



Сублинии геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 как потенциальные доминирующие агенты новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России

Т.Е. Сизикова, Н.В. Карулина, А.А. Петров, В.Н. Лебедев, С.В. Борисевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Российская Федерация, Московская обл., г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11
e-mail: 48cnii@mil.ru

Поступила 28.11.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Анализ существующей информации о распространении COVID-19 в России показывает, что одной из ведущих причин возникновения новых подъемов заболеваемости является распространение новых вариантов вируса SARS-CoV-2. Геновариант «омикрон» вируса SARS-CoV-2 стал доминирующим вариантом пятого и последующих подъемов заболеваемости COVID-19 в России. *Цель работы* – анализ возникающих сублиний геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 как потенциальных ведущих агентов новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России. *Источниковая база исследования.* Данные, опубликованные в отечественных и англоязычных научных изданиях, доступных через сеть Интернет (РИНЦ, PubMed, Google Scholar). *Метод исследования* – аналитический. *Результаты.* Вариант «омикрон» (B.1.1.529) вируса SARS-CoV-2 был впервые выявлен 22 ноября 2021 г. в ЮАР и Ботсване. Вероятно, что он возник в результате многократных пассажей возбудителя в организме больного с иммунодефицитным состоянием. В работе рассмотрены основные свойства геноварианта «омикрон» и его сублиний, эпидемические характеристики подъемов заболеваемости COVID-19 в России, вызванных сублиниями геноварианта «омикрон», проведена оценка сублиний геноварианта «омикрон» как потенциальных доминирующих агентов новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России. На основании рассмотренных данных показано, что основным направлением эволюции вируса SARS-CoV-2 является появление сублиний геноварианта «омикрон», характеризующихся повышенной трансмиссивностью, но меньшей тяжестью вызываемого заболевания по сравнению с ранее циркулирующими геновариантами возбудителя COVID-19. Основным отличительным признаком новых субвариантов, «Кракен», «Цербер», «Кентавр», «Арктур», «Пирола», геноварианта «омикрон» являются множественные аминокислотные замены в структурном гликопротеине S. Максимальный уровень изменчивости данного структурного белка по сравнению с исходным вариантом B.1.1.529 отмечен для субварианта «Пирола», но только субвариант «Кракен» стал доминирующим агентом подъема заболеваемости COVID-19 в России. *Вывод.* Новые подъемы заболеваемости COVID-19 в России главным образом будут связаны не с появлением новых субвариантов геноварианта «омикрон», а с сезонным фактором.

Ключевые слова: аминокислотные замены; вирус SARS-CoV-2; генетическая изменчивость; геновариант «омикрон»; коллективный иммунитет; «Пирола»; субварианты; COVID-19.

Для цитирования: Сизикова Т.Е., Карулина Н.В., Петров А.А., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сублинии геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 как потенциальные доминирующие агенты новых подъемов заболеваемости COVID-19. *Вестник войск ПХБ защиты.* 2023;7(4):338–349. EDN:snstsm. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-338-349>

Sublines of Omicron Genovariant of SARS-CoV-2 Virus as Potential Dominant Agents of New Rises of COVID-19 Morbidity in Russia

T.E. Sizikova, N.V. Karulina, A.A. Petrov, V.N. Lebedev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Institution «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya St, 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation
e-mail: 48cnii@mil.ru

Received 28 November 2023. Accepted 27 December 2023

The analysis of existing information about invasion of COVID-19 in Russia shows that that one of leading reason of existing of new rises of covid-19 morbidity is distribution of new genovariants of SARS-CoV-2 virus. The omicron genovariant of SARS-CoV-2 virus was a dominant agent of fifth and subsequent rises of COVID-19 morbidity in Russia. *The aim of this work* – the estimation of sublines of omicron genovariant of SARS-CoV-2 virus as potential dominant agents of new rises of COVID-19 morbidity in Russia. *The source base of the study*. Data published in Russian and English-language scientific publications available via the Internet (RSCI, PubMed, Google Scholar). *The research method* is analytical. *Results*. The basic properties of omicron genovariant of SARS-CoV-2 virus, epidemiological characteristics of the rises of COVID-19 morbidity in Russia, caused by new sublines of omicron variant, estimation of sublines of omicron genovariant as potential dominant agent of new rises of COVID-19 morbidity in Russia are viewed. It is shown that basic direction of SARS-CoV-2 virus evolution is existing of sublines of omicron genovariant, which are characterized by increased transmissivity but with less severity of the disease caused compared to previously circulated variants of COVID-19 agent. The main distinguishing feature of the new subvariants («Kraken», «Czerber», «Centaur», «Arktur», «Pirola») are multiple amino acid exchanges in structural glycoprotein S. The maximum level of variability of this structural protein compared to the original variant of SARS-CoV-2 virus is marked for Pirola subvariant. Onle Kraken subvariant was dominant agent of rise of COVID-19 morbidity in Russia. *Conclusion*. New rises of COVID-19 morbidity in Russia will not be connected with existing of new subvariants of omicron genovariant, but only with season factor.

Keywords: SARS-CoV-2 virus; COVID-19; Omicron genovariant; subvariant; genetic variability; amino acid exchanges; herd immunity.

For citation: Sizikova T.E., Karulina N.V., Petrov A.A., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Sublines of Omicron Genovariant of SARS-CoV-2 Virus as Potential Dominant Agents of New Rises of COVID-19 Morbidity in Russia. *Journal of NBC Protection Corps*. 2023;7(4):338–349. EDN:snstsm.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-338-349>

Несмотря на объявление в мае 2023 г. ВОЗ о завершении пандемии COVID-19, распространение заболевания не прекратилось и в настоящее время в России проходит уже девятый по счету подъем заболеваемости – интервал, характеризующий волнообразную кривую роста заболеваемости между началом стадии фазы экспоненциального роста до окончания фазы стабилизации [1].

