической работы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1985;62(5):53–8. Belyakov V.D. Epidemiological surveillance is the basis of modern organization of anti-epidemic work. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1985;62(5):53–8. EDN: <https://elibrary.ru/zfxutr>
10. WHO. *Strengthening Population Health Surveillance: A Tool for Selecting Indicators to Signal and Monitor the Wider Effects of the COVID-19 Pandemic*. Copenhagen; 2021.
11. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. *Журнал МедиАль*. 2014;(3):37–55. Fel'dblyum I.V. Epidemiologic surveillance over preventive vaccination. *Medial Journal*. 2014;(3):37–55. EDN: <https://elibrary.ru/sxhknx>
12. Попова А.Ю., Акимкин В.Г., ред. *Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов*. М.;2022. Popova A.Yu., Akimkin V.G., eds. *Proceedings of the XII Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists*. Moscow;2022. DOI: <https://doi.org/10.36233/978-5-6048873-1-8> EDN: <https://elibrary.ru/nrlneo>
13. Стародубов В.И., Береговых В.В., Акимкин В.Г. и др. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию (часть 1). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022;77(3):199–207. Starodubov V.I., Beregovykh V.V., Akimkin V.G., et al. COVID-19 in Russia: evolution of views on the pandemic. Report I. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(3):199–207. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2118> EDN: <https://elibrary.ru/sqglyh>
14. 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 иммунологии*. 2022;99(4):381–96. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., et al. COVID-19: the 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>
15. 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>
16. Акимкин В.Г., Семенов 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., Semenenko 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>
17. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Углева С.В., et al. COVID-19 epidemic process and evolution of SARS-CoV-2 genetic variants in the Russian Federation. *Microbiol. Res*. 2024;15(1):213–24. DOI: <https://doi.org/10.3390/microbiolres15010015>
18. Стародубов В.И., Береговых В.В., Акимкин В.Г. и др. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию. Сообщение 2. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022;77(4):291–306. Starodubov V.I., Beregovykh V.V., Akimkin V.G., et al. COVID-19 in Russia: evolution of views on the pandemic. Report II. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):291–306. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2122> EDN: <https://elibrary.ru/ojjdra>
19. Акимкин В.Г. Эпидемиология и диагностика COVID-19. Мониторинг эволюционных изменений вируса SARS-CoV-2. *Вестник Российской академии наук*. 2022;92(7):647–53. Akimkin V.G. COVID-19 epidemiology and diagnosis: monitoring evolutionary changes in the SARS-COV-2 virus. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2022;92(7):647–53. DOI: <https://doi.org/10.31857/S0869587322070027> EDN: <https://elibrary.ru/nrfrlg>
20. Хафизов К.Ф., Петров В.В., Красовитов К.В. и др. Экспресс-диагностика новой коронавирусной инфекции с помощью реакции петлевой изотермической амплификации. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(1):17–28. Khafizov K.F., Petrov V.V., Krasovitev K.V., et al. Rapid diagnostics of novel coronavirus infection by loop-mediated isothermal amplification. *Problems of Virology*. 2021;66(1):17–28. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-42> EDN: <https://elibrary.ru/uklaki>
21. Carter L.L., Yu M.A., Sacks J.A., et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022–2032. *Bull. World Health Organ*. 2022;100(4):239–A. DOI: <https://doi.org/10.2471/blt.22.288220>

Информация об авторах

Акимкин Василий Геннадьевич — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

Семененко Татьяна Анатольевна — д.м.н., профессор, рук. отдела эпидемиологии НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Хафизов Камил Фаридович — PhD, зав. лаб. геномных исследований ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>

Углева Светлана Викторовна[✉] — д.м.н., доцент, руководитель научно-аналитического отдела ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, uglevas@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>

Дубоделов Дмитрий Васильевич — к.м.н., с.н.с. лаб. вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3093-5731>

Колосовская Елена Николаевна — д.м.н., профессор каф. эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6667-2377>

Участие авторов: *Акимкин В.Г.* — разработка концепции геномного эпидемиологического надзора, разработка концепции VGARus, разработка концепции статьи; *Семененко Т.А.* — разработка концепции статьи, написание статьи; *Хафизов К.Ф.* — разработка VGARus, биоинформатический анализ; *Дубоделов Д.В.* — разработка VGARus, разработка аналитической платформы для эпидемиологического анализа; *Углева С.В.* — разработка концепции статьи, написание и редактирование статьи, работа с редакцией журнала; *Колосовская Е.Н.* — разработка концепции статьи, написание статьи. 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 04.03.2024;
принята к публикации 18.04.2024;
опубликована 29.04.2024

Information about the authors

Vasily G. Akimkin — D. Sci. (Med.), Prof., Full Member of RAS, Director, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

Tatyana A. Semenenko — D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of epidemiology, N.F. Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Kamil F. Khafizov — PhD, Head, Genomic research laboratory, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>

Svetlana V. Ugleva[✉] — D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head, Scientific and analytical department. Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia, uglevas@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>

Dmitry V. Dubodelov — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of viral hepatitis, Department of molecular diagnostics and epidemiology, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3093-5731>

Elena N. Kolosovskaya — D. Sci. (Med.), Professor, Department of epidemiology, parasitology and disinfectology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6667-2377>

Author contribution: *Akimkin V.G.* — development of the concept of genomic epidemiological surveillance, development of the VGARus concept, development of the concept of the article; *Semenenko T.A.* — developing the concept of the article, writing the article; *Khafizov K.F.* — development of VGARus, bioinformatics analysis; *Dubodelov D.V.* — development of VGARus, development of an analytical platform for epidemiological analysis; *Ugleva S.V.* — developing the concept of the article, writing and editing the article, working with the editors of the journal; *Kolosovskaya E.N.* — developing the concept of the article, writing the article. 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 article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 04.03.2024;
accepted for publication 18.04.2024;
published 29.04.2024