

ISSN 2587-5728 (Print)
Каталожный индекс на 2024 г.
«Пресса России» 33015



ТЕМА НОМЕРА:

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ
И ЗАЩИТА ОТ БИОЛОГИЧЕСКИХ
УГРОЗ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ФГБУ «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского»
Министерства обороны Российской Федерации

JOURNAL OF NBC
PROTECTION CORPS

ВЕСТНИК ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

В НОМЕРЕ:

- Научно-технические достижения как актуальные вызовы режиму нераспространения биологического оружия
- Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий
- Современные биоинформационные решения, используемые для анализа генетических данных

Том 7, № 4
октябрь-декабрь

2023

Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARY.ru и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4>

on-line версия журнала: <https://nbsprot.elpub.ru/jour/index>; страница на сайте Союза ветеранов войск РХБЗ - ofhim.ru

Наша замечательная Россия

Восемьдесят лет со дня полного снятия блокады Ленинграда



Через месяц, 27 января 2024 г., исполнится 80 лет со дня полного снятия блокады Ленинграда, длившейся с 8 сентября 1941 г. по 27 января 1944 г. Почти 900 дней и ночей город находился в плотном эшелонированном кольце немецких захватчиков и под постоянными обстрелами и бомбежками. Пути для поставки продовольствия и боеприпасов были отрезаны. Оставался лишь опасный коридор по льду Ладожского озера – легендарная Дорога жизни. По дну Ладожского озера были проведены пять ниток высоковольтного электрического кабеля и четырехжильный бензопровод. Город сражался и выстоял. На фотографиях Пискаревское мемориальное кладбище. В 186 братских могилах и 6 тыс. индивидуальных воинских захоронений покоятся 420 тыс. жителей Ленинграда, погибших от голода, холода, болезней, бомбежек и артобстрелов, а также 70 тыс. воинов – защитников Ленинграда. Но оно не единственное кладбище Ленинграда, где хоронили умерших и убитых. За годы блокады в Ленинграде погибло более миллиона человек – это многократно больше, чем при атомных бомбардировках Хиросимы и Нагасаки, ковровых бомбардировках Токио, Гамбурга и Дрездена.

Верхний ряд. На переднем плане Вечный огонь, далее трехсотметровая Центральная аллея. Вдоль аллеи на всем ее протяжении до монумента «Мать-Родина», высажены красные розы. Мемориальная стена-стела завершает ансамбль. Фотографии нижнего ряда справа и слева – индивидуальные воинские захоронения, и братские могилы. На фотографии в центре – один из барельефов стелы. Это рельефные изображения приспущенных траурных знамен – символов вечной печали. Торцевые ее части украшены большими венками, сплетенными из дубовых ветвей. Внутри венков – опущенные факелы с вырывающимися языками пламени – символ угасшей жизни. Слева и справа опустились на колени, отдавая последние почести погибшим, солдат и женщина.

Фотографии М.В. Супотницкого



Журнал издается
с 2017 года

ВЕСТНИК ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

ISSN 2587-5728
(Print)

Том 7, № 4
2023 г.

Рецензируемый научно-практический журнал, специализирующийся на освещении химических и биологических угроз Российской Федерации, научных достижений по основным направлениям деятельности и задачам войск РХБ защиты ВС РФ, повышении профессионального уровня специалистов войск РХБ защиты ВС РФ, возрождении интереса к их истории и привлечении молодых ученых к работе в научно-исследовательских организациях войск РХБ защиты ВС РФ. «Вестник войск РХБ защиты» – единственный журнал в Российской Федерации, который рассматривает научные проблемы соблюдения конвенций о запрещении химического и биологического оружия, а также историю применения химического и биологического оружия в войнах и конфликтах.

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского»
Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ)

Выходит ежеквартально

Главный редактор

Петров Станислав Вениаминович.
Доктор технических наук. Главный научный сотрудник 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Заместители главного редактора

Супотницкий Михаил Васильевич
Кандидат биологических наук. Старший научный сотрудник. Главный специалист 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Колесников Дмитрий Петрович
Кандидат технических наук, доцент. Заместитель начальника ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ по НИР. Вольск, Россия

Научные редакторы

Лебединская Елена Владимировна
Кандидат биологических наук. Научный редактор отдела 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Шило Наталья Игоревна
Научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Редактор, дизайн, верстка

Шачнева Наталья Владимировна
Научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Редакционная коллегия

Агеев Николай Валентинович
Доктор исторических наук, профессор. Преподаватель кафедры истории войн и военного искусства Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Аминин Дмитрий Львович
Доктор биологических наук, член-кор. РАН. Начальник лаборатории биотестирования и механизма действия активных веществ Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН. Владивосток, Россия

Бей Евгений Васильевич
Доктор исторических наук. Заместитель начальника отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Дармов Илья Владимирович
Доктор медицинских наук, профессор. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Ефременко Елена Николаевна
Доктор биологических наук, профессор. Заведующая лабораторией кафедры химической энзимологии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Завьялова Наталья Васильевна
Доктор биологических наук, профессор. Главный научный сотрудник управления 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Кондратьев Владимир Борисович
Доктор технических наук, профессор. Генеральный директор ГНИИ органической химии и технологии. Москва, Россия

Лакота Ян Янович
Доктор медицинских наук. Кандидат медицинских наук (онкология). Сотрудник Центра экспериментальной медицины Словацкой академии наук. Братислава, Словакия

Лещенко Андрей Анатольевич.
Доктор технических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Монаков Михаил Сергеевич
Доктор исторических наук. Старший научный сотрудник отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии

К публикации принимаются статьи, подготовленные на русском и английском языках, в соответствии с правилами для авторов, размещенными на сайте журнала

<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Преимуществом в опубликовании пользуются работы по научным специальностям:

6.2.1. Вооружение и военная техника (технические науки).

6.2.10. Поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты (химические науки, технические науки, биологические науки).

5.6.2. Всеобщая история (п. 17. Мир и война в истории. Военная история, история вооруженных сил) (исторические науки).

Рецензируемый журнал открытого доступа, индексируется в российских и международных реферативных и индексных базах данных: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Российская государственная библиотека, Академия Google (Google Scholar), Mendeley, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org, Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Wikidata и др.

Условия оферты для авторов приведены в п. 12 Правил для авторов (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>). Используется модель двойного слепого рецензирования. Плата за публикацию статьи и рецензирование рукописей не взимается. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution International 4.0 (CC BY 4.0).

Журнал распространяется в органах законодательной и исполнительной власти Российской Федерации, в центральных органах военного управления, в научно-исследовательских организациях и образовательных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации.

Позиция редакции может не совпадать с точкой зрения авторов.

Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Нечипуренко Юрий Дмитриевич
Доктор физико-математических наук. Ведущий научный сотрудник лаборатории ДНК-белковых взаимодействий Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. Москва, Россия

Родин Игорь Александрович
Доктор химических наук. Заместитель декана по научно-инновационной работе химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Рыбальченко Игорь Владимирович
Доктор химических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Холстов Виктор Иванович
Доктор химических наук, профессор. Руководитель Центра аналитических исследований Российской Федерации по конвенциям о запрещении химического и биологического оружия при Минпромторге России. Москва, Россия

Чугунов Евгений Анатольевич
Кандидат исторических наук. Доцент Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко МО РФ. Кострома, Россия

Редакционный совет

Кириллов Игорь Анатольевич (председатель)
Кандидат военных наук. Начальник войск РХБ защиты ВС РФ. Москва, Россия

Ковтун Виктор Александрович (заместитель председателя)
Кандидат химических наук, доцент. Начальник 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Иноземцев Валерий Александрович
Доктор военных наук. Начальник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ. Вольск, Россия

Туманов Александр Сергеевич
Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. Начальник филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Шабельников Максим Петрович
Кандидат технических наук. Заместитель начальника 27 НЦ МО РФ по НИР. Москва, Россия

СОДЕРЖАНИЕ

Все рукописи проверяются программой «Антиплагиат»

Тема номера: Биологическая безопасность и защита от биологических угроз

Редакционная статья

- Анализ военно-биологической деятельности США на территории Украины и других стран
И.А. Кириллов 305

**Проблемы соблюдения конвенций по запрещению химического
и биологического оружия**

- Научно-технические достижения как актуальные вызовы режиму нераспространения
биологического оружия
Д.Л. Поклонский 308

Химическая безопасность и защита от химического терроризма

- Изучение процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала
порошком и обоснование законов его протекания
П.Н. Колесников. 319

Биологическая безопасность и защита от биологических угроз

- 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. 338
- Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций
как потенциальных агентов пандемий
Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, С.В. Борисевич. 350
- Современные биоинформационные решения, используемые для анализа генетических данных
Я.А. Кибирев, А.В. Кузнецовский, С.Г. Исупов, И.В. Дармов. 366

Вооружения и средства войск РХБ защиты

- Апробация технологии конструирования средств экспресс-индикации новых
особо опасных инфекций
А.А. Петров, А.В. Казанцев, К.А. Панферов, А.А. Числов, Е.А. Ковальчук,
Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич 384

Рецензия

- Огнеметчики и огнеметы. Историческое исследование (рецензия)
Н.И. Шило 393
- Хроника объявленного кризиса. Как вирус смог изменить мир (рецензия)
М.В. Супотницкий 397
- Указатель авторов и статей журнала за 2023 год 399

Адрес редакции:

27 НЦ МО РФ, 111024, г. Москва, проезд Энтузиастов, д.19.
Тел.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mail.ru.

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-69472 от 25.04.2017 г.

Все права защищены. При перепечатке материалов и размещении их на интернет-ресурсах ссылка на журнал обязательна.

Подписано в печать: 27.12.2023 г. Дата выхода в свет 30.12.2023 г. Тираж 400 экз. Цена свободная.

Отпечатано в типографии:

ФГУП «ЦНИИХМ им. Д.И. Менделеева», 115487, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 16 А. Тел.: 8 (499) 661-80-46, e-mail: ntrved@cniihm.ru



Published since
2017

JOURNAL

OF NBC PROTECTION CORPS

ISSN 2587-5728
(Print)
Vol. 7 No 4
2023

«Journal of NBC Protection Corps» is a peer-reviewed scientific and practical journal, publishing papers in the fields of chemical and biological threats to the Russian Federation. It covers scientific achievements in the main spheres and tasks of the NBC Protection Troops. The objective of the journal is to improve the professional level of specialists of the NBC Protection Troops, to revive the interest in their history and to attract young scientists to the work in scientific research organization of the NBC Protection Troops. «Journal of NBC Protection Corps» is the only journal in the Russian Federation that examines the scientific problems of compliance with the conventions on the prohibition of chemical and biological weapons, as well as the history of the use of chemical and biological weapons in wars and conflicts.

Founder and Publisher

Federal State Budgetary Establishment
«27 Scientific Centre Named After Academician N.D. Zelinsky» of the Ministry of
Defence of the Russian Federation (27 SC MD RF).

Quarterly Edition

Editor-in-Chief

Stanislav Veniaminovich Petrov

Doctor of Technical Sciences. Leading Researcher of the 27 SC MD RF.
Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief

Mikhail Vasilievich Supotnitskiy

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher. Chief Specialist of the
27 SC MD RF. Moscow, Russia

Dmitry Petrovich Kolesnikov

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor. Deputy Head of the
«33 Central Scientific Research Test Institute», MD RF. Volsk, Russia

Science Editors

Elena Vladimirovna Lebedinskaya

Candidate of Biological Sciences. Researcher at the Department of the
27 SC MD RF. Moscow, Russia

Natalya Igorevna Shilo

Researcher at the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Editor, CRC preparation:

Natalya Vladimirovna Shachneva

Researcher at the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Editorial Board

Nikolay Valentinovich Ageyev

Doctor of Historical Sciences, Professor. Lecturer of the Subdepartment of History
of Wars and Military Art of the Military Academy of the RF Armed Forces' General
Staff. Moscow, Russia

Dmitry Lvovich Aminin

Doctor of Biological Sciences. Corresponding Member of the Russian Academy
of Sciences. Head of the Laboratory of Biotesting and the Mechanism of Action
of Biologically Active Substances. Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern
Branch of the Russian Academy of Sciences. Vladivostok, Russia

Yevgeny Vasilyevich Bey

Doctor of Historical Sciences, Deputy Head of the Department at the Military
History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces'
General Staff. Moscow, Russia

Ilya Vladimirovich Darmov

Doctor of Medical Sciences. Professor. Chief Research Associate of the Research
Department. Branch Office of the «48 Central Scientific Research Institute», MD
RF. Kirov, Russia

Elena Nikolaevna Efremenko

Doctor of Biological Sciences, Professor. Head of the Laboratory, Department of
Chemical Enzymology, Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University.
Moscow, Russia

Natalia Vasilevna Zavvalova

Doctor of Biological Sciences, Professor. Chief Researcher of the Department of
the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Vladimir Borisovich Kondratiev

Doctor of Technical Sciences, Professor. General Director of the State Research
Institute of Organic Chemistry and Technology. Moscow, Russia

Lakota Ján

Fellow at the Center of experimental medicine SAS. MUDr., (MD), CSc. (PhD).
Bratislava, Slovakia

Andrey Anatolyevich Leshchenko

Doctor of Technical Sciences, Professor. Leading Researcher of the Scientific
and Research Department. Branch Office of the «48 Central Scientific Research
Institute», MD RF. Kirov, Russia

Monakov Mikhail Sergeyevich

Doctor of Historical Sciences, Senior Researcher of the Department at the Military

Articles in Russian and English are accepted for publication, prepared in accordance
with the rules for authors posted on the journal's website

<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Papers in scientific specialties

6.2.1. Armament and military equipment (technical sciences).

6.2.10. The destructive effect of special types of weapons, means and methods of
protection (chemical sciences, technical sciences, biological sciences).

5.6.2. World History (item 17. Peace and war in history. Military history, history of
the Armed Forces) (historical sciences).

The peer-reviewed open access journal is indexed in the following databases:

Russian Science Citation Index (RSCI), Russian State Library, Google Scholar (Google
Scholar), Mendeley, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org,
Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Wikidata, etc.

The terms of the offer for authors are given in §12 of the Rules for Authors (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>). A double-blind review
model is used. There is no fee for publishing an article or reviewing a manuscript.

The content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International
license (CC BY 4.0).

The journal is distributed among the bodies of legislative and executive power of
the Russian Federation, in the main military headquarters, scientific and research
institutions and educational establishments of the Ministry of Defence of the
Russian Federation, in engineering, experimental design offices and industrial and
manufacturing structures, working in the sphere of NBC Defence.

The information and views set out in this publication are those of the author(s) and
do not necessarily reflect the official opinion of the Editorial Board.

History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces'
General Staff. Moscow, Russia

Yuri Dmitrievich Nechipurenko

Doctor of Physical and Mathematical Sciences. Chief Researcher, Laboratory of
DNA-Protein Interactions, Engelhardt Institute of Molecular Biology of Russian
Academy of Sciences, Moscow, Russia

Igor Aleksandrovich Rodin

Doctor of Chemical Sciences. Deputy Dean of the Faculty of Chemistry,
Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Igor Vladimirovich Rybalchenko

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Leading Researcher of the Department of
27 SC MD RF. Moscow, Russia

Viktor Ivanovich Kholstov

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Head of the Russian Center for Analytical
Research on Conventions on the Prohibition of Chemical and Biological Weapons
under the Ministry of Industry and Trade of Russia. Moscow, Russia

Yevgeniy Anatolyevich Chugunov

Candidate of Historical Sciences. Associate Professor. Marshal of the Soviet Union
S.K. Tymoshenko Military Academy of NBC Protection, MD RF, Kostroma, Russia

Editorial Council

Igor Anatolyevich Kirillov (Chairman)

Candidate of Military Sciences. Head of the Radiation, Chemical and Biological
Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation. Moscow, Russia

Viktor Aleksandrovich Kovtun (Deputy chairman)

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor. Head of the 27 SC MD RF.
Moscow, Russia

Valery Aleksandrovich Inozemtsev

Doctor of Military Sciences. Head of the «33 Central Scientific Research Test
Institute», MD RF. Volsk, Russia

Alexander Sergeevich Tumanov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher. Head of the Branch Office of
the «48 Central Scientific Research Institute», MD RF. Kirov, Russia

Maxim Petrovich Shabelnikov

Candidate of Technical Sciences. Deputy Head of the 27 SC MD RF.
Moscow, Russia

Theme of the Issue: Biological Security and Protection Against Biological Threats

Editorial

Analysis of the US Military Biological Activities on the Territory of Ukraine and other Countries
I.A. Kirillov. 305

The Problems of Adherence to the Chemical and Biological Weapons Conventions

Scientific and Technological Advances as Current Challenges to the Biological Weapons
Non-Proliferation Regime
D.L. Poklonskii 308

Chemical Security and Protection Against Chemical Terrorism

A Study of the Process of Removing Liquid Organic Substance from Textile Material by Powder
and the Substantiation of the Laws of Its Flow
P.N. Kolesnikov. 319

Biological Security and Protection Against Biological Threats

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. 338

The Assessment of the Danger of Pathogens of Zoonotic Viral Infections
as Potential Agents of Pandemics
T.E. Sizikova, V.N. Lebedev, S.V. Borisevich 350

Modern Bioinformatics Solutions Used for Genetic Data Analysis
Ya.A. Kibirev, A.V. Kuznetsovskiy, S.G. Isupov, I.V. Darmov. 366

Weapons and Means of NBC Protection Troop

Approbation of the Technology for Constructing Means of Express Indication
of New Especially Dangerous Infections
A.A. Petrov, A.V. Kazantsev, K.A. Panferov, A.A. Chislov, E.A. Kovalchuk,
D.A. Kutaev, S.V. Borisevich 384

Review

Flamethrower Operators and Flamethrowers. Historic Research. Peer Review
N.I. Shilo 393

Chronicle of the Declared Crisis. How a Virus Could Change the World. Peer Review
M.V. Supotnitskiy. 397

2023 Index 399

Address of the Editorial Office:

Federal State Budgetary Establishment
«27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Entuziastov Passage, 19, Moscow, 111024, Russian Federation.
Tel.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mail.ru.

Publication is registered by the Federal
Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications.
Certification of the Mass Media
ПИ № ФС 77-69472, April 25, 2017.

All rights reserved. Links to the journal are obligatory while citing.

Passed for printing: 27 December 2023.

Date of publication 30 December 2023.