Общее число заболевших с подтвержденным лабораторными тестами диагнозом COVID-19 в России в октябре 2023 г. превысило 23 млн человек¹.

Анализ информации о распространении COVID-19 в России [2] показывает, что ведущими причинами возникновения второго и последующих подъемов заболеваемости стали либо сезонный фактор (второй, четвертый, седьмой и девятый подъемы заболеваемости начались в сентябре 2020 г., 2021 г., 2022 г. и 2023 г. соответственно), либо распространение новых геновариантов вируса SARS-CoV-2. Третий подъем заболеваемости (июнь 2021 г.) связан с распространением геноварианта «дельта», пятый (январь 2022 г. – с распространением геноварианта «омикрон»

¹ <https://coronavirus-monitorus.ru/v-rossii/koronavirus-v-rossii-situatsiya-na-23-oktyabrya-2023/> (дата обращения: 27.11.2023).

(сублиния BA.2), шестой (июль 2022 г.) и восьмой (январь 2023 г.) – с распространением сублиний BA.5 и XBB.1.5 «Кракен» этого геноварианта. Вариант «омикрон» является наиболее трансмиссивным из всех геновариантов вируса SARS-CoV-2 [2].

Новые геноварианты вируса SARS-CoV-2 образуются главным образом вследствие несинонимических нуклеотидных замен в гене S-белка в ходе естественной эволюции возбудителя. Формирующиеся вследствие этого аминокислотные замены, наиболее значимыми из которых стали D614G, E484K и N501Y в первичной структуре, могут повышать уровень тропности возбудителя к рецепторам чувствительных клеток. Другим возможным механизмом происхождения новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 является генетическая рекомбинация, возможная при совместной циркуляции в популяции различных вариантов возбудителя [3].

Потенциальными последствиями возникновения новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 являются повышение трансмиссивности возбудителя и тяжести заболевания, снижение эффективности средств диагностики, профилактики и лечения, способность вызывать заболевания у вакцинированных и ранее переболевших, повышение чувствительности отдельных демографических или клинических групп (дети, лица с ослабленным иммунитетом)² [4].

Генетическая эволюция вируса SARS-CoV-2 в 2022–2023 гг. связана главным образом с изменениями геноварианта «омикрон», за счет как накопления мутаций в гене S-белка, так и появления рекомбинантов вследствие одновременной циркуляции в популяции различных сублиний вируса SARS-CoV-2. Только геновариант «омикрон» и его сублинии сейчас рассматриваются как циркулирующие варианты вируса SARS-CoV-2 [4, 5].

Цель работы – анализ возникающих сублиний геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 как потенциальных ведущих агентов новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России.

Источниковая база исследования. Данные, опубликованные в отечественных и англоязычных научных изданиях, а также размещенные в сети Интернет (РИНЦ, PubMed, Google Scholar).

Метод исследования – аналитический.

При характеристике возникающих сублиний геноварианта «омикрон» рассмотрены:

- основные свойства геноварианта «омикрон» и его сублиний;
- эпидемические характеристики подъемов заболеваемости COVID-19 в России, вызванных сублиниями геноварианта «омикрон»;
- сублинии геноварианта «омикрон» как потенциальные доминирующие агенты новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России. Как доминирующие агенты подъема заболеваемости рассматриваются варианты, вызывающие не менее 50 % всех заболеваний в ходе данного подъема.

Основные свойства геноварианта «омикрон» и его сублиний

Вариант «омикрон» (B.1.1.529) вируса SARS-CoV-2 был впервые выявлен 22 ноября 2021 г. в ЮАР и Ботсване. Вероятно, что данный вариант возник в результате многократных пассажей возбудителя в организме больного с иммунодефицитным состоянием³.

Статус «вариант, вызывающий опасения» (Variants of Concern, VOC) и название геновариант «омикрон» были присвоены варианту B.1.1.529 26 ноября 2021 г. Отличительными особенностями варианта B.1.1.529 от других вариантов, вызывающих опасения, стало большое количество мутаций, в том числе и в гене структурного S-белка [3, 6].

Установлено, что расхождение вариантов «дельта» и «омикрон» произошло в конце сентября – начале октября 2021 г. [3, 7].

Симптомы заболевания, вызванного вариантом «омикрон» вируса SARS-CoV-2, как и для других вариантов возбудителя COVID-19 вируса SARS-CoV-2, варьируют в очень широких пределах от легких симптомов до тяжелого течения заболевания, требующего госпитализации с использованием искусственной вентиляции легких [8].

Наиболее часто регистрируемые симптомы заболевания, вызванного геновариантом «омикрон» – головная боль, потеря обоняния (аносмия) и вкуса (агевзия), заложенность носа, насморк, кашель, боль в мышцах, боль в горле, лихорадка, диарея, затрудненное дыхание [9], не позволяют провести дифференциацию заболевания ни от заболеваний, вызванных другими ва-

² Update on SARS-CoV-2 Variant BA.2.86 Being Tracked by CDC. November 27, 2023. <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/covid-19-variant-update-2023-11-27.html> (дата обращения: 27.11.2023).

³ Science Brief: Omicron (B.1.1.529) Variant. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575856/> (дата обращения: 04.11.2023).

риантами возбудителя COVID-19, ни от других острых респираторных вирусных заболеваний.

Установлено, что при заболевании, вызванном геновариантом «омикрон», инкубационный период составляет от 2 до 3 суток. Ранее для COVID-19 средняя продолжительность инкубационного периода была определена равной 4–5 суткам при диапазоне варьирования от 2 до 7 суток. Снижение продолжительности инкубационного периода происходит за счет более высокой, чем у других вариантов возбудителя COVID-19, скорости репродукции в инфицированном макроорганизме [10].

Характерной особенностью подъёмов заболеваемости, доминирующим агентом которых был геновариант «омикрон» и его сублинии, является их возникновение на фоне уже проведенной массовой вакцинации⁴ [4].

По мере распространения геноварианта «омикрон» выявлено появление его новых линий и сублиний. В настоящее время выделяют линии BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, XBB, XBF геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 [11]. Дифференциацию новых линий и сублиний проводят, главным образом, с помощью секвенирования гена белка S [12]. К настоящему времени разработаны олигонуклеотидные праймеры, входящие в состав наборов реагентов, ориентированные на обнаружении мутаций в указанном гене, что позволяет провести с их помощью дифференциацию от измененных вариантов вируса SARS-CoV-2 [13].

Данные по аминокислотным заменам, вставкам и делециям в белке S для геноварианта «омикрон» (B.1.1.529), и его наиболее эпидемически значимых линий представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Аминокислотные замены, вставки и делеции в S-белке для наиболее эпидемически значимых линий и сублиний геноварианта «омикрон» (B.1.1.529)

Линия геноварианта «омикрон»	Сублиния	Аминокислотные замены (делеции) в белке S	Источник
BA.1	B.1.1.529	A67V, del 69-70, T95, G142D, del 143-145, del 211, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F	* [3]
BA.2	BA.2.75 «Кентавр»	B.1.1.529 + del 69-70 отсутствует, K147E, W152R, F157L, I210V, G257S, D339H, G446S, L452R, N460K, F486S, Q493R	**
BA.2	BA.2.86	B.1.1.529 + ins16_MPLF, R21T, S50L, del 69-70, V127F, del Y144, K147E, W152R, F157L, F157S, R158G, I210V, del N211, L212I, L216F, H245N, A264D, G257S, I332V, D339H, K356T, R403K, V445H, G446S, N450D, L452W, N460K, N481K, del V483, A484K, F486P, Q493R, E554K, A570V, P621S, I670V, H681R, S939F, P1143L	[14]
BA.5	BA.5	B.1.1.529 + R346T, K444T, N460K	[6-8]
BQ.1	BQ.1.1 «Цербер»	K147E, W152R, F157L, Q183E, G252V, G257S, R346T, D339H, L368I, K444T, V445P, G446S, L452R, N460K	[15]
XBB	XBB.1.5 «Кракен»	B.1.1.529 + V83A, Y144-, H146Q, K147E, W152R, F157L, Q183E, I210V, V213E, G252V, G257S, R346T, D339H, L368I, V445P, G446S, L452R, N460K, S486P, F490S, Q493R	[11]
XBB	XBB «Арктур»	K147E, W152R, F157L, E180V, I210V, G257S, G339H, R346T, K444T, G446S, N460K, T478R, F486P, F490S	[16]
Примечания. Для исходного варианта «омикрон» (BA.1/B. 1.1.529.1) указаны аминокислотные замены (делеции) по сравнению с исходным уханьским штаммом вируса SARS-CoV-2. B.1.1.529 + – аминокислотные замены (делеции) для исходного варианта BA.1/B. 1.1.529.1 присутствуют и в рассматриваемой сублинии. ins – вставка аминокислотных остатков; del – делеция аминокислотных остатков. *Science Brief: Omicron (B.1.1.529) Variant. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575856/ (дата обращения: 04.11.2023). CoVariants. https://covariants.org/ (дата обращения: 04.11.2023). ** Science Brief: Omicron (B.1.1.529) Variant. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575856/ (дата обращения: 04.11.2023). Statement on Omicron sublineage BA.2. www.who.int			

⁴ SARS-CoV-2 Omicron variant. https://en.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2_Omicron_variant#cite_note-56 (дата обращения: 04.11.2023).

Наличие у геноварианта «омикрон» и его субвариантов аминокислотных замен N501Y и Q498R повышает уровень сродства RBD с рецептором ACE-2. Расположенные вблизи сайта расщепления фурина аминокислотные замены H655Y и N679K способствуют расщеплению S-белка и повышают уровень заразности возбудителя [2].

Актуальным является вопрос о возможной взаимосвязи изменения молекулярно-генетических характеристик геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 и его сублиний, с такими показателями, как трансмиссивность, тяжесть вызываемого заболевания, способность к нейтрализации специфическими антителами возбудителя COVID-19 и эффективность существующих лечебных препаратов. Данные, представленные в таблице 2, дают основание сделать вывод, что степень тяжести заболевания, вызываемого линиями BA.1 и BA.2, более высокая по сравнению с линиями BA.4 и BA.5. В то же время две последних линии обладают повышенной трансмиссивностью. Снижение эффективности препаратов на основе МКАт указывает на то, что в качестве основных препаратов для лечения инфекции, вызванной линиями BA.4 и BA.5 геноварианта «омикрон», следует рассматривать препараты, относящиеся к аномальным нуклеозидам (паксловид, молнупиравир или ремдесивир), эффективность которых была пока-

зана при лечении заболеваний, вызванных ранее циркулирующими вариантами вируса SARS-CoV-2 [17–19].

Имеются данные по сравнению трансмиссивности различных вариантов вируса SARS-CoV-2. В качестве критерия используют величину базового репродуктивного числа R_0 – среднее число новых случаев заболевания, источником которых является один инфицированный человек [2]. Для исходного варианта возбудителя COVID-19 этот показатель не превышал 2,0 [20–23], для варианта дельта – 6,0 [24], для варианта «омикрон» – 10,0 [25].

Геновариант «омикрон» является наиболее трансмиссивным среди всех VOC вариантов вируса SARS-CoV-2. Провести корректное сравнение исходного варианта «омикрон» и его сублиний по показателю R_0 вряд ли возможно ввиду значительного варьирования показателя коллективного иммунитета в различные временные интервалы, что оказывает существенное влияние на трансмиссивность возбудителя.