Print run: 400 copies. Free price

Published in: Federal State Unitary Establishment «TsNIIKhM» named after D.I. Mendeleev», Nagatinskaya Str. 16A, Moscow 115487, Russian Federation
Tel.: 8 (499) 661-80-46, e-mail: ntrved@cniikhm.ru



Анализ военно-биологической деятельности США на территории Украины и других стран



Министерство обороны Российской Федерации продолжает анализ военно-биологической деятельности США на территории Украины и других стран.

В период с 7 по 21 августа 2023 г. в Женеве состоялось второе заседание рабочей группы по укреплению Конвенции о запрещении биологического и токсинного оружия. Несмотря на сугубо экспертный характер заседания, из-за позиции США и Украины обсуждение повестки дня было крайне политизированным. Западной группой стран продвигалась идея создания на площадке Конвенции добровольного финансового фонда, подконтрольного специально созданному комитету с возможностью выделения целевых средств на выгодные им проекты¹.

При этом Российская Федерация выступила за обеспечение равноправного доступа к технологиям и научным достижениям в биологической сфере, призвав не допускать односторонних ограничительных мер в отношении государств – участников Конвенции. Россию поддержал ряд стран, количество которых стало увеличиваться на фоне реакции

мировых средств массовой информации на опубликование документов о военно-биологической деятельности США. Однако в докладах неправительственных организаций – Интерпола, ВОЗ, ОЗХО, Комитета по резолюции Совбеза ООН № 1540, задачи которых никак не связаны с предметом и целями Конвенции, прослеживались прозападные идеи о необязательности проверочного режима КБТО и возможности его замены непрофильными механизмами. При обсуждении вопроса национального выполнения КБТО Российская Федерация в очередной раз подняла вопрос о нарушении положений Конвенции киевским режимом и его западными кураторами. Было отмечено, что США и Украина позиционируют военно-биологические исследования как сотрудничество в мирных целях, «прикрываясь» статьей 10 Конвенции.

Примечательно, что в период работы в Женеве экспертной группы по укреплению КБТО Пентагоном был опубликован программный документ «Обзор политики в области биозащиты», в котором определены действия минобороны США по данному

¹ См. Брифинг начальника войск радиационной, химической и биологической защиты ВС РФ генерал-лейтенанта Игоря Кириллова по военно-биологической деятельности США. Официальный телеграм-канал Минобороны России. 06.09.2023. URL: https://t.me/mod_russia/30188.html

направлению на период до 2035 г. Разработанная американской администрацией политика базируется на Стратегии национальной обороны США, Национальной стратегии биобезопасности, а также Плате по противодействию биологическим угрозам и повышению готовности к пандемиям. Хотя заявленной целью ее реализации является «...сдерживание применения биологического оружия и реагирование на природные вспышки...», документ создает правовую основу для дальнейшей военно-биологической экспансии США и проведения исследований за пределами национальной территории. В частности, будет расширена зарубежная сеть подконтрольных Соединенным Штатам биолaborаторий и продолжена программа «Совместного снижения угрозы», которая ранее была навязана американской администрацией странам постсоветского пространства.

Действовать предполагается по уже отработанной схеме, когда к реализации планов Пентагона привлекаются гражданские министерства и посреднические организации, включая Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Как заявила помощник министра обороны США по программам ядерной, химической и биологической безопасности Дебора Розенблюм, «...биозащита больше не является прерогативой только специализированных армейских подразделений...». О военно-биологическом характере запланированной деятельности говорит и тот факт, что она будет проводиться Советом по биозащите под председательством заместителя министра обороны США Уильяма Ла-Планте.

В целом количество занятых реализацией биоисследований административных структур в США значительно увеличилось. Ранее мы рассказывали о создании Управления Белого дома по подготовке к пандемиям, которым руководит генерал-майор ВВС США Пол Фридрихс. Было отмечено, что работа управления будет сосредоточена на патогенах, которые могут спровоцировать очередную чрезвычайную ситуацию глобального характера. Как оказалось, это не единственная структура, созданная американской администрацией в 2023 г. для организации исследований двойного назначения за пределами национальной территории. 1 августа было сформировано Бюро по глобальному здравоохранению и дипломатии Госдепартамента. Официальной целью его деятельности заявлено «...международное сотрудничество в области эффективной профилактики, детектирования и

контроля инфекционных болезней, включая ВИЧ/СПИД...». На практике Бюро будет отвечать за выработку политического курса и координацию действий Вашингтона по созданию глобальной системы мониторинга инфекционных болезней и достижению лидерства Соединенных Штатов в этой области. Руководителем новой структуры назначен посол по особым поручениям Джон Нкентгасонг, ранее занимавший должность директора африканского регионального управления Центров по контролю и профилактике заболеваний – структуры, вовлеченной в реализацию военно-биологических программ США.

Госдепартамент США регулярно подчеркивает свою непричастность к биологической деятельности, мотивируя это тем, что она не является профильной для внешнеполитического ведомства. Однако имеются документальные подтверждения участия Госдепа в реализации «Программы повышения биобезопасности» с 2016 г. В соответствии с Планом финансирования только для привлечения к участию в программе различных некоммерческих и неправительственных организаций предусмотрено выделение не менее 40 млн долларов. Доказано активное участие Госдепартамента США в биопрограммах на территории зарубежных государств, а также стремление Вашингтона задействовать сторонних исполнителей для сокрытия заказчиков и целей проводимых исследований. Особое внимание уделяется странам Ближнего Востока: Ирак, Йемен, Иордания; Юго-Восточной Азии: Индонезия, Филиппины, а также Африки: Кения, Марокко, Уганда. Упоминается роль президента Обамы в продвижении предлагаемых Госдепартаментом биологических программ. Также следует отметить, что в планирующих документах Украина занимает особое место и выделена в отдельный регион. Таким образом, Вашингтон предпринимает административные, финансовые и дипломатические усилия к установлению глобального контроля США за биологической обстановкой.

Масштабы военно-биологической деятельности США и обширная кооперация исполнителей подтверждается не только полученными документами, но и заявлениями представителей политических кругов в самих Соединенных Штатах. В ходе интервью американскому телеведущему Такеру Карлсону кандидат в президенты США от Демократической партии Роберт Кеннеди-младший подробно остановился на событиях 11 сентября 2001 г. и последовавшим за ними подписанием так называемого Патриотического

акта, который, по словам американского политика, «...возобновил гонку вооружений, но уже с применением биологического оружия, ...а Пентагон начал вкладывать огромные деньги в его разработку...». Кандидат в президенты США подробно остановился на юридических последствиях принятия Патриотического акта – в частности на том, что с 2001 г. любое должностное лицо, нарушающее закон о применении биологического оружия, не может быть привлечено к уголовной ответственности, хотя федеральным законодательством США за это преступление предусмотрена высшая мера наказания. При этом именно в 2001 г. США заблокировали работу над юридически обязывающим протоколом к КБТО, чем полностью исключили возможность международного контроля своих военно-биологических исследований. Особого внимания заслуживают высказывания американского политика о функционировании подконтрольных Пентагону биологических объектов на украинской территории, которые являются подтверждением незаконной военно-биологической деятельности США, требуют правовой оценки с последующим проведением независимого расследования. В ходе интервью стало известно, что в программе биологического оружия США принимает участие около 36 тыс. человек, при этом от общественности скрывается перечень объектов с уровнем изоляции BSL-3 и BSL-4, где проводятся подобные исследования.

Однако, по всей видимости, точного количества биологических лабораторий не знает и сама американская администрация. Так, в марте 2023 г.

в городе Ридли (штат Калифорния) на территории заброшенного промышленного здания была обнаружена «подпольная» лаборатория, осуществляющая деятельность с патогенными микроорганизмами.

В лабораторных помещениях обнаружено около тысячи трансгенных лабораторных животных, порядка восьмисот образцов биоматериалов. Анализ, проведенный Центром по контролю и профилактике заболеваний, выявил наличие в пробах по меньшей мере двадцати патогенов, в том числе возбудителей COVID-19, ВИЧ и гепатитов. Следственными действиями выявлено, что лаборатория функционирует с октября 2022 г. с грубыми нарушениями базовых принципов биозащиты. При этом реальный владелец лаборатории так и не был обнаружен, а фактические цели ее деятельности не установлены. Необходимо отметить, что это не единичный случай, подтверждающий отсутствие должного контроля за разработками двойного назначения.

С учетом того, что Соединенные Штаты не способны контролировать собственные биологические объекты, деятельность американских лабораторий по всему миру является постоянным источником биоугроз, прежде всего, для населения тех стран, где они базируются. Примером этому является Украина, на территории которой функционирует несколько десятков подобных объектов, выведенных из-под международного контроля. Министерство обороны Российской Федерации продолжит работы по изучению военно-биологической деятельности США.

Начальник войск радиационной, химической и биологической защиты
Вооруженных Сил Российской Федерации,
генерал-лейтенант И.А. Кириллов



Научно-технические достижения как актуальные вызовы режиму нераспространения биологического оружия

Д.Л. Поклонский

Научно-исследовательский центр (экспертный, химических и биологических угроз) федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19
48cnii_expert-1@mil.ru

Поступила 31.08.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

За последнее десятилетие достижения в области биологических наук и биотехнологии привели к появлению новых знаний и возможностей, которые бросают вызов существующим представлениям о биологических угрозах и биологическом оружии (БО). *Цель исследования* – оценить научные, инженерные и информационные решения, представляющие потенциальные угрозы режиму нераспространения биологического оружия и способные снизить барьеры для его разработки, производства и применения. *Материалы и метод исследования.* В работе были использованы источники, доступные через базы данных PubMed, Google Scholar и Российской электронной библиотеки. Метод анализа – описательный. *Результаты.* Возросший объем научных знаний в области биотехнологии служит стимулом для экспериментов с БО, в особенности для негосударственных субъектов, таких как террористические организации и экстремистские группы. Преобразующие изменения происходят в областях, напрямую не связанных с микробиологией, при этом потенциал их злонамеренного использования вызывает не меньшую озабоченность, чем разработка, производство и накопление БО. Прослеживается трансформация понятия «биологической угрозы», оно становится более комплексным, включая элементы из других областей, не связанных с биотехнологией и традиционным пониманием БО. К числу подобных технологий, имеющих непосредственное отношение к проблематике КБТО, помимо биотехнологии и синтетической биологии, могут быть отнесены: аддитивное производство, основанное на технологиях 3D-печати; анализ больших данных (Big Data) и технологии искусственного интеллекта; нанотехнологии и материаловедение, а также автоматизация биологических исследований и робототехника. *Выводы.* Многие возникающие технологии двойного назначения стали объектом пристального внимания научного сообщества и международных экспертов, но это не всегда способствует точному и сбалансированному пониманию их потенциала в контексте проблем КБТО. Конвергенция новых и возникающих дисциплин создает новые области научного знания, затрагивающие проблему нераспространения БО, что требует от экспертного сообщества сбалансированной оценки с точки зрения как возможности их двойного применения, так и риска чрезмерного запрещения и негативного влияния на дальнейший научно-технический прогресс.

Ключевые слова: анализ больших данных; биологическое оружие; генный синтез; искусственный интеллект; КБТО; нанотехнология; Протокол к КБТО; синтетическая биология.

Для цитирования: Поклонский Д.Л. Научно-технические достижения как актуальные вызовы режиму нераспространения биологического оружия. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):308–318. EDN:pwoutu.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-308-318>

Scientific and Technological Advances as Current Challenges to the Biological Weapons Non-Proliferation Regime

D.L. Poklonskii

Scientific Research Center (Expert, Chemical and Biological Threats) of Federal State Budgetary Institution «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 111024, Russian Federation, Moscow, Entuziastov Passage, 19
48cnii_expert-1@mail.ru

Received September 9, 2023. Accepted December 27, 2023

The recent advances in biological sciences and biotechnology have resulted in new knowledge and capabilities that challenge existing understandings of biological threats and biological weapons (BW). *The purpose of the article* is to evaluate scientific and engineering decisions that pose potential challenges to the biological weapons non-proliferation regime and can reduce barriers to their development, production and use. *Materials and methods.* The scientific articles available through the PubMed, Google Scholar and Russian Electronic Library databases were used in the research. The method of analysis is the description. *The results of the research.* The success of biotechnology provides impetus for experimentation with biological weapons, particularly by non-state actors such as terrorist organizations and extremist groups. Transformative changes are occurring in areas not directly related to microbiology. However, the potential for their malicious use is no less of a concern than the development, production and stockpiling of biological weapons. The transformation of the concept of «biological threat» is traced. It becomes more complex and includes elements from other fields outside of biotechnology and the traditional understanding of biological weapons. In addition to biotechnology and synthetic biology, such technologies that are directly related to the BTWC issue, may include: additive manufacturing based on 3D printing technologies; big data analysis and artificial intelligence technologies; nanotechnology and materials science, as well as biological research automation and robotics. *Conclusion.* Many dual-use technologies have received close attention from the scientific community and international experts, but this does not always contribute to an accurate and balanced understanding of their potential in the context of BTWC issues. The convergence of new and emerging disciplines is creating new areas of scientific knowledge that address the problem of non-proliferation of biological weapons, which requires the expert community to make a balanced assessment from the point of view of both dual use and the risk of excessive prohibition and negative impact on further scientific and technological progress.

Keywords: big data analysis; biological weapons; gene synthesis; artificial intelligence; BTWC; nanotechnology; Protocol to the BTWC; synthetic biology.

For citation: Poklonskii D.L. *Scientific and Technological Advances as Current Challenges to the Biological Weapons Non-Proliferation Regime. Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):308–318. EDN:pwoutu. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-308-318>

Существующие на сегодняшний день международные инструменты, такие как Женевский протокол 1925 г.; Конвенция о запрещении биологического и токсинного оружия (КБТО), принятая в 1972 г.; резолюция СБ ООН 1540 от 28.04.2004 г. и ряд других документов, являясь основой режима нераспространения биологического оружия (БО), допускают использование научно-технических достижений биологии и микробиологии для профилактических, противоэпидемических

и иных мирных целей. В то же время нельзя не отметить, что режим нераспространения БО основывается на технологиях прошлого и не распространяется на новые технологии, которые могут быть использованы для разработки новых поражающих агентов БО и способов ведения биологической войны¹.

Цель исследования – оценить научные, инженерные и информационные решения, представляющие потенциальные угрозы режиму нераспространения биологиче-

¹ Тезисы материалов, изложенных в статье, докладывались на IV Международной конференции «Глобальные угрозы биологической безопасности. Проблемы и решения» (22–23 июня 2023 г., г. Сочи).

ского оружия и способные снизить барьеры для его разработки, производства и применения.

Материалы и метод исследования. В работе были использованы источники, доступные через базы данных PubMed, Google Scholar и Российской электронной библиотеки. Метод анализа – описательный.

Результаты исследования

Современное государство, стремящееся следовать документам, определяющим режим нераспространения БО, сталкивается как минимум с тремя проблемами:

первая – это способность юридически квалифицировать и различать противоправную деятельность и деятельность, осуществляемую в мирных целях;

вторая – своевременно выявлять и оценивать достижения науки и технологий с позиций их использования для разработки и производства БО;

третьим проблемным вопросом является выявление, оценка и взятие под контроль на-

учно-технических достижений, которые непосредственно не связаны с микроорганизмами или токсинами, но могут приводить к использованию информации или материалов в целях создания биологического оружия [1].

Эти проблемы не являются новыми для международного сообщества, учитывая, что подобные вопросы возникают каждый раз, когда внедряется новая научная разработка, создается информационная или технологическая платформа. В течение последних двух десятилетий на экспертном уровне предпринимались попытки решить указанные проблемы (таблица 1).

Перед каждой обзорной конференцией КБТО неправительственными и академическими организациями проводилась оценка научно-технических достижений, снижающих барьер для разработки БО. В ходе этой работы были изучены потенциальные риски методов генной терапии, синтетической биологии и редактирования генома.

В процессе межсессионной работы КБТО государствами-участниками также предпри-

Таблица 1 – Международные правовые инструменты, составляющие основу режима нераспространения биологического оружия

Наименование	Охватываемая сфера	Количество участников по состоянию на 1 октября 2023 г.	Год принятия
Женевский протокол	Применение на войне «удушливых, ядовитых или других подобных газов, равно как и всяких аналогичных жидкостей, веществ и процессов», а также бактериологических средств	146	Подписан: 1925
Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении	Разработка, производство и накопление бактериологического (биологического) и токсинного оружия и их уничтожение	185	Подписан: 1972
Австралийская группа	Контроль за экспортом материалов, технологий и программного обеспечения, которые могут способствовать разработке химического и биологического оружия	43	1985
Режим контроля за ракетными технологиями	Экспорт беспилотных летальных аппаратов, способных доставлять оружие массового поражения	35	1987
Механизм Генерального секретаря ООН по расследованию предполагаемых случаев использования химического и биологического оружия	Разрешение на расследование любого предполагаемого случая применения по просьбе Государства – члена ООН, включая выезд группы по установлению фактов использования	193	1987
Резолюция Совета Безопасности ООН 1540	Контроль деятельности негосударственных субъектов, которые могут разрабатывать, приобретать, производить, перевозить, передавать или применять ядерное, химическое или биологическое оружие	193	2004

Продолжение таблицы 1

Наименование	Охватываемая сфера	Количество участников по состоянию на 1 октября 2023 г.	Год принятия
Резолюция Совета Безопасности ООН 2325	Удержание террористов и других негосударственных субъектов от приобретения оружия массового поражения	193	2016
Поправки к ст. 8 Римского Статута Международного уголовного суда	Использование биологического оружия (микробиологические или другие биологические агенты, токсины) расценивается как военное преступление	123	2017

нимались попытки изучения потенциальных рисков, связанных с биотехнологиями. Например, в 2018 г. группа экспертов сосредоточилась на последствиях использования технологии CRISPR-Cas9 [2].

Экспертным сообществом в ограниченной степени обсуждались научные области и технологии, которые не имеют отношения к микробиологии, вирусологии или токсикологии – наукам, лежащим в основе традиционного понимания БО [3].

Риски, создаваемые технологиями синтетической биологии. За последнее десятилетие достижения в области биологических наук и биотехнологии привели к появлению новых знаний и возможностей, которые бросают вызов существующим представлениям о биологических угрозах.