Одним из важнейших отличительных свойств геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 и его сублиний является повышенная способность вызывать заболевание у лиц, имеющих специфический иммунитет против COVID-19, сформированный в результате вакцинации или ранее перенесенного заболевания [26, 27].

Таблица 2 – Некоторые характеристики линий геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 [13–16]

Сублинии VOC Омикрон	Отличительные свойства			
	Трансмиссивность	Тяжесть заболевания	Способность к нейтрализации специфическими антителами	Эффективность существующих лечебных препаратов
B.1.1.529	Повышенная по сравнению с геновариантом «дельта»	Меньшая тяжесть по сравнению с «дельта»	Есть данные о сниженной нейтрализующей активности по сравнению с другими VOC	Различий в эффективности противовирусных препаратов (ингибиторов полимеразы и протеазы), моноклональных антител (сотровимаб, казириви-маб и медеви-маб) по сравнению с другими VOC не установлены
BA.1	Меньшая по сравнению с BA.2, BA.4 и BA.5	Степень тяжести заболевания, вызываемого линиями BA.1 и BA.2, более высокая по сравнению с линиями BA.4 и BA.5	Более низкие титры нейтрализующих антител по сравнению с исходным уханьским вирусом	
BA.2	Меньшая по сравнению с BA.4 и BA.5		Более низкие титры нейтрализующих антител по сравнению с исходным уханьским вирусом	Сниженная нейтрализующая активность МКАт сотровимаб, казириви-маб и медеви-маб
BA.4	Меньшая по сравнению с BA.5		Более низкие титры нейтрализующих антител по сравнению с BA.1 и BA.2	
BA.5	Максимальная по сравнению с линиями BA.1, BA.2, BA.4			

Эпидемические характеристики подъёмов заболеваемости COVID-19 в России, вызванных сублиниями геноварианта «омикрон»

Среди известных вариантов вируса SARS-CoV-2 геновариант «омикрон» не имеет равных по скорости расширения ареала. С появлением геноварианта «омикрон» заболеваемость достигла рекордного уровня за все время пандемии COVID-19⁵ [28]. В России геновариант «омикрон» и его сублинии стали ведущими агентами пятого и последующих подъёмов заболеваемости COVID-19. Эпидемические характеристики указанных подъёмов заболеваемости в России, представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что для подъёмов заболеваемости COVID-19 в России, в которых доминирующими агентами являлись линии геноварианта «омикрон», установлено снижение таких показателей, как максимальная и средняя суточная заболеваемость, максимальное суточное значение количества летальных случаев. По-

казатель летальности в ходе подъема заболеваемости был максимальным для пятого подъема (доминирующий вариант вируса SARS-CoV-2, линия BA.2), и минимальным для шестого подъема (доминирующий вариант вируса SARS-CoV-2, линия BA.5). Представленные данные подтверждают, что степень тяжести заболевания, вызываемого линией BA.2, более высокая по сравнению с линией BA.5. По данному показателю линия ХВВ, видимо, занимает промежуточное положение между линиями BA.2 и BA.5.

Снижение показателей максимальной и средней суточной заболеваемости для шестого и восьмого подъёмов заболеваемости COVID-19 в России, по сравнению с пятым, иллюстрируют данные по соотношению указанных показателей. Доминирующими агентами всех указанных подъёмов были определенные сублинии геноварианта «омикрон» вируса SARS-CoV-2 (таблица 4).

Данные о меньшей относительной трансмиссивности в ходе шестого подъема заболе-

Таблица 3 – Некоторые показатели, характеризующие подъёмы заболеваемости COVID-19 в России, ведущими агентами которых стали линии геноварианта «омикрон» [1, 3]

Показатель	Характеристика показателей подъёмов заболеваемости COVID-19 в РФ				
	5	6	7	8	9
Начало подъема заболеваемости	10.01.2022 г.	20.07.2022 г.	07.09.2022 г.	10.01.2023 г.	03.09.2023 г.
Ведущая причина начала подъема заболеваемости	Появление нового варианта вируса SARS-CoV-2		Сезонный фактор	Появление нового варианта вируса SARS-CoV-2	Сезонный фактор
Доминирующий вариант вируса SARS-CoV-2	BA.2	BA.5	BA.5	ХВВ.1.5 «Кракен»	Может быть установлен по завершению подъема заболеваемости
Продолжительность подъема заболеваемости, сутки	205	48	125	235	с 03.09.2023 г.
Максимальная суточная заболеваемость, чел.	203949	51835	59035	15359	2846**
Количество заболевших в ходе подъема заболеваемости, чел.	7341236	1352842	1975197	1156864	109102**
Средняя заболеваемость, чел./сутки	69917	28184	15801	4923	2182**
Максимальное суточное значение количества летальных случаев, чел.	798	95	113	48	8**
Количество летальных случаев в ходе подъема заболеваемости, чел.	65093	2979	9192	5815	212**
Летальность в ходе подъема заболеваемости, процент	0,89	0,22	0,47	0,50	0,19*
*Доминирующий вариант вируса SARS-CoV-2 может быть установлен по завершению подъема заболеваемости.					
** Данные на 22.10.2023 г.					

⁵ Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02758-6/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02758-6/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email) (дата обращения: 05.11.2023).

Таблица 4 – Результаты оценки относительной заразности различных вариантов вируса SARS-CoV-2 (обработка данных, представленных в таблице 1)

Вариант вируса SARS-CoV-2	Подъем заболеваемости в России	Относительная трансмиссивность, определенная по соотношению показателей	
		Максимальной суточной заболеваемости	Средней суточной заболеваемости
«омикрон» BA.2*	5	1,0	1,0
«омикрон» BA.5	6	0,29	0,40
«омикрон» XBB.1.5	8	0,08	0,07
* Вариант сравнения.			

ваемости, вызванного линией BA.5, по сравнению с показателем для пятого подъема, вызванного линией BA.2, можно объяснить как следствие снижения тяжести заболевания, результатом которого является возрастание числа незарегистрированных и впоследствии неучитываемых медицинской статистикой случаев заражения.

Сублинии геноварианта «омикрон» как потенциальные доминирующие агенты новых подъемов заболеваемости COVID-19 в России

Магистральным направлением эволюции вируса SARS-CoV-2 является появление все более и более трансмиссивных вариантов, характеризующихся меньшей тяжестью вызываемого заболевания по сравнению с исходным вариантом и особенно геновариантом «дельта» возбудителя COVID-19. Появление таких вариантов может вызвать не только кратковременный всплеск, но и полноразмерный подъем заболеваемости в отдельном регионе.

Коинфекция разными субвариантами геноварианта «омикрон» приводит к появлению рекомбинантов вируса SARS-CoV-2. В августе 2022 г. в Индии возник и быстро распространился субвариант геноварианта «омикрон» XBB.1.5, получивший название «Кракен», представляющий продукт рекомбинации субвариантов BA.2.10.1 и BA.2.75 «Кентавр». В конце 2022 г. в США период удвоения количества заболеваний, вызванных этим субвариантом, составлял примерно две недели.

Геном субварианта XBB.1.5 содержит мутацию, вызывающую замену аминокислоты в S-белке S486P (серина на пролин в положении

486), позволяющую повысить эффективность связывания с клеточным рецептором ACE2. Отличительной характеристикой субварианта «Кракен» стала его способность уклоняться от иммунного ответа, вызванного не только вакцинацией (в том числе и бивалентной мРНК-вакциной против исходного уханьского штамма и линии BA.5 геноварианта «омикрон»), но и ранее перенесенным COVID-19 [29]. Субвариант «Кракен» стал доминирующим агентом восьмого подъема заболеваемости COVID-19 в России (январь – август 2023 г.).

В марте 2023 г. в Индии был выделен новый субвариант геноварианта «омикрон» XBB.1.16 «Арктур». Данный геновариант включен ВОЗ в перечень VOC. Первые случаи заражения субвариантом коронавируса XBB 1.16 в России зарегистрированы 18 апреля 2023 г.⁶ Заболевание, вызванное субвариантом XBB 1.16, в отличие от заболеваний, вызванных другими субвариантами вируса SARS-CoV-2, оказывает особое воздействие на слизистую оболочку роговицы глаз, вызывая «зудящий» конъюнктивит, характеризующийся покраснением и раздражением глаз. У людей с ослабленной иммунной системой, может наблюдаться развитие острого гнойного конъюнктивита на фоне повышения температуры до 38-39 °С. Наиболее остро заболевание, вызванное субвариантом XBB 1.16, протекает у детей.

После своего появления субвариант «Арктур» рассматривался как более контагиозный (по некоторым данным, в 1,27 раза) по сравнению с субвариантом «Кракен»⁷. Подъем заболеваемости, вызванный субвариантом «Арктур» ожидался в России в конце

⁶ В России появился субвариант коронавируса «Арктур». <https://pcr.news/korotko/v-rossii-poyavilsya-subvariant-koronavirusa-arktur/> (дата обращения: 03.09.2023).

⁷ Штамм коронавируса «арктур»: какие симптомы подварианта «омикрона» и есть ли случаи заболевания в России. <https://gazprombonus.ru/news/14686-shtamm-koronavirusa-arktur-kakie-simptomy-podvarianta-omikrona-i-est-li-sluchai-zabolevaniya-v-rossii> (дата обращения: 05.11.2023).

мая 2023 г.⁸, однако вплоть до сентября 2023 г. он так и не был зарегистрирован, что вероятно, связано с пониженной эффективностью трансмиссии в популяции, в которой предварительно распространялись представители линии ХВВ вируса SARS-CoV-2. Начало девятого подъема заболеваемости связано не с появлением нового субварианта вируса SARS-CoV-2, а с сезонным фактором.

В настоящее время среди субвариантов геноварианта «омикрон» наибольшее внимание эпидемиологов привлекает вариант ВА.2.86 «Пирола». В отличие от других субвариантов геноварианта «омикрон» название «Пирола» этимологически связано с объединением названий греческих букв π (пи) и ρ (ро), которые в греческом алфавите следуют за буквой о (омикрон)⁹.

Субвариант ВА.2.86 впервые обнаружен в образце, взятом 24 июля 2023 г., 18 августа 2023 г. ВОЗ отнесла субвариант ВА.2.86 к «вариантам, находящимся под наблюдением» [14]. По состоянию на конец августа случаи заболевания, вызванные геновариантом ВА.2.86 (24 подтвержденных случая), были зарегистрированы в Дании, Израиле, Вели-

кобритании, США, Канаде, Южной Африке и Швеции¹⁰.

Уже в конце августа, начале сентября случаи заболевания были также обнаружены в Швейцарии, Норвегии, Германии, Испании, Таиланде и Гонконге¹¹. Субвариант ВА.2.86 имеет наивысший уровень аминокислотных замен в S-белке по сравнению с VOC-вариантами вируса SARS-CoV-2 (рисунок 1).