Использование новых методов синтетической биологии привело к значительному росту биотехнологической отрасли. Инновации в этой сфере обеспечиваются многопрофильными группами ученых и инженеров, начиная от так называемых «гаражных» лабораторий и заканчивая транснациональными корпорациями.

Вовлеченность в проблематику широкого круга негосударственных структур, биотехнологических компаний и частных лиц делает затруднительным правовое регулирование в данной сфере.

В качестве примера можно привести деятельность компаний, осуществляющих синтез ДНК на коммерческой основе. Несмотря на попытки профильной отраслевой организации – Международного консорциума по геномному синтезу (The International Gene Synthesis Consortium, IGSC) – отрегулировать деятельность в этой области, единых подходов до настоящего момента не выработано [4].

Одновременно технологии синтетической биологии, ставшие результатом кон-

вергенции информатики, биологических и инженерных дисциплин, расширяют область биологических рисков и создают инструменты для повышения патогенности микроорганизмов, воссоздания искорененных патогенов с помощью химического синтеза и получения высокоактивных биологических соединений посредством создания новых метаболических путей (рисунок 1).

Степень, в которой эти достижения имеют отношение к КБТО, зависит от их значимости для создания, модификации или доставки микроорганизмов и токсинов (таблица 2) [5].

Соответствующие озабоченности неоднократно обсуждались на профильных экспертных площадках, таких как КБТО, ВОЗ²



Рисунок 1 – Конвергенция научных дисциплин, расширяющая область биологических рисков [4]

² World Health Organization, Responsible Life Sciences Research for Global Health Security: A Guidance Document; 2010. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70507> (дата обращения: 10.09.2023).

и научный комитет Европейской комиссии³ [6–8]. Однако практика показывает, что научно-технические достижения в этих областях развиваются быстрее, чем за ними успевают политический и переговорный процессы.

За последние несколько лет ученые расширили генетический алфавит, создав не встречающиеся в природе нуклеиновые кислоты, разработали систему долговременного хранения ДНК и методы биопринтинга – 3D печати клеток и тканей [9].

С начала 2000-х гг. технологии, связанные с синтезом длинных фрагментов ДНК, постоянно совершенствовались, а их стоимость последовательно снижалась, что позволило проводить рутинный химический синтез генетических элементов.

Еще в 2002 г. из коротких олигонуклеотидов был получен вирус полиомиелита, что послужило началом дискуссии о публикации в открытой печати результатов исследований двойного назначения [10]. В 2017 г. канадская исследовательская группа опубликовала информацию о своих попытках воссоздать вирус оспы лошадей на основе опубликованной геномной последовательности [11]. Это исследование в очередной раз подчеркнуло озабоченность по поводу использования синтетической геномики для создания вирусов, информация о которых содержится в общедоступных базах данных, с использованием химического синтеза.

Одним из последних примеров являются исследования, проведенные в Бостонском университете в октябре 2022 г., когда был получен химерный вариант возбудителя коронавирусной инфекции, содержащий последовательности штамма «омикрон» и исходного «уханьского» варианта вируса [12]. Полученный модифицированный вирус в 80 % случаев вызывал гибель лабораторных животных, атипичные неврологические симптомы и тяжелое поражение легких. Проверка протективных свойств антител показала 11-кратное снижение их способности обезвреживать патоген, что свидетельствовало о низкой эффективности существующих вакцин в отношении синтезированного вируса.

За последние десять лет появились качественно новые технологии направленного изменения генома, наиболее распространенной из которых является технология направленного редактирования геномов – CRISPR (от англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats). Для промышленного производства одобрены сорта сельскохозяйственных культур (кукуруза, пшеница, яблоня), отредактированные с использованием технологии CRISPR-Cas9 [13]. Первые продукты на основе растений с отредактированным геномом поступили в свободную продажу в 2019 г.

Технология позволяет осуществлять модификацию клеток с гораздо большей лег-

Таблица 2 – Риски использования основных инструментов синтетической биологии для создания биологического оружия [5]

Основные концепции и инструменты синтетической биологии	Проектирование	Разработки	Испытания
Автоматизированное проектирование молекул	+	+	+
Метаболическая инженерия	+	–	–
Модификация гено типа человека	+	–	–
Конструирование ДНК	–	+	–
Редактирование генов и геномов	–	+	–
Конструирование библиотек	–	+	–
Доставка инженерных конструкций	–	+	+
Высокопроизводительный скрининг	–	+	+
Направленная эволюция	+	+	+
Примечание. «+» – умеренный и высокий риск использования технологии; «–» – незначительный риск использования технологии.			

³ Overview and preliminary reflection on the bioterrorism threat. Council of Europe, Strasbourg, France. Council of Europe Steering Committee on Counter-Terrorism (CDCT); 2020. <https://rm.coe.int/cdct-2020-05-overview-and-preliminary-reflection-on-the-bioterrorism-t/1680a02d00> (дата обращения: 10.09.2023).

костью, чем традиционные инструменты геномной инженерии, что создает весь спектр рисков, характерных для технологических платформ двойного назначения.

Хотя угрозы, сопряженные с генетическими преобразованиями, неоднократно обсуждались на площадке КБТО, внимание экспертов было сосредоточено на модификации вирусов и бактерий, в то время как техническое преимущество инструментов на основе CRISPR-Cas9 заключается в изменении клеток более сложных организмов, таких как грибы, растения и животные. Технология требует пристального внимания в контексте экспортного контроля, так как создает риски модификации насекомых-переносчиков инфекционных заболеваний, вредителей и сорных растений, наносящих ущерб сельскохозяйственным культурам [14].

В 2015 г. были начаты исследования, связанные с использованием инструментов на основе CRISPR-Cas9 (в частности, технология «геномного драйва») для внедрения желаемых признаков в популяции комаров с целью предотвратить распространение малярии. В рамках профилактики лихорадки Зика американская компания Oxitek получила разрешение на распространение в открытой атмосфере модифицированных комаров *Aedes aegypti*, несущих летальную мутацию [15].

Достижения в области системной биологии существенно расширили спектр потенциально опасных агентов, включив в него соединения, которые регулируют функционирование нервной, эндокринной и иммунной систем. С позиций КБТО важно понимать, что большая часть работы с серьезными последствиями для биобезопасности в данном случае не имеет ничего общего с манипуляциями с патогенами, а скорее лежит в сфере фундаментального понимания функционирования человеческого организма [16].

Существенные изменения также произошли в составе участников и порядке организации исследований в сфере синтетической биологии. Имеет место диверсификация персонала – с биологическими материалами и информацией стало работать больше инженеров и технических специалистов, не имеющих профильного биологического или медицинского образования [17].

Вызовы режиму нераспространения биологического оружия, обусловленные развитием науки и технологий в небιοлогических сферах. Хотя многие возникающие

технологии уже стали объектом пристального внимания научного сообщества и международных экспертов, это не всегда способствует точному и сбалансированному пониманию их потенциала в контексте проблем КБТО.

Перечень подобных технологий приведен в Докладе Генерального секретаря ООН «Текущие научно-технические достижения и их потенциальное влияние на международную безопасность и разоружение»⁴. К их числу отнесены аддитивное производство, основанное на технологиях 3D-печати; анализ больших данных (Big Data) и технологии искусственного интеллекта (ИИ); нанотехнологии и материаловедение, а также автоматизация биологических исследований и робототехника. Отмечается, что эти технологии расширяют так называемую «серую область» исследований, которые создают угрозу биологической безопасности и могут находиться вне зоны контроля над технологиями двойного назначения [18].

Так, например, использование нанотехнологий для направленного транспорта и проектирования молекулярных структур имеет серьезные последствия для здоровья и безопасности человека. Среди потенциальных рисков – доставка биологически активных соединений, таких как токсины или биорегуляторы, а также высокая системная токсичность препаратов, содержащих наночастицы [19].

Вместе с тем, достигнутая эффективность нанотехнологий в отношении адресной доставки лекарственных препаратов имеет важные последствия для КБТО. Это касается, например, второго пункта ст. I Конвенции, в котором говорится о запрещении «средств доставки, предназначенных для использования биологических агентов или токсинов».

Изменения в способах и скорости распространения научной информации также создают новые проблемы для управления биорисками в контексте КБТО. Хотя быстрое распространение знаний стало одним из факторов успеха в борьбе с пандемией COVID-19 (речь идет о быстром обмене геномной информацией для скоординированного на международном уровне процесса разработки вакцин) [20], остались проблемы управления этой информацией и риски ее использования в исследованиях двойного назначения.

В ходе пандемии сложилась ситуация, когда актуальная потребность в научных

⁴ Report of the Secretary-General. Current developments in science and technology and their potential impact on international security and disarmament efforts (A/75/221). United Nations Office for Disarmament Affairs; New York. www.un.org/disarmament (дата обращения: 18.09.2023).

результатах, по сути, не оставляла времени на оценку потенциала двойного назначения проводимых исследований, в особенности на его ранних этапах.

На сегодняшний день лишь незначительная часть академических журналов, публикующих результаты медико-биологических исследований, разработали политику оценки рисков двойного назначения. Примером являются публикации, связанные с реконструкцией вируса так называемого «испанского» гриппа, вызвавшего пандемию в 1918 г.⁵ и синтезом вируса оспы лошадей [9, 21].

Одно из недавних изменений в практике публикации связано с использованием серверов препринтов (публикаций, еще не прошедших рецензирование), таких как bioRxiv, medRxiv и SSRN, количество которых возрастает в последние годы [22]. Хотя публикация препринтов дает ряд преимуществ, включая быстрое распространение, оценку и обсуждение научных результатов, она требует от авторов ответственности и консультаций с экспертами по биобезопасности, которые проводятся далеко не всегда.

В условиях жесткого международного контроля над обычными вооружениями и взрывчатыми веществами, возросший объем научных знаний в области биотехнологии может послужить стимулом для экспериментов с биологическим оружием, в особенности для негосударственных субъектов, таких как террористические организации и экстремистские группы.

За последнее десятилетие машинное обучение и использование больших объемов данных во многом определили направление развития биотехнологий. Конвергенция ИИ и машинного обучения привели к тому, что существенные объемы собираемых данных стали доступными для анализа закономерностей и извлечения информации.

В контексте КБТО речь, в первую очередь, идет о секвенировании и анализе ДНК, что позволяет выявлять элементы генетического кода, ответственные за патогенность, устойчивость к лекарственным препаратам.

Анализ больших объемов генетических данных приближает нас к пониманию вирулентности и патогенеза как со стороны патогена, так и особенностей иммунного ответа со стороны хозяина. При этом доступ к секвенированным на сегодняшний день мил-

лионам геномов человека (часто со связанными с клиническими данными) позволяет картировать восприимчивость к инфекциям в определенных группах населения. Закрывать доступ к этим данным, значит затормозить развитие биологической науки. Но, как отмечено в докладе Международного комитета Красного Креста⁶, такого рода информация может быть использована, в том числе, для разработки оружия, ориентированного на этническую принадлежность [23].

Машинное обучение, применяемое к биологической инженерии, имеет большое значение с точки зрения выявления возможных биорегуляторов и токсинов, которые могут быть использованы в нарушение требований КБТО [24–26].

В ряде случаев автоматизация способна обеспечить анонимность субъектов, проводящих исследования, и невозможность атрибуции биотехнологического продукта с конкретной лабораторией. Примером являются так называемые «облачные лаборатории» (Transcriptic, Emerald Cloud), предлагающие любому желающему провести необходимые молекулярно-биологические эксперименты удаленно [27, 28]. При этом возможно осуществление синтеза необходимых компонентов и их доставка заказчику.

Риски использования ИИ хорошо иллюстрируются результатами исследований американской компании Collaborations Pharmaceuticals, которая разрабатывает модели вычислительного машинного обучения для прогнозирования токсичности. Целью опубликованного исследования было оценить, может ли коммерчески доступный генератор терапевтических соединений на основе ИИ быть использован для создания потенциальных агентов химического оружия [29].

Генератор, предназначенный для поиска новых ингибиторов терапевтических мишеней при различных патологиях, был обучен с использованием общедоступной базы данных химических соединений. В качестве критерия отбора был задан диапазон значений средней летальной дозы (LD_{50}), а круг поиска ограничен веществами нервно-паралитического действия, подобными VX. Менее чем через шесть часов после запуска модель сгенерировала порядка сотни тысяч молекул, которые оказались в пределах заданного порога токсичности.

⁵ Reconstruction of the 1918 Influenza Pandemic Virus. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. <https://www.cdc.gov/flu/about/qa/1918flupandemic.htm> (дата обращения: 10.09.2023).

⁶ Biotechnology, weapons and humanity. An informal meeting of government and independent experts, 23–24 Sept. 2004. International Committee of the Red Cross. ICRC; 2004.

ИИ включил в выборку вещество VX, а также другие известные боевые отравляющие вещества [29].

Также было разработано много новых молекул, которые на основе предсказанной LD_{50} являются более токсичными, чем общеизвестные отравляющие вещества. Это оказалось неожиданным для авторов, поскольку наборы данных, которые были использованы для обучения ИИ, не включали эти соединения. Группа новых молекул занимала отдельную область в пространстве признаков, которая была полностью отделена от группы пестицидов, экотоксикантов и лекарственных препаратов [29].

Хотя физически ни одна из молекул не была синтезирована, авторы исследования признают, что существуют сотни коммерческих компаний, предлагающих химический синтез, и деятельность этих компаний регулируется недостаточно для того, чтобы предотвратить синтез новых ядовитых веществ, которые потенциально могут быть использованы в качестве химического оружия [29].

Влияние новых и возникающих технологий на положения КБТО. Важно понимать, что цифровизация и новые технологические платформы могут повлиять на реализацию практически всех статей КБТО [25].

Применительно к ст. I – это появление новых научно-технических достижений, выходящих далеко за рамки традиционного понимания биологического оружия, но снижающие при этом технические барьеры на пути разработки и доставки БО.

Ст. III – оцифровка биологических данных и растущие возможности секвенирования и редактирования ДНК создают серьезные проблемы для существующего режима экспортного контроля.

Ряд новых технологий вызывает серьезные вопросы с позиций этики, биобезопасности и биозащиты. Возможно, в контексте ст. IV придется переоценить, действительно ли государствами принимаются «необходимые меры для запрещения и предотвращения разработки, производства и накопления биологического оружия».

Новые технологии (большие данные и секвенирование ДНК) предоставляют гораздо более широкий спектр возможностей, с помощью которых можно подтвердить или

опровергнуть обоснованность утверждений о предполагаемых нарушениях КБТО (ст. VI).

В рамках ст. VII новые технологии повышают скорость и эффективность реагирования на вспышки болезней, что имеет ключевое значение для оказания помощи государствам, подвергающимся опасности в результате нарушения режима нераспространения БО.

Оцифровка биологических данных коренным образом меняет способ, которым ученые могут обмениваться информацией и сотрудничать в мирных целях по ст. X.

Конвергенция новых и возникающих дисциплин создает новые области научного знания, напрямую затрагивающие проблему нераспространения биологического оружия, что потребует от экспертного сообщества сбалансированной оценки с точки зрения как возможности их двойного применения, так и риска чрезмерного запрещения и негативного влияния на дальнейший научно-технический прогресс.

Особую значимость достижение подобного паритета приобретает в условиях односторонних ограничительных мер в отношении ряда государств-участников КБТО и высказываемых «коллективным западом» идей о необязательности проверочного механизма КБТО и разработки специального протокола, гарантирующего ее соблюдение. Данный тезис прослеживается в национальных рабочих документах и докладах неправительственных организаций – ВОЗ, ОЗХО, Интерпола, которые не являются профильными для реализации режима нераспространения биологического оружия.

Это в очередной раз подчеркивает востребованность инициативы Российской Федерации о возобновлении многосторонних переговоров в целях заключения недискриминационного, юридически обязывающего документа⁷, охватывающего все статьи КБТО на сбалансированной и всеобъемлющей основе и включающего меры проверки. Следует ожидать, что в ближайшем будущем появятся новые научно-технические достижения, непосредственно не связанные с биологией и медициной, но создающие риски нарушения КБТО. В этой связи уже сегодня представляется целесообразной выработка мер, которые позволят противодействовать текущим и будущим угрозам [1].

⁷ Protocol to the Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction. UNOG (United Nations Office Geneva); 2001. BWC/ADHOC GROUP/CRP.8. https://www.unog.ch/bwcdocuments/2001-04-ANG23/BWC_ANG_CRP.08.pdf (дата обращения: 10.09.2023).

Выводы

1. Формулировки ст. I КБТО позволяют включить в сферу рассмотрения более широкий спектр продуктов и технологий двойного назначения, снижающих технические барьеры на пути к разработке и доставке БО, даже если биологические материалы, технологии и знания в данный момент используются без осуществления процессов, направленных на разработку БО.

2. Необходимо расширить сферы действия существующих международных инструментов для предотвращения противоправ-

ного использования биологических данных, программного обеспечения, а также технологий и оборудования, позволяющих генерировать и обобщать биологические данные с целью поражения людей.

3. Проведение системного анализа новых достижений, технологических платформ и программных решений для понимания связанных с ними рисков и преимуществ, с последующим принятием соответствующих политических решений и устранением правовых пробелов.