Для субварианта ВА.2.86 в S-белке выявлено на 34 аминокислотных замены больше по сравнению с исходной линией ВА.2. Помимо указанных в таблице 1 замен в S-белке следует указать замены: Q229K в N-белке, D3H, T30A, A104V в М-белке, замены A211D, V1056L, N2526S, A2710T, V3593F, T4175I в неструктурном белке, кодируемым геном ORF1a, а также синонимические нуклеотидные замены и вставку с897a, g3431t, a7842g, c8293t, g8393a, g11042t, a12160g, c12789t, t13339c, t15756a, a18492g, ins21608tcacgctgt, c21711t, g21941t, t22032c, c22208t, a22034g, c22295a, c22353a, a22556g, g22770a, g22895c, t22896a, g22898a, a22910g, c22916t, Δ23009-23011, g23012a, c23013a, t23018c, t23019c, c23271t, c23423t, a23604g, c24378t, c24990t, c25207t,

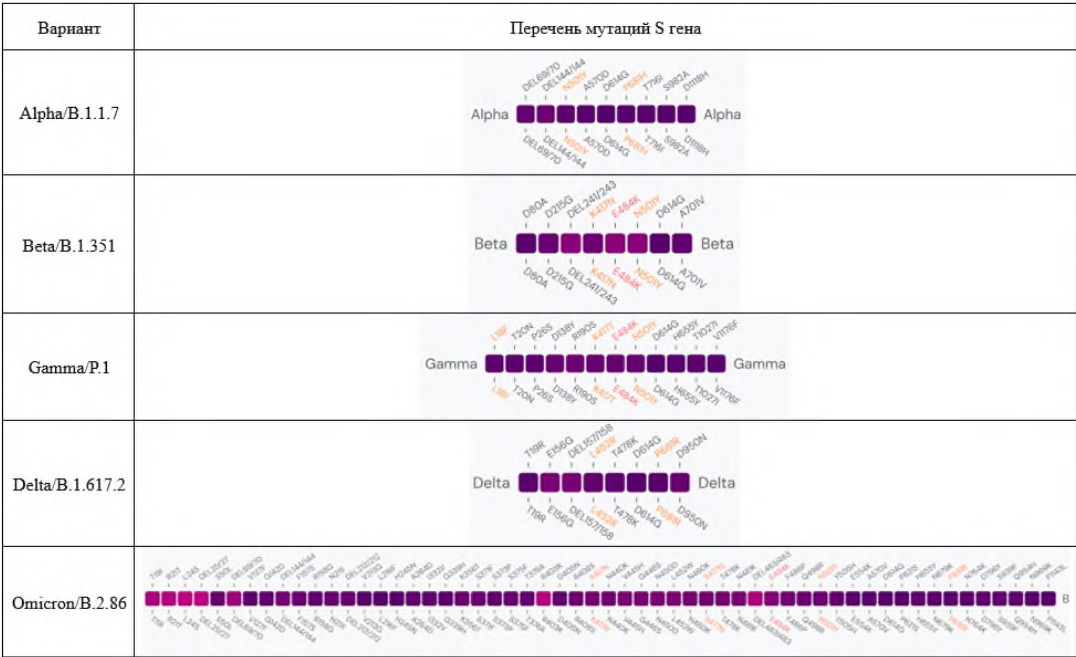


Рисунок 1 – Характеристика основных вариантов вируса SARS-CoV-2 [30]

⁸ Попова предупредила о волне заражений «арктуром». <https://www.rbc.ru/society/20/04/2023/6440cefc9a7947842d17867e> (дата обращения: 05.11.2023).
⁹ What is Pirola? Symptoms of new Covid variant as cases rise. <https://www.standard.co.uk/news/uk/pirola-new-covid-variant-uk-symptoms-vaccine-moderna-b1102699.html> (дата обращения: 07.11.2023).
¹⁰ Update on SARS CoV-2 Variant BA.2.86. August 30, 2023. <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/covid-19-variant-update-2023-08-30.html> (дата обращения: 07.11.2023).
¹¹ Там же.

a26529c, a26610g, c26681t, c26833t, c28958a¹². По мнению ряда специалистов, большое количество мутаций может способствовать развитию заболевания у людей, вакцинированных или перенесших заболевание, вызванное более ранними вариантами вируса SARS-CoV-2¹³.

Симптомы заболевания, вызванного субвариантом BA.2.86, схожи с теми, которые обычно наблюдаются при COVID-19. При этом, резкого увеличения числа госпитализаций не произошло [14].

По состоянию на сентябрь 2023 г. субвариант BA.2.86 сохранял статус «вызывающий озабоченность», перевод его в VOC-варианты пока не рассматривался¹⁴.

Представители ведущих фирм-производителей вакцин против COVID-19 Moderna и Pfizer заявили, что разработанные РНК-вакцины, модифицированные с учетом преимущественного распространения геноварианта «омикрон», будут эффективными и против субварианта BA.2.86 [27].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) разработанные ранее наборы реагентов для выявления и медикаментозного лечения COVID-19, будут эффективными при выявлении субварианта BA.2.86 и лечении вызываемого им заболевания¹⁵.

Опыт изучения развития эпидемии COVID-19 в России свидетельствует, что новые сублинии вируса SARS-CoV-2 обычно появлялись в стране через 1,5–2 месяца после своего первоначального выявления. Первые подтвержденные единичные случаи заболевания в России, вызванные субвариантом BA.2.86 «Пирола», были зарегистрированы, только в начале ноября, т.е. можно констатировать превышение указанного выше интервала между первоначальным выявлением варианта и его появлением в России¹⁶.

Появление новых сублиний геноварианта «омикрон» подтверждает высказанное еще в конце 2021 г. мнение о том, что потенциал генетической изменчивости вируса SARS-CoV-2 еще не исчерпан [28]. Практика последних двух лет показала, что основным исходным родительским вариантом для

возникающих сублиний, имеющих эпидемическое значение, является геновариант «омикрон».

При появлении в мире новых вариантов вируса SARS-CoV-2 актуальным является вопрос о возможности возникновения очередного подъема заболеваемости, в ходе которого возникшие варианты станут доминирующими. Анализ эпидемической ситуации по COVID-19 в России в 2023 г. позволяет высказать предположение, что новые подъемы заболеваемости COVID-19 в России не будут связаны с появлением новых субвариантов геноварианта «омикрон», а лишь с сезонным фактором.