Список источников/References

1. Berger KM, Casagrande RJ. Twentieth-century nonproliferation meets twenty-first-century biotechnology. *The Nonproliferation Review*. 2020;27(4-6):541–55. <https://doi.org/10.1080/10736700.2020.1819690>
2. Mackby J. *Experts Debate Biological Weapons Challenges*. Arms Control Today; 2018. www.armscontrol.org/act/2018-09/news/experts-debate-biological-weapons-challenges
3. Shearer MP, Montague M, Kobokovich A, Martin E, Connell N, Watson M, Gronvall GK. *Global Forum on Scientific Advances Important to the Biological & Toxin Weapons Convention*. Johns Hopkins Center for Health Security; 2019. www.centerforhealthsecurity.org/our-work/events/2019-global-forum/200925-2019GlobalForumMtgRpt.pdf
4. Trump BD, Cummings CL, Kuzma J, Linkov I, Eds. *Synthetic biology 2020: frontiers in risk analysis and governance*. Cham: Springer; 2020.
5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*. Washington, DC: The National Academies Press; 2018. <https://doi.org/10.17226/24890>
6. El Karoui M, Hoyos-Flight M, Fletcher L. Future Trends in Synthetic Biology – A report. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:175. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00175>
7. Cross G, Klotz L. Twenty-first century perspectives on the Biological Weapon Convention: Continued relevance or toothless paper tiger. *Bulletin of the Atomic Scientists*. 2020;76(4):185–91. <https://doi.org/10.1080/00963402.2020.1778365>
8. Ostrov N, Beal J, Ellis T, Gordon DB, Karas BJ, Lee HH, et al. Technological challenges and milestones for writing genomes. *Science*. 2019;366(6463):310–2. <https://doi.org/10.1126/science.aay0339>
9. Matai I, Kaur G, SeyedSalehi A, McClinton A, Laurencin CT. Progress in 3D bioprinting technology for tissue/organ regenerative engineering. *Biomaterials*. 2020;226:119536. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119536>
10. Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical Synthesis of Poliovirus CDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template. *Science*. 2002;297(5583):1016–18. <https://doi.org/10.1126/science.107.2266>
11. Noyce RS, Lederman S, Evans DH. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. *PloS One*. 2018;13(1):e0188453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188453>
12. Chen D, Kenney D, Chin C, Tavares AH, Khan N, Conway HL, et al. Role of spike in the pathogenic and antigenic behavior of SARS-CoV-2 BA.1 Omicron. *bioRxiv*. 2022.10.13.512134. <https://doi.org/10.1101/2022.10.13.512134>
13. Gan W, Lin A. CRISP/Cas9 in plant biotechnology: application and challenges. *BioTechnologia*. 2022;103(1):81–93. <https://doi.org/10.5114/bta.2022.113919>
14. El-Moandi K, Morales-Floriano ML, Garcia-Ruiz H. Principles, applications and biosafety of plant genome editing using CRISP-Cas9. *Front Plant Sci*. 2020;11:56. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00056>

15. Ledford H, Callaway E. Gene Drive Mosquitoes Engineered to Fight Malaria. *Nature*. 2015.
<https://doi.org/10.1038/nature.2015.18858>
16. Nixdorff K. Developments in systems biology: implications for health and biochemical security. *The Nonproliferation Review*, 2021;27:1–15.
<https://doi.org/10.1080/10736700.2020.1865632>
17. Huigang L, Menghui L, Xiaoli Z, Cui H, Yuan Z. Development of and prospects for the biological weapons convention. *Journal of Biosafety and Biosecurity*. 2022;4:50–3.
<https://doi.org/10.1016/j.jobb.2021.11.003>
18. Mooney SJ, Westreich DJ, El-Sayed AM. Commentary: epidemiology in the era of big data. *Epidemiology*. 2015;26(3):390–4.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000274>
19. Nixdorff K, Borisova T, Komisarenko S, Dando M. Dual-Use Nano-neurotechnology: An Assessment of the Implications of Trends in Science and Technology. *Politics Life Sci*. 2018;37(2):180–202.
<https://doi.org/10.1017/pls.2018.15>
20. Musunuri S, Sandbrink JB, Monrad JT, Palmer MJ, Koblenz GD. Rapid proliferation of pandemic research: implications for dual-use risks. *mBio*. 2021;12(5):e0186421.
<https://doi.org/10.1128/mBio.01864-21>
21. Frank GM, Adalja A, Barbour A, Casadevall A, Dormitzer PR, Duchin J, et al. Infectious Diseases Society of America and gain-of-function experiments with pathogens having pandemic potential. *J Infect Dis*. 2016;213(9):1359–61.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiv474>
22. Schloss PD. Preprinting microbiology. *mBio*. 2017;8(3):e00438-17.
<https://doi.org/10.1128/mBio.00438-17>
23. Khoury M, Iademarco M, Riley W. Precision public health for the era of precision medicine. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;50(3):398–401.
<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.08.031>
24. Dananjayan S, Raj GM. Artificial intelligence during a pandemic: the COVID-19 example. *Int J Health Plann Manage*. 2020;35(5):1260–1262.
<https://doi.org/10.1002/hpm.2987>
25. Warmbrod K, Revill J, Connell N. *Advances in Science and Technology in the Life Sciences: Implications for Biosecurity and Arms Control*. Geneva, Switzerland: UNIDIR; 2020.
<https://doi.org/10.37559/SecTec/20/SandT>
26. Xu Y, Verma D, Sheridan RP, Liaw A, Ma J, Marshall NM, et al. Deep dive into machine learning models for protein engineering. *J Chem Inf Model*. 2020;60(6):2773–90.
<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00073>
27. Bajema N, DiEullis D, Lutes C, Lim Y-B. *The Digitization of Biology: Understanding the New Risks and Implications for Governance. Emergence & Convergence*. Research paper no. 3. National Defense University; 2018.
<https://wmdcenter.ndu.edu/Publications/Publication-View/Article/1569559/the-digitization-of-biologyunderstanding-the-new-risks-and-implications-for-go/>
28. Berger K, Schneek P. National and Transnational Security Implications of Asymmetric Access to and Use of Biological Data. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:21.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00021>
29. Urbina F, Lentzos F, Invernizzi C, Ekins S. Dual Use of Artificial Intelligence-powered Drug Discovery. *Nat Mach Intell*. 2022;4(3):189–91.
<https://doi.org/10.138/s42256-022-00465-9>

Вклад авторов / Authors Contribution

Автор подтверждает соответствие своего авторства критериям ICMJE. Разработка концепции статьи; сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи / The author confirms that he meets the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. Elaboration of the concept of the paper; collection, analysis, and systematization of scientific literature; writing and edition of the article.

Информация о конфликте интересов / Conflict of interest statement

Автор заявляет, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов / The author declares 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

Научно-исследовательский центр (экспертный, химических и биологических угроз) федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации / Scientific Research Center (expert, chemical and biological threats) of Federal State Budgetary Institution «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation

Об авторах / Authors

Научно-исследовательский центр (экспертный, химических и биологических угроз) федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.

Поклонский Дмитрий Леонидович, начальник Центра, д-р техн. наук, профессор.

Контактная информация автора: Поклонский Дмитрий Леонидович; 48cnii_expert-1@mil.ru

Scientific Research Center (Expert, Chemical and Biological Threats) of Federal State Budgetary Institution «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 111024, Russian Federation, Moscow, Entuziastov Passage, 19.

Dmitrii L. Poklonskii. Head of the Center. Dr Sci. (Techn.), Professor.

Contact information for author: Dmitrii L. Poklonskii; 48 cnii_expert-1@mil.ru



Изучение процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком и обоснование законов его протекания

П.Н. Колесников

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, 16
e-mail: varhhbz@mil.ru

Поступила 03.12.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Актуальность работы определяется научным противоречием между необходимостью повысить эффективность дегазирующих порошковых рецептур при обработке текстильных материалов, загрязненных каплями токсичных химических веществ, и отсутствием такой возможности, так как применить для этого современную теорию дегазации проблематично из-за отсутствия знаний о диффузионной стадии, определяющей переход жидкости из ткани в порошок. *Цель работы* – изучение процесса удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, и законов, по которому он протекает. *Материалы и методы*. Для обоснования экспериментов изучались публикации, доступные через базы данных Scopus, eLIBRARY, ГПНТБ России, ФИПС, Google Scholar и др. При осуществлении экспериментов использовали методы микрофотосъемки, измерения массы, разделения порошка на разные фракции, измерения диаметра частиц порошка и волокон ткани, статистической обработки экспериментальных данных. *Обсуждение результатов*. Разработана методика, позволяющая экспериментально изучать процесс удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала. В результате проведенных исследований впервые изучен процесс удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель. На основе теоретических исследований и экспериментальных данных впервые обоснованы несколько законов (закономерностей) удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала и требования к константам скорости удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала порошковыми рецептурами для обеспечения требуемой полноты дегазации боевой экипировки военнослужащих, загрязненных токсичными химическими веществами. *Выводы*: 1) доля удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей только время обработки порошковой рецептурой, и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой («капиллярный закон удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком»; 2) при изменении экспозиции загрязнения и времени обработки порошком он формулируется следующим образом: «Доля удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей время обработки порошковой рецептурой и экспозицию загрязнения, и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой, а также обратно пропорциональна корню квадратному времени загрязнения».

Ключевые слова: дегазирующая рецептура; мелкие капли; отравляющие вещества; полнота дегазации; порошковая рецептура; текстильный материал; теория дегазации; удаление капель.

Для цитирования: Колесников П.Н. Изучение процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком и обоснование законов его протекания. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):319–337. EDN:ofpwnng.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-319-337>

A Study of the Process of Removing Liquid Organic Substance from Textile Material by Powder and the Substantiation of the Laws of Its Flow

P.N. Kolesnikov

The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation
e-mail: varhhbz@mail.ru

Received December 3, 2023. Accepted December 27, 2023

The relevance of this research is determined by the scientific contradiction between the need to increase the efficiency of degassing powder formulations when processing textile materials contaminated with drops of toxic chemicals, and the lack of such an opportunity, since the application of modern theories of degassing is difficult here due to the lack of knowledge about the diffusion stage that determines the transition of liquid from tissue into powder. *The purpose of this article* is to study the process of removing a liquid organic substance from a textile material by powder, on which it is applied discretely in the form of small drops, and the laws according to which this process flows. *Materials and methods.* To substantiate the experiments, publications available through the databases Scopus, eLIBRARY, SRussian National Public Library for Science and Technology, Federal Institute of Industrial Property, Google Scholar, etc. were studied. When carrying out the experiments, the relevant methods of microphotography, mass measurement, separation of powder into different fractions, measurement of the diameter of powder particles and fabric fibers, and statistical processing of experimental data were used. *The discussion of the results.* A technique has been developed that makes it possible to experimentally study the process of removing liquid organic matter from textile material by powder. As a result of the research, the process of removing a liquid organic substance from a textile material by powder, onto which it is applied discretely in the form of small drops, was studied for the first time. Based on theoretical studies and experimental data, several laws (regularities) for the removal of the liquid phase of organic matter from textile material and the requirements for rate constants for the removal of the liquid phase of organic matter from textile material using powder formulations were substantiated for the first time to ensure the required completeness of the decontamination of combat equipment of military personnel contaminated with toxic chemicals. *The conclusion.* 1) the proportion of the removed liquid phase of organic matter from a textile material is directly proportional to the rate constant for the removal of the liquid phase of organic matter by powder, which takes into account only the processing time of the powder formulation, and the square root of the processing time of the powder formulation («capillary law of removal of liquid organic matter from textile material by powder»); 2) when changing the exposure to contamination and the time of powder treatment, it is formulated as follows: «The proportion of the removed liquid phase of organic matter from a textile material is directly proportional to the rate constant for the removal of the liquid phase of organic matter by the powder, taking into account the time of treatment with the powder formulation and the exposure to contamination, and the square root of the time of treatment with the powder formulation, and is also inversely proportional to the square root of the time of contamination.»

Keywords: degassing formulation; small drops; poisonous substances; the completeness of degassing; powder formulation; textile material; degassing theory; removing of drops.

For citation: Kolesnikov P.N. A Study of the Process of Removing Liquid Organic Substance from Textile Material by Powder and the Substantiation of the Laws of Its Flow. *Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):319–337. EDN:ofpwnng.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-319-337>

Для достижения целей научных исследований, направленных на управление исследуемых процессов и получение требуемых практических результатов, необходимо опираться на законы (закономерности), по которым они протекают [1–3]. В соответствии с общепри-

знанными терминами и определениями закон – это теоретически обоснованные объективно существующие причинно-следственные связи [2–5]. Закономерность – те же причинно-следственные связи, часто встречающиеся на практике, но не имеющие строго доказательства или

обоснования¹ [5]. Закономерностью называют часто наблюдаемое, типичное свойство (связь или зависимость), присущее объектам и процессам, которое устанавливается опытом без теоретического обоснования [3–5].

Исследование процесса удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, имеет фундаментальное значение. Эти знания наиболее значимы в области теории дегазации порошками текстильных материалов, загрязненных каплями химических веществ с высокой токсичностью, например пестицидами и др. [6, 7]. В этой области гетерогенная гетерофазная химическая реакция протекает между жидкой фазой органического вещества и твердой фазой порошка. Эту реакцию классически описывают с позиции макрокинетики. Макрокинетика подразумевает диффузионную и химическую составляющие. Если их скорости одинаковы, то реакция протекает максимально быстро. При этом в реальных условиях скорость одной составляющей может быть значительно меньше по сравнению с другой. В этих условиях она будет ограничивать общую скорость реакции или являться лимитирующей стадией [6, 7]. Химическую составляющую можно оценить экспериментально, определив константу скорости химической реакции между порошком и жидкостью. Диффузионная составляющая определяется переходом жидкости из текстильного материала в порошковую рецептуру. Однако в литературе не удалось найти описание этой составляющей рассматриваемой реакции, ни способов проведения экспериментальных исследований в этой области и тем более законов (закономерностей или математического описания) его протекания [6, 7].

Оптимизация рассматриваемых процессов имеет важное практическое значение. Их применение в новых образцах позволит повысить эффективность порошковых рецептур, предназначенных для дегазации текстильных материалов [7, 8]. Эти исследования являются одним из приоритетных направлений² [7, 8].

Актуальность работы определяется научным противоречием между необходимостью повысить эффективность дегазирующих порошковых рецептур при обработке текстильных материалов, загрязненных каплями токсичных химических веществ, и отсутствием такой возможности, так как применить для этого современную теорию дегазации пробле-

матично из-за отсутствия знаний о диффузионной стадии, определяющей переход жидкости из ткани в порошок.

Цель работы – изучение процесса удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, и законов (закономерностей), по которому он протекает.

Для ее решения были определены следующие задачи:

1. Провести теоретические исследования в смежных областях знаний для определения возможности описания исследуемого процесса.

2. Доказать протекание исследуемого процесса экспериментально с применением микрочетотсъемки.

3. Разработать экспериментальную методику изучения процесса удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель.

4. Определить границы протекания процесса и приемлемое соотношение среднего диаметра частиц к среднему диаметру волокон для выявления закономерностей удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель.

5. Провести теоретическое обоснование взаимосвязи доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой на примере алюмосиликатного катализатора (АСК), для фиксированного времени загрязнения и с учетом изменения этого параметра.

6. Провести экспериментальные исследования по определению доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой АСК. Провести статистическую обработку экспериментальных данных с учетом теоретических исследований.

7. На основании изучения процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком сформулировать закон его протекания, с учетом его ограничений, для условий удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой на примере АСК.

8. Провести экспериментальные исследования по определению доли удаленной жидкой

¹ Wikipedia is a free encyclopedia. <http://ru.wikipedia.org> (дата обращения: 29.12.2022).

Economic theory. <http://teoriaekonomiki.ru> (дата обращения: 29.12.2022).

² Указ Президента России от 5 февраля 2010 года № 146 «О Военной доктрине Российской Федерации». Российская газета. № 146, 10 февраля 2010 г. (дата обращения: 29.12.2022).

фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой АСК для разного времени загрязнения. Провести статистическую обработку экспериментальных данных с учетом теоретических исследований.

9. На основании изучения процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком сформулировать закон его протекания, с учетом его ограничений, для условий удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой на примере АСК для разного времени загрязнения.

Материалы и методы

Предметом анализа является процесс удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, и законы, по которым он протекает. *Источниковая и информационная база исследования.* В настоящей работе изучались публикации, доступные через базы данных Scopus, eLIBRARY, ГПНТБ России, ФИПС, Google Scholar, Microsoft Academic, MedLine, PubMed, BASE, American Chemical Society, disserCat. Глубина выборки составила более 5 лет.

В работе использовали: дибутилфталат, соответствующий техническим условиям, указанным в ГОСТ 8728-88³ (по квалификации ч., чистота 98 %, фирмы «Рошальский завод пластификаторов», Россия); текстильный материал с торговой маркой «Крон» вид А, изготовлен в научно-производственном объединении Фабитекс⁴ (ТУ 8318-011-10725218-96, НПО Фабитекс, Россия), алюмосиликатный катализатор, соответствующий техническим условиям, указанным в ГОСТ 217713⁵ (фирмы Партнер, Россия), из которого получали порошок с тре-

буемыми в условиях экспериментов диаметрами частиц.

В работе использовали методы микрофото съемки, измерения массы, разделения порошка на разные фракции, измерения диаметра частиц порошка и волокон ткани, статистической обработки экспериментальных данных.

Микроскопические исследования и микрофото съемку проводили с помощью микроскопа Микмед-1 вариант 2 (ЛОМО, Россия), оснащенного цифровой камерой SONY DSC – WX570 (SONY, Япония) или портативного цифрового USB микроскопа Supereyes B008 500X с программой Supereyes 3.53 (Supereyes, Китай).

Измерения диаметра частиц порошка и волокон ткани проводили с помощью программы Supereyes 3.54 (Supereyes, Китай), окуляра 10x/18 с измерительной шкалой или микрометра МОВ-1-16x (ЛОМО, Россия) для микроскопа Микромед-1 (вариант 2). Для пересчета пикселей или делений измерительной шкалы в микрометры использовали объект-микрометр проходящего света⁶ ОМП ГОСТ 7513-55 производства ОАО «ЛОМО» (ЛОМО, Россия).

Измерение массы проводили на весах «ГН-202»⁷ (фирмы «AND», Япония), с точностью до 0,01 мг, согласно разделу 6 «Взвешивание» документа «Весы не автоматического действия ГН. Руководство по эксплуатации».

Разделение частиц порошка проводили ситовым методом и в потоке воздуха. Ситовой метод подразумевает использование сит «Сита лабораторные С-20»⁸ (Компания ВИБРОТЕХНИК, Россия) и вибропривода «Вибропривод ВП 30Т»⁹ (Компания ВИБРОТЕХНИК, Россия). Далее разделяли частицы порошка в потоке воздуха. Для этого использовали уменьшенную копию комплекса «Динаселектор-8000М»¹⁰ (Техприбор, Россия). Он предназначен для сухого разделения сыпучих материалов по крупности, плотности или форме

³ ГОСТ 8728-88. Пластификаторы. Технические условия. М.: Государственный комитет СССР по стандартам, 1988 (дата обращения: 29.12.2022).

⁴ ТУ 8318-011-10725218-96. Материал Винилискожа-Т с дискретным покрытием. Технические условия. Иваново: Фабитекс, 1999. НПО «Неорганика» (дата обращения: 29.12.2022).

⁵ ГОСТ 217713. Алюмосиликатный катализатор молотый. Технические условия. М.: Государственный комитет СССР по стандартам, 1971 (дата обращения: 29.12.2022).