Выводы

На основании представленной информации можно сделать следующие выводы.

1. С появлением геноварианта «омикрон» заболеваемость достигла рекордного уровня за все время пандемии COVID-19. В ходе пятого подъема заболеваемости в России, доминирующим агентом которого была линия BA.2 геноварианта «омикрон», зарегистрировано максимальное значение средней и суточной заболеваемости.

2. Магистральным направлением эволюции вируса SARS-CoV-2 является появление субвариантов на основе геноварианта «омикрон», характеризующихся повышенной трансмиссивностью, но меньшей тяжестью вызываемого заболевания по сравнению с ранее циркулирующими вариантами (особенно геновариантом «дельта») возбудителя COVID-19.

3. Основным отличительным признаком новых субвариантов геноварианта «омикрон» («Кракен», «Цербер», «Кентавр», «Арктур», «Пирола») являются множественные аминокислотные замены в структурном гликопротеине S. Максимальный уровень изменчивости по сравнению с исходным вариантом B.1.1.529 отмечен для субварианта «Пирола».

4. Среди указанных субвариантов геноварианта «омикрон» доминирующим агентом подъема заболеваемости стал только субвариант «Кракен».

¹² Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (дата обращения: 07.11.2023).

¹³ Growing concerns about newly emerging 'Pirola' BA.2.86, a SARS-CoV-2 subvariant. <https://medicalxpress.com/news/2023-08-newly-emerging-pirola-ba286-sars-cov-.html> (дата обращения: 07.11.2023).

¹⁴ Early lab tests suggest new Covid-19 variant BA.2.86 may be less contagious and less immune-evasive than feared.

¹⁵ Update on SARS CoV-2 Variant BA.2.86. August 30, 2023. <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/covid-19-variant-update-2023-08-30.html> (дата обращения: 07.11.2023).

¹⁶ Что представляет собой новый штамм коронавируса «Пирола». <https://rg.ru/2023/11/08/chto-predstavliaet-soboj-novyy-shtamm-koronavirusa-pirola.html> (дата обращения: 07.11.2023).

5. Новые подъемы заболеваемости антов геноварианта «омикрон», а с сезонным COVID-19 в России главным образом будут фактором. связаны не с появлением новых субвари-

Список источников/References

1. Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Природные, биологические и социальные факторы, способствующие возникновению новых подъемов заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022;22(4):351–60.

Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Environmental, biological and social factors contributing to new rises in COVID-19 morbidity in Russia. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2022;22(4):351–60 (in Russian).

<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2022-22-4-351-360>

2. Сизикова ТЕ, Чухраля ОВ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Вариант омикрон вируса SARS-CoV-2: способность вызывать заболевание у лиц, имеющих иммунитет против COVID-19, сформированный в результате вакцинации или ранее перенесенного заболевания. *Вестник войск ПХБ защиты*. 2022;6(1):44–55.

Sizikova TE, Chukhraya OV, Lebedev VN, Borisevich SV. The Omicron Variant of SARS-CoV-2 Virus: the Ability to Cause Disease in Persons with Immunity against COVID-19. *Journal of NBC Protection Corps*. 2022;6(1):44–55 (in Russian).

<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-6-1-44-55>

3. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Вариант «Омикрон» вируса SARS-CoV-2 как доминантный агент нового подъема заболевания в условиях пандемии COVID-19. *Вестник РАН*. 2022;92(7):636–46.

Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. The Omicron Variant of the Sars-Cov-2 Virus As the Dominant Agent of a New Risk of Disease amid the COVID-19 Pandemic. *Herald Russ Acad Sci*. 2022;92(4):381–91 (in Russian).

<https://doi.org/10.1134/S1019331622040074>

4. Thakur S, Sasi S, Pillai SG, Nag A, Shukla D, Singhal R, et al. SARS-CoV-2 Mutations and Their Impact on Diagnostics, Therapeutics and Vaccines. *Front. Med*. 2022;9:815389.

<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.815389>

5. Roemer C, Sheward DJ, Hisner R, Gueli F, Sakaguchi H, Froberg N, et al. SARS-CoV-2 evolution in the Omicron era. *Nat Microbiol*. 2023;8:1952–59.

<https://doi.org/10.1038/s41564-023-01504-w>

6. Guo Y, Han J, Zhang Y, He J, Yu W, Zhang X, et al. SARS-CoV-2 Omicron Variant: Epidemiological Features, Biological Characteristics, and Clinical Significance. *Front Immunol*. 2022;13:877101.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.877101>

7. Morris CP, Eldesouki RE, Fall A, Gaston DC, Norton JM, Gallagher ND, et al. SARS-CoV-2 reinfections during the Delta and Omicron waves. *JCI Insight*. 2022;7(20):e162007.

<https://doi.org/10.1172/jci.insight.162007>

8. Zhang J, Chen N, Zhao D, Zhang J, Hu Z, Tao Z. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients Infected by the Omicron Variant of SARS-CoV-2. *Front Med*. 2022;9:912367.

<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.912367>

9. Tanasa IA, Manciu C, Carauleanu A, Navolan DB, Bohiltea RE, Nemescu D. Anosmia and ageusia associated with coronavirus infection (COVID-19) – what is known? *Exp Ther Med*. 2020;20(3):2344–7.

<https://doi.org/10.3892/etm.2020.8808>

10. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2228008.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28008>

11. Parums DV. Editorial: The XBB.1.5 ('Kraken') Subvariant of Omicron SARS-CoV-2 and its Rapid Global Spread. *Med Sci Monit*. 2023;29:e939580

<https://doi.org/10.12659/MSM.939580>

12. Liu Z, Zheng H, Lin H, Li M, Yuan R, Peng J, et al. Identification of Common Deletions in the Spike Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Virol*. 2020;94(17):e00790-20.

<https://doi.org/10.1128/JVI.00790-20>

13. Pernet O, Weisenhaus M, Stafylis C, Williams C, Campan M, Pettersson J, et al. Variant Study Group. SARS-CoV-2 viral variants can rapidly be identified for clinical decision making and population surveillance using a high-throughput digital droplet PCR assay. *Sci Rep*. 2023;13(1):7612.

<https://doi.org/10.1038/s41598-023-34188-7>

14. Focosi D, Spezia PG, Maggi F. SARS-CoV-2 BA.2.86 ("Pirola"): Is it Pi or Just Another Omicron Sublineage? *Vaccines (Basel)*. 2023;11(11):1634.
<https://doi.org/10.3390/vaccines11111634>
15. Scarpa F, Sanna D, Benvenuto D, Borsetti A, Azzena I, Casu M, et al. Genetic and Structural Data on the SARS-CoV-2 Omicron BQ.1 Variant Reveal Its Low Potential for Epidemiological Expansion. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15264.
<https://doi.org/10.3390/ijms232315264>
16. Cobar O, Cobar S. What We Know about XBB. 1.16 (Arcturus) The Next Prevalent Variant of SARS-CoV-2. 2023 (*Preprint*).
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25519.10409>
17. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2327–36.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>
18. Painter WP, Holman W, Bush JA, Almazedi F, Malik H, Eraut NCJE, et al. Human Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Molnupiravir, a Novel Broad-Spectrum Oral Antiviral Agent with Activity against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65(5):e02428-20.
<https://doi.org/10.1128/AAC.02428-20>
19. Wahl A, Gralinski LE, Johnson CE, Yao W, Kovarova M, Dinnon KH. SARS-CoV-2 infection is effectively treated and prevented by EIDD-2801. *Nature*. 2021;591(7850):451–57.
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03312-w>
20. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
21. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(4):2000058.
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
22. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med*. 2020;26(4):506–10.
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7>
23. Sanches S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1470–7.
<https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
24. Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):183–95.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4)
25. Satish S, Sylvia J, Vasna J, Prabakaran M. Scientometric Research Mapping ofOMICRON for Scientific Production: A Global Perception Analysis. *National Journal of Community Medicine*. 2023;14:187–93.
<https://doi.org/10.55489/njcm.140320232593>
26. Shahhosseini N, Babuadze G, Wong G, Kobinger G. Mutation Signatures and In Silico Docking of Novel SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Microorganisms*. 2021;9(5):926.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms905092>
27. Abas AH, Marfuah S, Idroes R, Kusumawaty D, Fatimawali, Park MN, et al. Can the SARS-CoV-2 Omicron Variant Confer Natural Immunity against COVID-19? *Molecules*. 2022;27(7):2221.
<https://doi.org/10.3390/molecules27072221>
28. Viana R, Moyo S, Amoako DG, Tegally H, Scheepers C, Althaus CL, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. *Nature*. 2022;603(7902):679–86.
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04411-y>
29. Parums DV. Editorial: The XBB.1.5 ('Kraken') Subvariant of Omicron SARS-CoV-2 and its Rapid Global Spread. *Med Sci Monit*. 2023;29:e939580.
<https://doi.org/10.12659/MSM.939580>
30. Gangavarapu K, Latif AA, Mullen JL, Alkuzweny M, Hufbauer E, Tsueng G, et al. Outbreak.info genomic reports: scalable and dynamic surveillance of SARS-CoV-2 variants and mutations. *Nat Methods*. 2023;20(4):512–22.
<https://doi.org/10.1038/s41592-023-01769-3>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Т.Е. Сизикова** – анализ и обобщение данных литературы по заболевае-

мости COVID-19, написание текста рукописи; **Н.В. Карулина** – анализ и обобщение данных литературы о VOC-вариантах вируса SARS-CoV-2; **А.А. Петров** – анализ и обобщение данных литературы по доминирующим агентам подъема заболеваемости COVID-19; **В.Н. Лебедев** – анализ биологических факторов, способствующих возникновению новых подъемов заболеваемости COVID-19; **С.В. Борисевич** – обоснование концепции проводимого исследования, редактирование и переработка текста рукописи / All the authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **T.E. Sizikova** – analysis and summarizing of literature data on the COVID-19 morbidity, writing the manuscript; **N.V. Karulina** – analysis and summarizing of literature data on VOC variants of SARS-CoV-2 virus; **A.A. Petrov** – analysis and summarizing of literature data on dominant agents of rises of COVID-19 morbidity; **V.N. Lebedev** – analysis of the biologic factors, contributing to the emergence of new rises in of the COVID-19 morbidity; **S.V. Borisevich** – substantiation of the study concept; editing and revision of the paper.

Информация о конфликте интересов / Conflict of interest statement

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов / The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been double-blind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Финансирование / Funding

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации / Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Об авторах / Authors

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская обл., г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

Сизикова Татьяна Евгеньевна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

Карулина Наталья Васильевна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

Петров Александр Анатольевич. Начальник научно-исследовательского управления, д-р мед.наук.

Лебедев Виталий Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7674-2321>

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, профессор, академик РАН.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mil.ru

Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович; 48cnii@mil.ru

Federal State Budgetary Institution "48 Central Research Institute" of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Oktyabrskaya St, 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Tatyana E. Sizikova. Leading Researcher. Cand. Sci. (Biol.).

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

Nataliya V. Karulina. Leading Researcher. Cand. Sci. (Biol.).

Aleksandr A. Petrov. Head of Research Department, Dr Sci. (Med.).

Vitaliy N. Lebedev. Senior Researcher. Dr Sci. (Biol.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7674-2321>

Sergey V. Borisevich. Head of Institute. Dr Sci. (Biol.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Sergey V. Borisevich; 48cnii@mil.ru