⁶ Объект-микрометр. Технические условия. ГОСТ 7513-55 М.; 1976. 10 с.

⁷ Электронные весы серии ГН. Руководство по эксплуатации. Технический паспорт. AND Япония. 74 с. <https://www.mirvesov.ru/docs/guide/10092.pdf> (дата обращения: 29.12.2022).

⁸ Сита лабораторные. Руководство по эксплуатации. Компания ВИБРОТЕХНИК, г. Санкт-Петербург, 2020. – 18 с. <https://vt.pro-solution.ru/wp-content/uploads/2020/12/rukovodstvo-po-ekspluatatsii-na-sita.pdf> (дата обращения: 29.12.2022).

⁹ Вибропривод ВП 30Т Руководство по эксплуатации ВТ-247.00.000 РЭ Компания ВИБРОТЕХНИК, г. Санкт-Петербург, 2019. – 14 с. <https://vt.pro-solution.ru/wp-content/uploads/2020/12/rukovodstvo-po-ekspluatatsii-na-vibroprivod-vp-30t.pdf> (дата обращения: 29.12.2022).

¹⁰ Комплекс воздушной классификации порошков «ДИНАСЕЛЕКТОР- 8000 М» Руководство по эксплуатации г. Щекино, Тульская область, 2013. – 29 с. (дата обращения: 29.12.2022).

частиц с целью получения дисперсных продуктов узкого зернового состава.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в программном обеспечении MS Excel 2010¹¹. В нем подключали пакет «анализ данных». На основе алгоритмов, изложенных в источниках [9–12], писали программу для обработки исходных экспериментальных данных, выбора вида уравнения и значений его коэффициентов. Рассчитывали критерий Стьюдента для этих коэффициентов и его критериальное значение на основе полученных экспериментальных данных. При их сравнении делали вывод о значимости этих коэффициентов и возможности учитывать их в уравнении. Для доказательства существования линейной связи между функцией и аргументами уравнения рассчитали значения критериев Фишера и его критериальное значение, с учетом полученных экспериментальных данных. Ее наличие подтверждается выполнением условия: «значение критерия Фишера должно быть больше, чем его критериальное значение». Рассчитали силу линейной связи между функцией и аргументами уравнения по коэффициенту корреляции для рассматриваемого интервала. По его значению судили о наличии сильной и прямой связи. Определяли значимость коэффициента корреляции. Для этого рассчитали значение наблюдаемого коэффициента критерия Стьюдента и сравнивали его с рассчитанным ранее критериальным значением. Рассчитанное значение должно быть больше, чем его критериальное значение. При выполнении этого условия коэффициент корреляции считается значимым с вероятностью 95 %. Это говорило о том, что изменчивость функции на 95 % объясняется вариациями аргумента. Только 5 % приходится на другие факторы, не учтенные в данной модели. Рассчитали среднюю ошибку аппроксимации.

Если она ниже значения критерия, равного 7 %, то делали вывод о высоком качестве подгонки модели [9–12].

Результаты и обсуждение

Для решения первой задачи были проведены теоретические исследования в смежных областях знаний для определения возможности описания исследуемого процесса. В результате показано, что процесс удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на которое оно нанесено дискретно в виде мелких капель, наиболее близок к области текстильной промышленности. Однако он ранее не исследовался. Причиной этого явилось применение более простых способов. Например, обработка ткани в объеме жидкости ультразвуком или при ее кипячении, экстракции, механической стирке, покраске или какой-либо модификации¹² [13–15]. Для удаления большого объема жидкости из текстильного материала широкое распространение получили такие способы, как центрифугирование, сушка горячим воздухом. В некоторых технологических процессах для этого используются сверхвысокочастотное (СВЧ) или инфракрасное (ИК) излучения, вакуум¹³. Имеются сведения об использовании суспензии для очищения тканей [16]. Перечисленные способы значительно отличаются от исследуемого процесса удаления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, и законов, по которому он протекает.

Наиболее близким к нему является изучение пористости и распределения пор по размерам в текстильном материале. Для этого применяется простой способ. Ткань определенного размера подвешивают в цилиндре. Часть материала погружают в жидкость. По

¹¹ Statistics online. https://math.semester.ru/group/group_manual.php (дата обращения: 29.12.2022).

Econometrics online. https://math.semestr.ru/corel/corel_manual.php (дата обращения: 29.12.2022).

Использование MS Excel для анализа статистических данных: учеб. пособие. Барз ВР, Пегашкин ВФ; М-во образования и науки РФ; ФГАОУ ВПО «УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Нижнетагил. техн. ин-т (филиал). 2-е изд., перераб. и доп. Нижний Тагил: НТИ (филиал) УрФУ, 2014. 181 с. (дата обращения: 29.12.2022).

¹² Сидоров ОВ. Лабораторная установка для исследования ультразвуковых колебаний при обработке конструкционных материалов ультразвуком: теоретические основы метода, технология моделирования и конструирования комплектующих изделий установки, применение установки в лабораторном практикуме. Электронное учебное пособие. Ишим: Тюменский государственный университет, Ишимский педагогический институт им. П.П. Ершова (филиал); 2022. 93 с. EDN:LNKUZW.

¹³ Ларина ЛВ. Методология исследования и разработки процессов и оборудования для обработки натуральных кож гидротермическим воздействием на их микроструктуру в условиях вакуума. Дис. ... д-ра техн. наук. Шахты: Донской государственный технический университет. Институт сферы обслуживания и предпринимательства (филиал); 2014. 315 с.

Циркина ОГ. Теоретическое и экспериментальное обоснование повышения эффективности технологий отделки текстиля с использованием поля токов высокой частоты. Дис. ... д-ра техн. наук. Иваново: Ивановский государственный химико-технологический университет; 2015. 418 с.

высоте подъема жидкости рассчитывают распределение пор по размерам в ткани [17, 18]. При этом отличиями от исследуемого процесса является использование большого количества жидкости, применение только текстильного материала и отсутствие в исследуемой системе порошка.

В геологии и почвоведении рассмотрены вопросы впитывания воды в различные виды почв и подъема грунтовых вод [19]. Перечисленные вопросы изучаются длительное время. Протекающие при этом процессы значительно отличаются от исследуемого процесса. Эти отличия определяются использованием большого объема жидкости и твердых пород. Последние содержат очень большой объем не только порошка, но и более крупных элементов породы. При этом в исследуемых системах текстильного материала нет. Твердые сорбенты применяют для ликвидации последствий техногенных чрезвычайных ситуаций. Ими засыпают разливы нефтепродуктов, аварийных химически-опасных веществ и др. [20]. Применение в системе большого количества жидкости, порошка и гранул, а также отсутствие текстильного материала являются отличительными особенностями от исследуемого нами процесса.

Известны методы определения смачиваемости порошков [21]. Они достаточно близки к исследуемому нами процессу. Однако для них характерны недостатки, указанные ранее.

В военной области порошки для дегазации обмундирования и средств индивидуальной защиты кожи фильтрующего типа (текстильных материалов) применяют уже несколько десятилетий [7, 8, 22–24]. В Российской Федерации и за рубежом на разных временных отрезках они входили в состав табельных дегазирующих пакетов. В Российской Федерации это дегазирующие пакеты ДПС, ДПС-1, ДПП, ДПП-М, ДПП-М1 [7, 8]. В США это индивидуальные дегазационные комплекты ABC M-13, M-291, M-295, M-2, комплект дегазации индивидуального имущества M-280, сорбционная система M-100. Во Франции это дегазационная рукавица F-1. В Великобритании это индивидуальные дегазационные комплекты № 1 Mark 1 и № 2 Mark 1. В Польше это дегазирующий комплект. В Канаде это дегазационная рукавица. Кроме того, имеются сведения о нетабельных дегазирующих пакетах, патентах на изобретение дегазирующих порошковых рецептур [7, 8, 25–28].

При разработке дегазирующих пакетов особое внимание уделяли процессу адсорбции и хемосорбции паров органических веществ с текстильных материалов [7, 8]. Процесс уда-

ления порошком жидкого органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, не попадал в поле зрения исследователей по ряду причин. Ранее дегазирующие порошковые рецептуры имели диаметр частиц около 100 мкм. При таких размерах частиц доля перехода жидкой фазы органического вещества из текстильного материала (ТМ) в порошок по сравнению с нанесенным количеством незначительна [29–31]. Локальные участки загрязнения на ткани от капель сильнодействующих ядовитых веществ или токсичных химикатов и после обработки порошками имеют небольшой размер. Чтобы их рассмотреть, необходимо использовать микроскоп (рисунок 1) [30].

В качестве текстильного материала использовался верхний слой общевоинского защитного комплекта фильтрующего (рисунок 1). На нем обозначен буквами «А» – текстильный материал (ТУ 8318-011-10725218-96), загрязненный каплей органического вещества, «Б» – локальный участок загрязнения, «В» – текстильный материал, загрязненный каплей органического вещества и обработанный порошком. На фотографиях видно, что на текстильный материал (1) нанесена капля органического вещества. В результате образовался локальный участок загрязнения. При этом межниточное пространство локального участка загрязнения не заполнено жидкостью (2). В области локального участка загрязнения межволоконные поры нити заполнены органической жидкостью (3).

В нашем эксперименте исследуемый образец от начала нанесения на него каплей выдерживали определенное время. Далее оно называется экспозицией загрязнения. Загрязненный образец обрабатывали порошком с необходимой нормой расхода [7, 8]. На фотографии видно (рисунок 1В), что микрочастицы прилипают к нитям (рисунок 1, «4»). Кроме того, на рисунке 1В видно, что некоторые микрочастицы впитали органическую жидкость из межволоконного пространства нитей на локальном участке загрязнения (рисунок 1, «5»).

Процесс удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала можно наблюдать под микроскопом. Однако его количественные характеристики определить этим методом затруднительно. В этой связи были проведены теоретические исследования, направленные на выявление закономерности протекания процесса удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала. Этот процесс

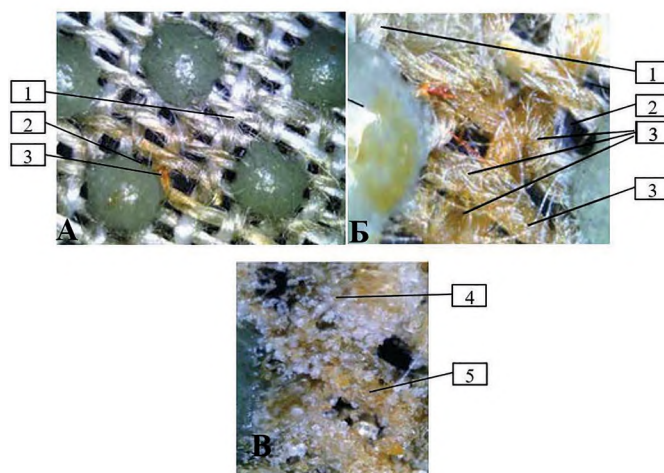


Рисунок 1 – Фотография текстильного материала (ТУ 8318-011-10725218-96), загрязненного каплей органического вещества и обработанного порошком алюмосиликатного катализатора (фотография автора)
(А – текстильный материал, загрязненный каплей органического вещества, увеличение в 20 раз, вид сверху; Б – локальный участок загрязнения, увеличение в 50 раз, вид сверху; В – текстильный материал, загрязненный каплей органического вещества и обработанный порошком, увеличение в 50 раз, вид сверху; 1 – текстильный материал; 2 – межниточное пространство локального участка загрязнения без органической жидкости; 3 – межволоконные поры нити заполнены жидкой фазой органического вещества; 4 – микрочастицы порошка прилипли к нитям; 5 – микрочастицы порошка впитали органическую жидкость из межниточного пространства локального участка загрязнения) (URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_36479176_46523721.pdf;
дата обращения: 11.12.2022)

сложнее, чем течение жидкости в одном цилиндрическом капилляре. Он описывается законом Пуайзеля (уравнение (1)) [32].

$$\frac{dl}{dt} = \frac{\Delta P_k \cdot r_k^2}{8 \cdot \eta \cdot l_k} = \frac{\sigma \cdot r_k \cdot \cos Q}{4 \cdot \eta \cdot l_k} = K_{k0} \cdot \frac{r_k}{l_k}, \quad (1)$$

где: dl – изменение длины цилиндрического капилляра, в который впиталась жидкость за время dt ;

ΔP_k – капиллярное давление, действующее на жидкость в цилиндрическом капилляре;

r_k – радиус цилиндрического капилляра;

η – вязкость жидкости;

l_k – длина цилиндрического капилляра;

σ – поверхностное натяжение жидкости;

$\cos Q$ – косинус краевого угла смачивания твердой поверхности жидкостью;

K_{k0} – коэффициент, учитывающий свойство жидкости (σ , η), особенности ее взаимодействия с материалом цилиндрического капилляра ($\cos Q, 1/4$).

Проинтегрировав уравнение (1) от 0 до t получили уравнение (2):

$$l_k = \sqrt{2 \cdot K_{k0} \cdot t \cdot r_k}, \quad (2)$$

где: t – время впитывания жидкости в цилиндрический капилляр длиной l_k , с;

Используя выражение (2) можно рассчитать количество жидкости, впитавшееся в единственный капилляр за время t :

$$Q_{уд1} = V_{уд1} \cdot \rho = \pi \cdot r_k^2 \cdot \rho \cdot l_k = K_{k1} \cdot \rho \cdot \sqrt{t}, \quad (3)$$

где: $Q_{уд1}$ – количество удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком для 1 капилляра, мг/м²;

$V_{уд1}$ – объем удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком для 1 капилляра, мл;

ρ – плотность жидкости, мг/мл;

K_{k1} – коэффициент, учитывающий свойство жидкости (σ , η), особенности ее взаимодействия с материалом одного капилляра, который сформирован частицами порошка ($\cos Q, 1/4$).

Тогда для множества (n) капилляров справедливо уравнение (4):

$$Q_{удn} = V_{удn} \cdot \rho \cdot n = n \cdot \pi \cdot r_k^2 \cdot \rho \cdot \sqrt{2 \cdot K_{k0} \cdot t \cdot r_k} = K_{kn} \cdot \rho \cdot \sqrt{t}, \quad (4)$$

где: $Q_{удn}$ – количество удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком для множества (n) капилляров, мг/м²;

$V_{удn}$ – объем удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком для n капилляров, мл;

n – количество капилляров на 1 м^2 ткани;
 K_{kn} – коэффициент, учитывающий свойства жидкости (такие параметры, как σ , η) и особенности ее взаимодействия с твердым телом (такой параметр, как $\cos Q$).

Начальное количество жидкого органического вещества, нанесенного на ткань в виде капель, определяется по формуле (5):

$$Q_0 = V_0 * \rho, \quad (5)$$

где: Q_0 – количество нанесенного органического вещества на ткань в виде капель, $\text{мг}/\text{м}^2$;

V_0 – объем органического вещества, нанесенного на ткань в виде капель, мл .

Доля удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала ($Q_{удл}/Q_0$) определяется по формуле (6):

$$\frac{Q_{удл}}{Q_0} = \frac{K_{kn} * \rho * \sqrt{t}}{V_0 * \rho} = \frac{K_{kn} * \sqrt{t}}{V_0} = K_{knV_0} * \sqrt{t}, \quad (6)$$

где K_{knV_0} – коэффициент, учитывающий объем органического вещества, нанесенного на ткань в виде капель, свойства жидкости (такие параметры, как σ , η) и особенности ее взаимодействия с твердым телом (такой параметр, как $\cos Q$).

Анализ формулы (6) показывает, что доля удаленной порошком жидкой фазы органического вещества в текстильном материале ($Q_{удл}/Q_0$) определяется корнем квадратным от времени протекания процесса ($t^{1/2}$) и коэффициентом, учитывающим комплекс постоянных значений протекающего процесса (K_{knV_0}). Тогда доля оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в текстильном материале ($Q_{ост}/Q_0$) определяется по формуле (7):

$$\frac{Q_{ост}}{Q_0} = 1 - \frac{Q_{удл}}{Q_0} = 1 - K_{knV_0} * \sqrt{t}, \quad (7)$$

Анализ формулы (7) показывает, что доля оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в текстильном материале ($Q_{ост}/Q_0$) определяется корнем квадратным от времени протекания процесса ($t^{1/2}$) и коэффициентом, учитывающим комплекс постоянных значений протекающего процесса (K_{knV_0}).

Количественно процесс удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, используя результаты представленных теоретических исследований (формулы (6) и (7)), описать затруднительно. При этом экспериментального определения количественного показателя этого процесса ранее не существовало. В этой связи нами впервые был разработан способ

исследования процесса удаления жидкости из текстильных материалов порошком [33–35]. Он включал последовательное нанесение на текстильные материалы капель органических веществ и порошков. В эксперименте использовался материал (ТУ 8318-011-10725218-96). Массу образцов определяли на аналитических весах AND GH-202 с точностью до $0,00001 \text{ г}$. Далее на них наносили капли органической жидкости с заданной массой и плотностью загрязнения. В качестве модельной органической жидкости использовался малолетучий дибутилфталат, который соответствовал ГОСТ 8728-88. Для создания требуемой плотности загрязнения на ткань наносилось необходимое количество капель. Массу образцов определяли до ($m_{т.0}$) и после загрязнения ($m_{т.з}$). Количество нанесенной жидкой фазы на образец ($m_{жф.0}$) рассчитывали по уравнению (8) [34, 35]:

$$m_{жф.0} = m_{т.з} - m_{т.0}, \quad (8)$$

где $m_{жф.0}$ – масса нанесенного органического вещества на ткань в виде капель, мг ;

$m_{т.з}$ – масса ткани после загрязнения каплями органического вещества, мг ;

$m_{т.0}$ – масса ткани до загрязнения каплями органического вещества, мг .

В ходе эксперимента соблюдали заданную экспозицию загрязнения (время загрязнения $t_з$). Она менялась от 1 до 30 мин. Далее наносили порошок на загрязненную ткань. Его распределяли равномерно по всей поверхности образца. В качестве модельного порошка использовали алюмосиликатный катализатор (АСК), соответствующий ГОСТ 217713 [7, 8]. Выдерживали заданное в ходе эксперимента время, в течение которого происходило удаление жидкой фазы органического вещества из ткани. Оно менялось от 1 до 60 мин. Порошковую рецептуру удаляли с поверхности ткани путем резких встряхиваний и с применением щетки. Затем определяли массу образцов. Удаление порошка прекращали после того, как масса образца уже не менялась. Затем контролировали удаление порошка под микроскопом. Если частиц порошка не было видно на ткани под микроскопом, то фиксировали значение массы образца. Если порошок оставался на ткани, то процедуру его удаления с ткани и контроль под микроскопом повторяли требуемое количество раз. При механическом воздействии на исследуемые образцы возможно удаление нитей с ткани. Это нарушает условия эксперимента. Поэтому нами этот фактор был исключен [34, 36]. Массу удерживаемой (далее оставшейся)

жидкой фазы органического вещества в ткани после обработки ее порошком рассчитывали по уравнению (9) [30]:

$$m_{\text{жф.ост}} = m_{\text{т.з}} - m_{\text{т.ужфп}}, \quad (9)$$

где $m_{\text{жф.ост}}$ – масса оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в ткани после обработки ее порошком, мг;

$m_{\text{т.з}}$ – масса ткани после загрязнения каплями органического вещества, мг;

$m_{\text{т.ужфп}}$ – масса ткани, после удаления из нее жидкой фазы органического вещества порошком, мг.

Массу удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком ($m_{\text{жф.уд}}$) рассчитывали по уравнению (10) [7, 29, 35]:

$$m_{\text{жф.уд}} = m_{\text{жф.0}} - m_{\text{жф.ост}}, \quad (10)$$

где $m_{\text{жф.уд}}$ – масса удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком, мг;

$m_{\text{жф.ост}}$ – масса оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в ткани после обработки ее порошком, мг;

$m_{\text{жф.0}}$ – масса нанесенного органического вещества на ткань в виде капель, мг.

Далее было необходимо определить граничные условия, при которых протекает процесс, либо обосновать, что за их пределами его исследовать нецелесообразно. В рамках граничных условий, при которых протекает исследуемый процесс, необходимо было подобрать такие условия, которые бы позволили выявить закономерности его протекания с минимальными затратами и имеющимися техническими возможностями. Для этого провели исследования с применением описанного выше способа. Экспериментальные значения $m_{\text{жф.0}}$ (массу нанесенного органического вещества на ткань в виде капель в миллиграммах), $m_{\text{жф.ост}}$ (массу оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в ткани, после обработки ее порошком в миллиграммах), $m_{\text{жф.уд}}$ (массу удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком, миллиграмм) пересчитали на единицу площади поверхности ткани, а именно 1 м^2 . При этом получили соответствующие значения Q_0 (количество нанесенного органического вещества на ткань в виде капель, мг/м^2), $Q_{\text{ост}}$ (количество оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в ткани, после обработки ее порошком, мг/м^2), $Q_{\text{уд}}$ (количество уда-

ленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком, мг/м^2).

При исследовании процесса основным критерием его эффективности является такой показатель, как доля оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в текстильном материале ($Q_{\text{ост}}/Q_0$). Чем меньше показатель $Q_{\text{ост}}/Q_0$, тем лучшего эффекта можно добиться. На этот показатель влияет отношение среднего диаметра частиц порошка ($D_{\text{чс}}$) к среднему диаметру волокон ($D_{\text{вс}}$) ткани. Полученные результаты на примере порошковой рецептуры АСК представлены на рисунке 2.

Полученные экспериментальные данные, представленные на рисунке 2, обрабатывали в соответствии с алгоритмом, указанным в «Материалах и методах» [9–12]. Для этого экспериментальные данные вносились в написанную программу ЭВМ, с помощью которой проводили анализ данных, их статистическую обработку. На основе полученных результатов определяли вид уравнения, значений его коэффициентов, качество подгонки модели. На рисунке 2 видно, что значения имеют две периода. Каждый из них можно описать линейной моделью. В интервале от 0 до 1 $D_{\text{чс}}/D_{\text{вс}}$ она описывается уравнением $y=0,486 \times x$. В интервале от 1 до 6 $D_{\text{чс}}/D_{\text{вс}}$ модель вида $y=a+b \times x$ имеет значения коэффициентов a и b соответственно 0,446 и 0,103. Написанная программа ЭВМ дала высокое качество подгонки моделей.

Анализ данных, представленных на рисунке 2, позволяет сделать вывод о том, что доля оставшейся (удерживаемой) жидкой фазы органического вещества в текстильном

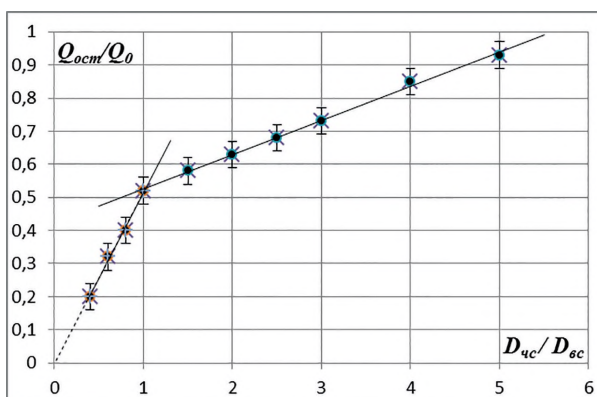


Рисунок 2 – Изменение доли оставшейся жидкой фазы органического вещества в текстильном материале после обработки порошком АСК от отношения среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон (экспозиция загрязнения 15 мин, время обработки порошком 15 мин) (данные автора)

материале ($Q_{\text{ост}}/Q_0$) после обработки порошком уменьшается линейно при переходе от более крупных частиц порошка до размеров волокон, применяемых в исследуемом текстильном материале. При отношении среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон, равном 1, наблюдается «перелом». Далее происходит линейное, но более быстрое уменьшение исследуемого показателя. При «переломе», наблюдаемом на рисунке 2, происходят изменения в механизме протекания исследуемого процесса. Оно объясняется изменением капиллярности порошка. Выявленный факт может быть объяснен разработанными моделями (схемами), представленными на рисунке 3.

На рисунке 3 представлена схема контакта частиц порошка с нитью, заполненной органической жидкостью и ее перераспределение в системе пор.

На нем видно, что для частиц (позиция 1) с диаметром 100 мкм (позиция А), 50 мкм (позиция Б), 20 мкм (позиция В) и 10 мкм (позиция Г) осуществляется контакт частицы с нитью (позиция 4). При этом осуществляется контакт частицы как с волокнами нити (позиция 5), так и с органической жидкостью в нити между волокнами (позиция 6). Далее происходит удаление органической жидкости из нити (позиция 6, 7) в поры частицы (позиция 2). Удаление жидкости из нити прекращается за счет заполнения ею объема пор частиц порошка или разрыва контакта между частицей порошка и жидкостью. Уменьшение диаметра частиц порошка обеспечивает более

полный контакт с органической жидкостью, находящейся в межволоконном пространстве нити. В результате из нити перетекает органической жидкости больше на частицы с меньшим диаметром, чем на частицы той же структуры, но большего диаметра.

На рисунке 3 видно, что при равных диаметрах волокон и частиц порошка на процесс удаления органической жидкости из нитей накладывается новый эффект. Это добавление объема пор, образуемого между частицами, к уже рассмотренному объему пор в самих частицах (позиция 3). Для повышения эффективности удаления органической жидкости из нитей необходимо уменьшить диаметр частиц.

Как показано на рисунке 3, для частиц с диаметром 10 мкм (позиция Г) может наблюдаться проникновение частиц в межволоконное пространство. Это приводит к более полному контакту частиц порошка с органической жидкостью в нити и ее удалению.

Полученные результаты (рисунок 2) позволяют определить границы протекания исследуемого процесса. При отношении диаметра частиц к диаметру волокон более 6 процесс исследовать не имеет смысла, так как органическая жидкость из ткани практически не удаляется (рисунки 2, 3).

При отношении диаметра частиц к диаметру волокон менее 1 процесс протекает интенсивно. Однако исследования в этой области не целесообразно. Причиной этому является возникающие технические трудности в получении требуемого количества порошка с задан-

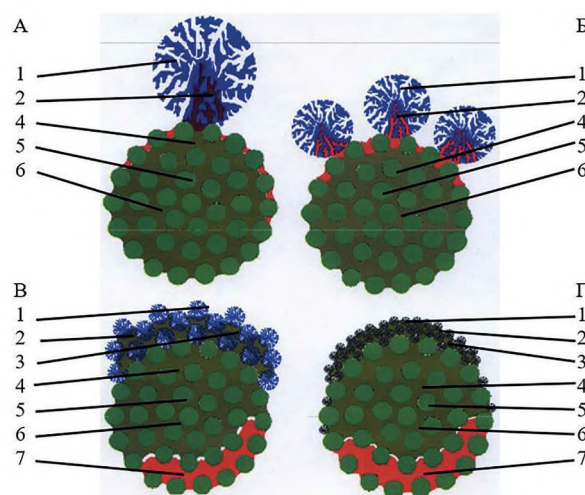


Рисунок 3 – Схема контакта частиц порошка с нитью, заполненной органической жидкостью и ее перераспределение в системе пор (схема автора). А – частица 100 мкм; Б – частицы 50 мкм; В – частицы 20 мкм; Г – частицы 10 мкм; 1 – пористая частица; 2 – в поры частицы впиталась органическая жидкость из нити; 3 – в поры между частицами впиталась органическая жидкость из нити; 4 – нить; 5 – волокна нити; 6 – органическая жидкость в нити между волокнами; 7 – объем органической жидкости между волокнами в поровом пространстве в нити, который удален порошком

ными значениями узкого диапазона диаметров частиц для всего комплекса исследований.

В этой связи определены условия, позволяющие выявить закономерности его протекания с минимальными затратами и имеющимися техническими возможностями. Они определяются соотношением среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон, которое равно 1. При таких условиях процесс протекает интенсивно. Такие условия достаточны для выявления закономерностей указанного процесса.

Далее проводили исследования по выявлению функции удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, на который оно нанесено дискретно в виде мелких капель, в зависимости от времени обработки. Полученные результаты представлены на рисунке 4.

Полученные экспериментальные данные, представленные на рисунке 4, обрабатывали в соответствии с алгоритмом, указанным в «Материалах и методах» [9–12]. Для этого экспериментальные данные вносились в написанную программу ЭВМ, с помощью которой проводили анализ данных, их статистическую обработку. На основе полученных результатов определяли вид уравнения, значений его коэффициентов, качество подгонки модели. На рисунке 4 видно, что значения имеют два периода. Каждый из них можно описать линейной моделью. В интервале от 0 до 40 $t_{\text{ОПР}}^{1/2}$ она описывается уравнением $y=0,014x$. В интервале от 40 до 60 $t_{\text{ОПР}}^{1/2}$ модель вида $y=a+b \times x$ имеет значения коэффициентов a и b соответственно

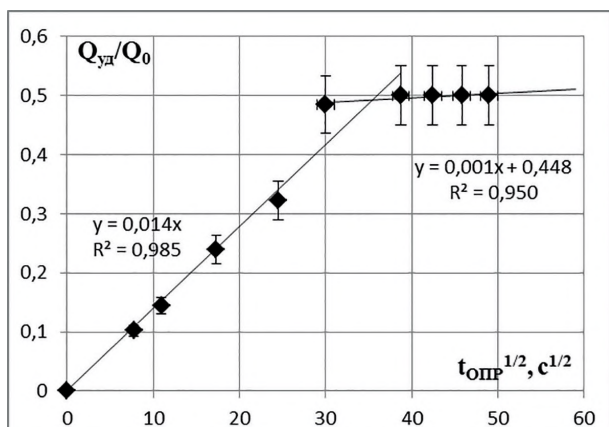


Рисунок 4 – Изменение доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени его обработки порошковой рецептурой АСК. Избыток рецептуры, соотношение среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон равно 1, экспозиция загрязнения 15 мин (данные автора)

0,448 и 0,001. Написанная программа ЭВМ дала высокое качество подгонки моделей.

Анализ данных, представленных на рисунке 4, позволяет сделать вывод о том, что доля удаленной жидкой фазы органического вещества в текстильном материале ($Q_{\text{уд}}/Q_0$) увеличивается при увеличении времени обработки порошком ($t_{\text{ОПР}}^{1/2}$). Эти значения в координатах $Q_{\text{уд}}/Q_0 - t_{\text{ОПР}}^{1/2}$ описываются прямыми. Это подтверждает адекватность использования уравнения, полученного в результате теоретических исследований (уравнение (11)).

$$\frac{Q_{\text{уд}}}{Q_0} = k_{\text{ОПР}} \sqrt{t_{\text{ОПР}}}, \quad (11)$$

$Q_{\text{уд}}$ – количество удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком;

Q_0 – количество жидкой фазы органического вещества нанесенной на ткань, мг/м²;

$t_{\text{ОПР}}$ – время обработки порошковой рецептурой исследуемой ткани, с;

$k_{\text{ОПР}}$ – константа скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающая время обработки порошковой рецептурой, с^{-1/2}.

Из уравнения (11) видно, что доля удаленной жидкой фазы органической жидкости из текстильного материала ($Q_{\text{уд}}/Q_0$) прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающей время обработки порошковой рецептурой ($k_{\text{ОПР}}$), и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой исследуемой ткани ($t_{\text{ОПР}}^{1/2}$).

Анализ данных, представленных на рисунке 4, позволяет разделить процесс удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала порошком на две стадии. На первой стадии скорость процесса удаления велика. Далее процесс практически останавливается. Полученные результаты определяются заполнением объема пор в частицах порошка и между ними (рисунок 3, позиции 2 и 3). Кроме того, при взаимодействии капли органического вещества с текстильным материалом происходит ее перераспределение в объеме нити в течение времени и уменьшение доли свободной жидкой фазы [30, 36]. Уменьшение доли свободной жидкой фазы будет существенно влиять на исследуемый процесс [7, 34].

В этой связи проведены исследования влияния времени загрязнения на процесс удаления жидкой фазы органических веществ из текстильного материала порошком. Исследования проводили по вышеуказанной методике. Полученные результаты представлены на рисунке 5.

Полученные экспериментальные данные, представленные на рисунке 5, обрабатывали

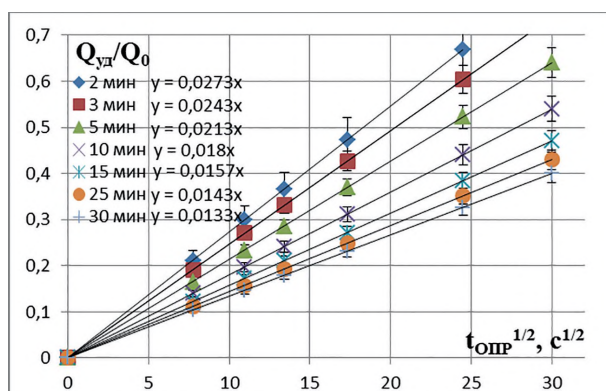


Рисунок 5 – Изменение доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой АСК для разного времени загрязнения. Соотношение среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон равно 1, масса капли 0,2 мг, время загрязнения: 2, 3, 5, 10, 15, 25, 30 мин (данные автора)

в соответствии с алгоритмом, указанным в «Материалах и методах» [9–12]. Для этого экспериментальные данные вносились в написанную программу ЭВМ, с помощью которой проводили анализ данных, их статистическую обработку.

На основе полученных результатов определяли вид уравнения, значений его коэффициентов, качество подгонки модели. На рисунке 5 представлены функции изменения доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой АСК для времени загрязнения 2, 3, 5, 10, 15, 25, 30 мин. Каждую из функций можно описать линейной моделью. В интервале от 0 до 30 $t_{\text{ОПР}}^{1/2}$ их можно описать уравнением $y = b \times x$. Значения коэффициентов $b_1, b_2, b_3, b_4, b_5, b_6$ и b_7 равны соответственно 0,0273, 0,0247, 0,0213, 0,0180, 0,0157, 0,0143 и 0,0133 для времени загрязнения 2, 3, 5, 10, 15, 25, 30 мин. Написанная программа ЭВМ выдала высокое качество подгонки моделей.

Как видно из рисунка 5 получено семь прямых, тангенс наклона которых представляет собой $k_{\text{ОПР}}$ для каждой экспозиции (времени) загрязнения. На рисунке 5 видно, что эти величины уменьшаются при увеличении времени загрязнения. Полученные результаты подтверждают ранее проведенные исследования влияния этого показателя на полноту дегазации [7, 29]. Уменьшение доли удаляемой жидкой фазы при увеличении времени загрязнения определяется изменением состояния жидкости в материале. При увеличении времени загрязнения уменьшается доля свободной жидкой фазы органического вещества в нитях ткани. Это происходит за счет капиллярного

и пленочного течения жидкости. В результате этого уменьшается возможность удаления жидкости [30].

Полученные результаты обрабатывали и получили функции изменения константы скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающей время обработки порошковой рецептурой в зависимости от времени загрязнения. Полученные результаты представлены на рисунке 6.

Полученные экспериментальные данные, представленные на рисунке 6, обрабатывали в соответствии с алгоритмом, указанным в «Материалах и методах» [9–12]. Для этого экспериментальные данные вносились в написанную программу ЭВМ, с помощью которой проводили анализ данных, их статистическую обработку. На основе полученных результатов определяли вид уравнения, значений его коэффициентов, качество подгонки модели. На рисунке 6 видно, что значения описаны двумя функциями. Каждую из них можно описать линейной моделью. Одна описывается уравнением $y = a + b \times x$. Значения коэффициентов a и b равны соответственно 0,005 и 0,270. Написанная программа ЭВМ выдала высокое качество подгонки модели. Другая функция имеет вид $y = b \times x$. Коэффициент b равен 0,354. Написанная программа ЭВМ выдала хорошее качество подгонки модели.

Анализ данных, представленных на рисунке 6, позволил выявить изменения константы скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающий время обработки по-

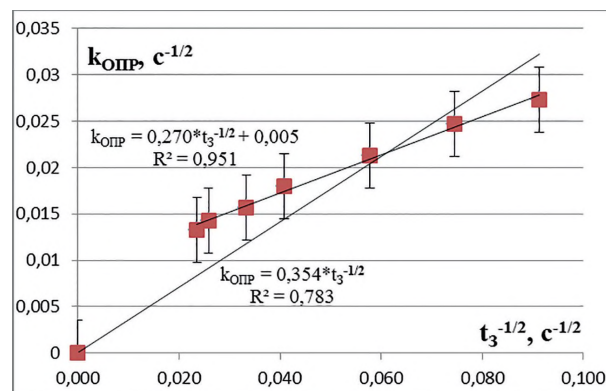


Рисунок 6 – Изменение константы скорости удаления порошком АСК жидкого органического вещества из текстильного материала в зависимости от экспозиции загрязнения. Соотношение среднего диаметра частиц порошка к среднему диаметру волокон равно 1, масса капли 0,2 мг (данные автора)

рошковой рецептурой исследуемой ткани от времени загрязнения. Она описывается уравнением (12) при высоком качестве подгонки модели.

$$k_{\text{ОПР}} = \frac{k_{3-\text{ОПР}}}{\sqrt{t_3}} + A = \frac{0,207}{\sqrt{t_3}} + 0,009, \quad (12)$$

где: $k_{\text{ОПР}}$ – константа скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающая время обработки порошковой рецептурой, $\text{с}^{-1/2}$;
 t_3 – экспозиция (время) загрязнения исследуемой ткани, с ;

$k_{3-\text{ОПР}}$ – константа скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающая время обработки порошковой рецептурой и экспозицию загрязнения, б/р ;

A – коэффициент, позволяющий повысить точность модели, $\text{с}^{-1/2}$.

Для модели с хорошим качеством подгонки модели уравнение примет вид:

$$k_{\text{ОПР}} = \frac{k_{3-\text{ОПР}}}{\sqrt{t_3}} = \frac{0,3536}{\sqrt{t_3}}, \quad (13)$$

Анализ представленных исследований показывает, что линейная модель вида $y=a+b \times x$ более точная. Однако она требует введения дополнительного коэффициента « A », который учитывает особенности взаимодействия в рассматриваемой системе. Его наличие усложняет дальнейшие расчеты в исследуемой области, требует дополнительных экспериментальных исследований для его определения. В этой связи можно использовать линейную модель вида $y=b \times x$ с хорошим качеством подгонки модели (уравнение (13)). Она менее точная по сравнению с ранее указанной моделью. Но ее удобно использовать в дальнейших исследованиях.

Из уравнения (13) следует, что константа скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающая время обработки порошковой рецептурой ($k_{\text{ОПР}}$), прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества из текстильного материала, учитывающей время обработки порошковой рецептурой и экспозицию загрязнения ($k_{3-\text{ОПР}}$), и обратно пропорциональна корню квадратному времени загрязнения ($t_3^{1/2}$).

Математические выражения изменения доли удаленной жидкой фазы органического вещества из структуры текстильного материала в зависимости от времени обработки порошком и экспозиции загрязнения представ-

лены в уравнении (14) для более точной модели и (15) для простой модели.

$$\frac{Q_{\text{уд}}}{Q_0} = \frac{k_{3-\text{ОПР}} \cdot \sqrt{t_{\text{ОПР}}}}{\sqrt{t_3}} + A \cdot \sqrt{t_{\text{ОПР}}}, \quad (14)$$

$$\frac{Q_{\text{уд}}}{Q_0} = \frac{k_{3-\text{ОПР}} \cdot \sqrt{t_{\text{ОПР}}}}{\sqrt{t_3}}, \quad (15)$$

На основе проведенных теоретических исследований и результатов экспериментальных данных указанного ранее процесса впервые обоснован «капиллярный закон удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком». При фиксированной экспозиции загрязнения и изменяемом времени обработки порошком он формулируется следующим образом. «Доля удаленной жидкой фазы органической вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей только время обработки порошковой рецептурой и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой» (формула (11)). При изменении экспозиции загрязнения и времени обработки порошком он формулируется следующим образом. «Доля удаленной жидкой фазы органической вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей время обработки порошковой рецептурой и экспозицию загрязнения, и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой, а также обратно пропорциональна корню квадратному времени загрязнения» (формула (15)). При этом «капиллярный закон удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком» имеет ограничения. Время загрязнения текстильных материалов каплями органической жидкости не должно превышать 30 мин. Время обработки загрязненных текстильных материалов порошком не должно превышать 60 мин. Диаметр частиц порошка не должен превышать диаметр волокон в 6 раз. При выходе за границы указанных параметров исследуемый процесс практически останавливается.

Выводы

1. Впервые разработан способ, позволяющий экспериментально определить количество удаленного жидкого органического вещества из текстильного материала порошком. Он включает загрязнение текстильного материала каплями органических веществ, обработку его порошком, удаление порошка с впитавшейся в него жидкостью из ткани. При выполнении

всех операций определяли массу образцов на аналитических весах с точностью до 0,01 мг. Количество нанесенной жидкой фазы на образец рассчитывали по разнице масс ткани до и после ее загрязнения каплями органических веществ. Далее обрабатывали порошком загрязненную ткань заданное в ходе эксперимента время. В течение этого времени жидкость из текстильного материала впитывалась в порошок. Затем порошковую рецептуру удаляли с ткани. Массу удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани порошком рассчитывали как разницу масс образца ткани перед обработкой его порошком и после его удаления с текстильного материала вместе с впитавшейся в нее жидкостью. Экспериментальное изучение процесса проводили при соотношении среднего диаметра частиц порошка, равного среднему диаметру волокон ткани. Это значение составило около 20 мкм. При таких условиях процесс протекает интенсивно. Имеющиеся технические возможности позволяли определять разницу в массах образцов при проведении исследований с применением разработанного способа. Полученные значения явились исходными данными для расчета доли удаленной жидкой фазы органического вещества из ткани после обработки ее порошком. На основе проведенного теоретического исследования и статистической обработки экспериментальных данных обоснована взаимосвязь доли удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой и времени загрязнения. Время загрязнения ткани – это время от нанесения капель на ткань до нанесения порошка. Оно определяет особенности перераспределения жидкости в текстильном материале во времени. Время обработки загрязненной ткани порошком – это время нахождения порошка на ткани от его нанесения порошка на ткань, загрязненной каплями органического вещества, до удаления порошка с впитавшейся в него жидкостью.

2. На основе проведенных теоретических исследований и полученных экспериментальных данных впервые обоснован «Капиллярный закон удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком». При фиксированной экспозиции загрязнения и изменяемом времени обработки порошком он формулируется следующим образом. «Доля удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей только время

обработки порошковой рецептурой, и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой» (уравнение (11)). При изменении экспозиции загрязнения и времени обработки порошком он формулируется следующим образом. «Доля удаленной жидкой фазы органического вещества из текстильного материала прямо пропорциональна константе скорости удаления порошком жидкой фазы органического вещества, учитывающей время обработки порошковой рецептурой и экспозицию загрязнения, и корню квадратному времени обработки порошковой рецептурой, а также обратно пропорциональна корню квадратному времени загрязнения» (уравнение (15)). При этом «капиллярный закон удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком» имеет ограничения. Время загрязнения текстильных материалов каплями органической жидкости не должно превышать 30 мин. Время обработки загрязненных текстильных материалов порошком не должно превышать 60 мин. Диаметр частиц порошка не должен превышать диаметр волокон в 6 раз. При выходе за границы указанных параметров исследуемый процесс практически останавливается.

3. Полученные результаты позволяют обосновать требования к константам скорости удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала порошковых рецептур для обеспечения требуемой полноты дегазации боевой экипировки военнослужащих, загрязненных токсичными химическими веществами. Кроме того, полученные результаты позволяют обосновать требования к свойствам порошковых рецептур. При определении соответствия порошка требуемым параметрам необходимо на основе экспериментальных данных и уравнений (11) или (15) рассчитать константы скорости удаления жидкой фазы органического вещества из текстильного материала от времени обработки порошковой рецептурой для разного времени загрязнения и сравнить их с требуемыми значениями. Если константа скорости соответствует требованиям, то порошковая рецептура будет удалять требуемое количество органического вещества из текстильного материала, тем самым обеспечивая требуемую полноту дегазации боевой экипировки военнослужащих, которая загрязнена токсичными химическими веществами.

4. Полученные результаты планируется применить при разработке новых дегазирующих порошковых рецептур. Это позволит не только значительно повысить их дегазирующую мощность по отношению к токсичным

органическим жидкостям, определенным нормативными документами, но и расширить перечень этих жидкостей, по сравнению с табель-

ными рецептурами. Разработанные рецептуры планируется применять из новых дегазирующих порошковых пакетов.

Список источников/References

1. Новиков АМ, Новиков ДА. *Методология*. М.: Синтег; 2007. 668 с.
Novikov AM, Novikov DA. *Methodology*. M.: Sinteg; 2007. 668 p.
ISBN 978-5-89638-100-6. EDN:pfgvjn (in Russian).
2. Новиков АМ, Новиков ДА. *Методология научного исследования*. М.: Librokom; 2013. 270 с.
Novikov AM, Novikov DA. *Methodology of scientific research*. M.: Librokom, 2013. 270 p.
ISBN 978-5-397-03714-3. EDN:xqhhqw (in Russian).
3. Новиков АМ, Новиков ДА. *Методология: словарь системы основных понятий*. М.: Librokom; 2013. 208 с.
Novikov AM, Novikov DA. *Methodology: Dictionary of the system of basic concepts*. M.: Librokom; 2013. 208 p.
ISBN 978-5-397-03756-3. EDN:ztgkbd (in Russian).
4. Новиков ДА. Законы, закономерности и принципы управления. *Инновации в менеджменте*. 2016;1(7):44–53.
Novikov DA. *Laws, laws and principles of management. Innovations in Management*. 2016;1(7):44–53 (in Russian).
5. Дьяченко АН, Шагалов ВВ. *Химическая кинетика гетерогенных процессов: учебное пособие*. Томск : Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 2014. 99 с.
Dyachenko AN, Shagalov VV. *Chemical kinetics of heterogeneous processes: tutorial*. Tomsk: National Research Tomsk Polytechnic University, 2014. 99 p.
EDN:vwwqnz (in Russian).
6. Степановских ЕИ, Алексеева ТА, Брусницына ЛА. *Определение свойств гетерогенных и гомогенных систем*. Екатеринбург: Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 2022. 143 с.
Stepanovskikh EI, Alekseeva TA, Brusnitsyna LA. *Determination of the properties of heterogeneous and homogeneous systems*. Yekaterinburg: Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 2022. 143 p.
ISBN 978-5-7996-3420-9. EDN:gbexfn (in Russian).
7. Колесников ПН, Хантов ВП, Мигачев ЮС, Соснин НИ. Полидисперсная порошковая рецептура с наночастицами для дегазации текстильных материалов. *Наука и военная безопасность*. 2016;4(7):101–4.
Kolesnikov PN, Khantov VP, Migachev YuS, Sosnin NI. *Polydisperse powder formulation with nanoparticles for degassing of textile materials*. *Science and military security*. 2016; (7):101–4.
EDN:xxbglz (in Russian).
8. Карпов ВП, Казимиров ОВ, Капканец КС. Научно-технический анализ основных направлений исследований при создании новых образцов технических средств и рецептур специальной обработки. *Вестник войск РХБ защиты*. 2017;1(1):42–52.
Karpov VP, Kazimirov OV, Kapkanets KS. *Scientific and Technical Analysis of the Main Trends in Research during the Development of New Decontaminants and Decontaminating Equipment*. *Journal of NBC Protection Corps*. 2017;1(1): 42–52.
EDN:yoiibv (in Russian).
9. Мхитарян ВС, Шишов ВФ, Козлов АЮ. *Анализ данных в MS EXEL. Учебное пособие*. Москва: ИНФРА-М; 2021. 320 с.
Mkhitaryan VS, Shishov VF, Kozlov AYU. *Analysis of data in MS EXEL. Textbook*. Moscow: INFRA-M; 2021. 320 p.
<https://doi.org/10.12737/2842>. ISBN 978-5-16-004579-5 (in Russian).
10. Гатедюк ОВ, Манюкова НВ. *Практикум по теории вероятностей и математической статистике. Учебное пособие*. Санкт-Петербург: Издательство «Лань»; 2022. 132 с.
Gatedyuk OV, Manyukova NV. *Workshop on probability theory and mathematical statistics. textbook*. St. Petersburg: Publishing House «Lan»; 2022. 132 p.
ISBN 978-5-8114-9842-0 (in Russian).
11. Мунтян ЕР, Балабаева ИЮ, Ельчанова НБ. *Лабораторный практикум по курсу основы информационно-коммуникационных технологий: учебно-методическое пособие*. Ростов-на-Дону Таганрог: Издательство Южный федеральный университет (Ростов-на-Дону); 2022. 180 с.

Muntyan ER, Balabaeva IYu, Yelchanova NB. *Laboratory workshop on the course on the basis of information and communication technologies: educational and methodological manual*. Rostov-on-Don Taganrog: Publishing house Southern Federal University (Rostov-on-Don); 2022. 180 p. (in Russian).

12. Гмурман ВЕ. *Теория вероятностей и математическая статистика: учебник для среднего профессионального образования*. 12-е изд. Москва: Издательство Юрайт, 2020. 479 с.

Gmurman VE. *Probability theory and mathematical statistics: a textbook for secondary vocational education*. 12th ed. Moscow: Yurite Publishiftg House; 2020. 479 p.

ISBN 978-5 534-00859-3 (in Russian).

13. Кошелева МК, Голых РН, Новикова ТА. Экспериментальное исследование кинетики процесса сушки тканей с использованием ультразвукового поля для энергосбережения. *Сборник научных трудов Международного научно-технического симпозиума «Повышение энергоресурсоэффективности и экологической безопасности процессов и аппаратов химической и смежных отраслей промышленности», посвященного 110-летию А.Н. Плановского (ISTS «EESTE-2021»)*: Т. 2. М.: ФГБОУ ВО «РГУ им. А. Н. Косыгина»; 2021. С. 46–9.

Kosheleva MK, Golykh RN, Novikova TA. Experimental study of kinetics of tissue drying process using ultrasonic field for energy saving. *Collection of scientific works of the International Scientific and Technical Symposium «Improving Energy Efficiency and Environmental Safety of Processes and Apparatuses of Chemical and Related Industries», dedicated to the 110th anniversary of A.N. Planovsky (ISTS «EESTE-2021»)*: V. 2. М.: FSBEI HE «RSU named after A.N. Kosygin»; 2021. P. 46–9.

ISBN 978-5-00181-166-4 (in Russian).

14. Желтов АЯ, Перевалов ВП. *Химия и технология органических красителей. Цветность соединений. Учеб. пособие для бакалавриата и магистратуры*. 2-е изд., испр. и доп. М.: Издательство Юрайт; 2017. 347 с.

Zheltoy AY, Perevalov VP. *Chemistry and organic dye technology. Color of compounds. Textbook for bachelor's and master's degree 2nd ed., Rev. and additional*. М.: Publishing House Yuryt; 2017. 347 p.

ISBN 978-5-534-05067-7 (in Russian).

15. Пейсахович АА, Павутницкий ВВ. Парофазный способ крашения синтетических швейных ниток и пряжи. *Текстильная промышленность*. 2010;(4):34–6.

Peisakhovich AA, Pavutnitsky VV. Vapor-phase method of dyeing synthetic sewing threads and yarns. *Textile industry magazine*. 2010;(4):34–6. EDN:mvszxx (in Russian).

16. Mcgarvey DJ, Creasy WR, Morrissey KM, Hendrickson DM, Durst HD. A Decontamination system for chemical weapons agents using a liquid solution on a solid sorbent Israel Institute for Biological Research, PO Box 19, Ness-Ziona, Israel R and T Directorate, Edgewood Chemical and Biological Center (ECBC), Aberdeen Proving Ground-Edgewood Area, United States SAIC, Gunpowder Branch, P.O. Box 68, Aberdeen Proving Ground, MD 21010, United States, 2009. P. 1114–21.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.04.083>

17. Волков ВА, Агеев АА. Кинетический метод определения капиллярных свойств текстильных материалов. *Sciences of Europe*. 2016;(6-2(6)):15–9.

Volkov VA, Ageev AA. Kinetic method for determining the capillary properties of textile materials. *Sciences of Europe*. 2016;(6-2(6)):15–9.

EDN:xljpgf (in Russian).

18. Шустов ЮС, Кирюхин СМ, Давыдов АФ, Буланов ЯИ, Горшкова СС. *Текстильное материаловедение. Лабораторный практикум*. Изд. 4-е, испр. и доп.: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр ИНФРА-М», 2021. 357 с.

Shustov YuS, Kiryukhin SM, Davydov AF, Bulanov YaI, Gorshkova SS. *Textile material science. Laboratory workshop*. Ed. 4th, revised and additional: Limited Liability Company «Scientific and Publishing Center INFRA-M», 2021. 357 p. ISBN 978-5-16-016514-1.

<https://doi.org/10.12737/1172012>. EDN:ggtmnc (in Russian).

19. Петрова ЛВ, Хуснутдинова РР, Бабицкая КИ. *Физические основы подземной гидромеханики. Учебное пособие*. Уфа: Изд-во УГНТУ; 2021. 123 с.

Petrova LV, Khusnutdinova RR, Babitskaya KI. *Physical basics of underground hydromechanics. Tutorial*. Ufa: Publishing House of UGNTU; 2021. 123 p. (in Russian).

20. Зайцев АН, Исмаилов ШН. Технологии ведения работ по локализации и ликвидации источников химического заражения при авариях с выбросами аварийно химически опасных веществ в чрезвычайных ситуациях различного типа. *Проблемы обеспечения безопасности при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций*. 2015;(1-1(4)):220–4.

Zaitsev AN, Ismailov ShN. Technologies for the localization and elimination of sources of chemical contamination in accidents with releases of emergency chemically hazardous substances in emergencies of various types. *Safety problems in emergency response*. 2015;(1-1(4)):220–4.

EDN:vlcrun (in Russian).

21. Кривонос ОК, Ильющенко АФ, Петюшик ЕЕ, Бородейко АИ, Микулич ДА. Способы измерения смачиваемости поверхности частиц твердофазных компонентов энергонасыщенного гетерогенного композиционного материала. Новые материалы и технологии: порошковая металлургия, композиционные материалы, защитные покрытия, сварка. *Материалы 14-й Международной научно-технической конференции, посвященной 60-летию порошковой металлургии Беларуси, Минск, 09–11 сентября 2020 года*. Минск: Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Белорусская наука»; 2020. С. 369–73.

Krivosnos OK, Ilyushchenko AF, Petyushik EE, Borodeyko AI, Mikulich DA. Methods of measuring the wettability of the surface of particles of solid-phase components of energy-saturated heterogeneous composite material. New materials and technologies: powder metallurgy, composites, protective coatings, welding. *Materials of the 14th International Scientific and Technical Conference dedicated to the 60th anniversary of powder metallurgy in Belarus, Minsk, September 09–11, 2020*. Minsk: Republican unitary enterprise «Publishing House «Belarusian Science»; 2020. P. 369–73.

EDN:ZSMOSS. ISBN 978-985-08-2628-2. (in Russian).

22. Маркитанова ЛИ. Защита населения в случае химического заражения. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики; 2015. 33 с.

Markitanova LI. *Protection of the population in case of chemical infection. Educational and methodological manual*. St. Petersburg: St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics; 2015. 33 p.

EDN:zuymdf (in Russian).

23. Антонов НС. Специальная обработка в Сухопутных войсках США. *Зарубежное военное обозрение*. 1990;(5):21–7.

Antonov NS. Special treatment in the US Ground Forces. *Foreign Military Review*. 1990;(5):21–7 (in Russian).

24. Fitch JP, Raber E, Imbro DR. Technology challenges in responding to biological or chemical attacks in the civilian sector. *Science*. 2003;302(5649):1350–4.

25. Tomas C, Krykorkova J. *Study of Decomposition of Chemical Warfare Agents using Solid Decontamination Substances*. Ministry of Interior–General Directorate of the Fire Rescue Service CR, Population Protection Institute, Czech Republic. *Toxics*. 2019;7(4):63.

<https://doi.org/10.3390/toxics7040063>

26. Половинкина ОН, Кириллова НВ, Михайленко ВС. Специальная обработка на современном этапе развития. *Вестник МАНЭБ*. 2023;28(2):44–9.

Polovinkina ON, Kirillov NV, Mikhailenko VS. Special processing at the modern stage of development. *Bulletin of MANEB*. 2023;28(2):44–9.

EDN:lvzabc (in Russian).

27. Tuorinsky SD, Lenhart MK. *Medical aspects of Chemical Warfare*. Washington: Walter Reed Army Medical Center; 2008. 843 p.

ISBN 978-0-16-081532-4.

28. Тимошевский АА, Сапожников АВ. Военная токсикология, радиология и медицинская защита. Материалы для самоподготовки к занятиям на учебном сборе по дисциплине. М.: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 2018. 89 с.

Timoshevsky AA, Sapozhnikov AV. *Military toxicology, radiology and medical protection. Materials for self-preparation for classes at the training camp in the discipline*. Moscow: First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2018. 89 p.

EDN:izgmvs (in Russian).

29. Колесников ПН, Бакин АН, Иванов АН, Синькелев АП, Болотов АМ. Полидисперсная порошковая рецептура с наночастицами для дегазации текстильных материалов. Пат. 2585028 РФ. Заявитель и патентообладатель ВАРХБЗ. заяв. № 2014150268/05 от 11.12.2014; опубл. 27.05.2016, Бюл. № 15.

Kolesnikov PN, Bakin AN, Ivanov AN, Sinkelev AP, Bolotov AM. *Polydisperse powder formulation with nanoparticles for degassing of textile materials*. Pat. 2585028 Russian Federation. Applicant and patent holder VARHBZ. dec. No. 2014150268/05 12/11/2014; publ. May 27, 2016, Bull. No. 15.

EDN:wawclz (in Russian).

30. Колесников ПН, Хантов ВП. Разработка порошковой рецептуры для эффективного удаления токсических химикатов из текстильного материала. *Вестник войск РХБ защиты*. 2017;1(4):41–9.

Kolesnikov PN, Khantov VP. Development of a powder formulation for the effective removal of toxic chemicals from textile material. *Journal of NBC Protection Corps*. 2017;1(4):41–9.

EDN:yoqcfv (in Russian).

31. Колесников ПН, Киселев АМ. Организационные вопросы по применению нанопорошков для снижения зараженности материалов одежды и специальных средств защиты, зараженных жидкими сильно-

действующими ядовитыми веществами в результате аварии на химически-опасном объекте. *ГосРег: государственное регулирование общественных отношений*. 2015;(1(11)):20.

Kolesnikov PN, Kiselev AM. Organizational issues on the use of nanopowders to reduce the contamination of clothing materials and special protective equipment contaminated with liquid potent poisonous substances as a result of an accident at a chemically hazardous facility. *State Reg: State Regulation of Public Relations*. 2015;(1(11)):20. EDN:udllhr (in Russian).

32. Чефранов СГ. Энергетически оптимальные нестационарные режимы течения вязкой несжимаемой жидкости. *Известия Российской академии наук. Механика жидкости и газа*. 2017;(2):36–49.

Chefranov SG. Energetically optimal non-stationary flow modes of viscous incompressible fluid. *Izvestia of the Russian Academy of Sciences. Fluid and gas mechanics*. 2017;(2):36–49. <https://doi.org/10.7868/S0568528117020074>. EDN:ykulut (in Russian).

33. Колесников ПН, Хантов ВП, Мигачев ЮС, Гладин РА. Изучение удаления порошковыми рецептурами имитатора токсичного химиката О-изобутил-S-2-(N,N-диэтиламино)-этилметилфосфоната с поверхности текстильных материалов. *Наука и военная безопасность*. 2017;(3(10)):72–7.

Kolesnikov PN, Khantov VP, Migachev YuS, Gladin RA. Study of the removal of the toxic chemical simulant O-isobutyl-S-2-(N,N-diethylamino)-ethylmethylphosphonate from the surface of textile materials by powder formulations. *Science and military security*. 2017;(3(10)):72–7. EDN:ziavxh (in Russian).

34. Колесников ПН, Бакин АН, Иванов АН, Синькелев АП, Болотов АМ. Имитатор О-изобутил-S-2-(N,N-диэтиламино) этилметилфосфоната для изучения удаления его каплей из текстильных материалов порошковыми рецептурами. Пат. 2585027 РФ. Заявитель и патентообладатель ВАРХБЗ. Заяв. № 2014150267/05 от 11.12.2014; опубли. 27.05.2016, Бюл. № 15.

Kolesnikov PN, Bakin AN, Ivanov AN, Sinkelev AP, Bolotov AM. Applicant and patent holder MA NBC Protection. Pat. 2585027 Russian Federation. Applicant and patent holder VARHBZ. dec. No. 2014150267/05 12/11/2014; publ. May 27, 2016, Bull. No. 15. EDN:qasyyh (in Russian).

35. Колесников ПН, Киселев АМ. Имитатор заражения текстильных материалов О-изобутил-S-2-(N,N-диэтиламино) этилметилфосфонатом и его удаления порошковыми рецептурами. *Вестник Технологического университета*. 2016;19(3):82–5.

Kolesnikov PN, Kiselev AM. Simulator of infection of textile materials with O-isobutyl-S-2-(N,N-diethylamino) ethylmethylphosphonate and its removal by powder formulations. *Bulletin of the Technological University*. 2016;19(3):82–5. EDN:vntyxj (in Russian).

36. Колесников ПН, Иванов АН. Применение нанопорошков для снижения опасности текстильных материалов одежды и специальных средств защиты, зараженных жидкими сильнодействующими ядовитыми веществами в результате аварии на химически-опасном объекте. *Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности*. 2015;(5(358)):211–4.

Kolesnikov PN, Ivanov AN. The use of nanopowders to reduce the risk of textile materials of clothing and special protective equipment contaminated with liquid potent poisonous substances as a result of an accident at a chemically hazardous facility. *News of higher educational institutions. Technology of the textile industry*. 2015;(5(358)):211–4. EDN:vaykiv (in Russian).

Вклад авторов / Authors Contribution

Автор подтверждает соответствие своего авторства критериям ICMJE. Разработка концепции статьи; сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи / The author confirms that he meets the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. Elaboration of the concept of the paper; collection, analysis, and systematization of scientific literature; writing and edition of the article.

Информация о конфликте интересов / Conflict of interest statement

Автор заявляет, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов / The author declares 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 казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации / The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko».

Об авторе / Author

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16.

Колесников Павел Николаевич. Старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории оценки физиологически-активных веществ. Канд. хим. наук, ст. науч. сотр.

Контактная информация автора: Колесников Павел Николаевич; varhbbz@mil.ru

The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation.

Pavel N. Kolesnikov. Senior researcher at the scientific research laboratory for the assessment of physiologically active substances. Cand. Sci. (Chem.).

Contact information for author: Pavel N. Kolesnikov; varhbbz@mil.ru



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,

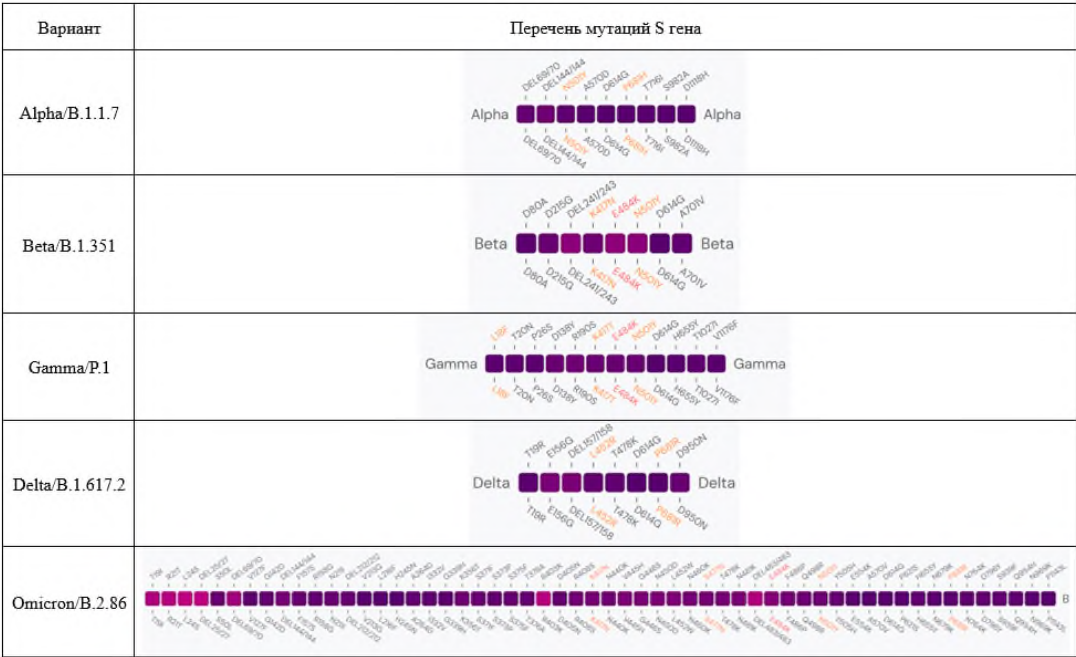


Рисунок 1 – Характеристика основных вариантов вируса SARS-CoV-2 [30]

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



Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий

Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, С.В. Борисевич

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

Поступила 28.11.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Причиной возникновения большинства вновь возникающих заболеваний является передача патогенов от животных к человеку. Целью настоящего обзора является оценка опасности возбудителей зоонозных опасных и особо опасных вирусных инфекционных заболеваний как потенциальных агентов пандемий. Материалы и методы. В работе представлен анализ данных, опубликованных в отечественных и англоязычных научных изданиях, а также размещенных в сети Интернет. Метод исследования – аналитический. Обсуждение результатов. По меньшей мере, 70 % всех возникающих заболеваний имеют зоонозный резервуар. Возрастающее влияние зоонозных патогенов определяется экспоненциальным ростом деятельности человека на ранее неосвоенных территориях. Заражение людей зоонозными патогенами происходит при прямом или косвенном контакте с инфицированными животными и поверхностями, контаминированными их выделениями, через укусы членистоногих и потребление загрязненных пищевых продуктов и питьевой воды. Среди зоонозов установлены две различные модели передачи патогенов от диких животных человеку. Одна из этих моделей предполагает, что инфицирование человека является случайным событием с низкой долей вероятности, в дальнейшем происходит передача патогена от человека к человеку. Во второй модели, прямой или векторно-опосредованный, перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя. Риск передачи вируса из зоонозного резервуара человеку является самым высоким у таких видов животных, которые адаптированы к ареалам проживания человека. Выводы. Наибольший уровень опасности, как источник зоонозных заболеваний, представляют приматы, копытные, плотоядные и особенно рукокрылые, которые являются естественными резервуарами ряда опасных и особо опасных вирусных заболеваний. Представители семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae* уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества. Эти возбудители могут рассматриваться как наиболее вероятные инфекционные агенты будущих пандемий.

Ключевые слова: COVID-19; вирус SARS-CoV-2; возбудители; дикие животные; зоонозы; млекопитающие; резервуар; потенциальные агенты пандемий; рукокрылые; эпидемическая опасность.

Для цитирования: Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):350–365. EDN:lmwurr.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-350-365>

The Assessment of the Danger of Pathogens of Zoonotic Viral Infections as Potential Agents of Pandemics

T.E. Sizikova, 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 transmission of pathogens from animals to humans is the cause of the appearance of the majority of newly emerging diseases. *The purpose of this review* is to assess the danger of zoonotic pathogens of dangerous and especially dangerous viral infectious diseases as potential agents of pandemics. *Materials and methods.* The paper presents an analysis of data published in domestic and English-language scientific publications, as well as posted on the Internet. The research method is analytical. *The discussion of the results.* At least 70 % of all emerging diseases have a zoonotic reservoir. The exponential growth of human activity in previously undeveloped territories determines the increasing influence of zoonotic pathogens. The infection of people with zoonotic pathogens occurs in direct and indirect contact with infected animals and surfaces contaminated with their secretions, transmissible transmission through arthropod bites, food transport through the consumption of contaminated food and drinking water. Two different transmission models have been established among zoonoses from wild animals to man. One of these models assumes, that human infection is a random event with a low probability, in the future, the pathogen is transmitted from person to person. In the second model, direct or vector-mediated pathogen transfer from animal to human is a link in the natural cycle of the pathogen. The risk of transmission of the virus from the zoonotic reservoir to humans is the highest in animal species adapted to human habitats. *Conclusions.* The highest level of danger as a source of zoonotic diseases represent primates, ungulates, carnivores and especially bats, which are natural reservoirs for a number of dangerous and especially dangerous viral diseases. Representatives of families *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* and *Coronaviridae* have already been caused pandemics, which caused enormous damage to all spheres of human activity. These pathogens can be considered as the most likely agents of future pandemics.

Keywords: agents of pandemic; agents; bats; COVID-19; epidemical threat; mammals; potencies zoonosis; reservoir; SARS-CoV-2 virus; wild animals; zoonoses.

For citation: Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. The Assessment of the Danger of Pathogens of Zoonotic Viral Infections as Potential Agents of Pandemics. *Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):350–365. EDN:lnwurr.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-350-365>

Инфекционные заболевания, наряду с войнами и голодом, рассматривались в качестве одной из основных угроз существования человечества. Вследствие постоянного возникновения в ходе естественной эволюции патогенных микроорганизмов, их взаимодействия между собой их хозяевами и окружающей средой эта угроза постоянно возрастает [1].

Зоонозные инфекционные заболевания были важной проблемой для человечества всю историю его существования [2]. Самые разрушительные пандемии в истории человечества – чума (XIV век), испанский грипп (1918–1920 г.) и СПИД (70-е гг. XX века) – были результатом распространения возбудителей из зоонозных резервуаров природы [3].

В течение продолжительного времени основное внимание в области инфектологии

было сосредоточено на таких социально значимых инфекциях, как туберкулез, натуральная оспа, желтая лихорадка и холера, однако сейчас на первое место выходят вновь возникающие инфекционные болезни [4], при этом причиной возникновения большинства из них является передача патогенов от животных к человеку [5].

Целью настоящего обзора является оценка опасности возбудителей зоонозных опасных и особо опасных вирусных инфекционных заболеваний как потенциальных агентов пандемий.

Материалы и методы. В работе представлен анализ данных, опубликованных в отечественных и англоязычных научных изданиях, а также размещенных в сети Интернет. Метод исследования – аналитический.

Различные виды диких животных, особенно млекопитающие и птицы, являются хозяевами огромного количества вирусов, циркулирующих в своих экологических нишах. Как правило, у своих естественных хозяев вирусы не вызывают выраженного заболевания. Исследования резервуаров вирусов, дают информацию о типах циркулирующих вирусов, их распространенности, патогенности для основного хозяина и о потенциале передачи другим возможным хозяевам. В некоторых случаях зоонозные вирусы могут инфицировать другие виды животных, иногда межвидовая передача может привести к заражению человека [6].

В последние сто лет от своих естественных хозяев к людям попадали в среднем два новых вируса в год. По меньшей мере, 70 % всех возникающих заболеваний имеют зоонозный резервуар [7]. За последние десятилетия произошел всплеск вспышек зоонозных вирусов (начиная с появления вирусов Хендра и Менаглы в Австралии), ряд из которых переросли в глобальные пандемии (вызванные вирусами гриппа подтипы H5N1 и H1N1) [8] и последняя – пандемия COVID-19.

ВОЗ определяет зооноз как любую инфекцию, естественным образом передаваемую от позвоночных животных человеку. Однако существует необходимость дифференциации возбудителей заболеваний, которые возникают у животных, но впоследствии независимо от них циркулируют в человеческих популяциях, и возбудителей, которые требуют животного-хозяина для сохранения патогена и возможности его эффективной трансмиссии. Заражение людей зоонозными патогенами происходит при контакте с инфицированными животными при прямом контакте с биологическими жидкостями (слюной, кровью, мочой, фекалиями) и косвенном контакте с поверхностями, загрязненными выделениями инфицированного животного; трансмиссивный перенос через укусы членистоногих; пищевой перенос через потребление загрязненных сырых или недоваренных пищевых продуктов; и через загрязненную питьевую воду [3].

Зоонозы возникают в результате взаимодействия различных антропогенных, генетических, экологических, социально-экономических и климатических факторов, что затрудняет прогнозирование вспышек и предотвращение распространения зоонозных инфекционных заболеваний. Для эффек-

тивной борьбы с любыми новыми зоонозными заболеваниями необходим единый методический подход изучения совокупности «человек-животное-экосистема» [9].

Большинство вновь возникающих инфекционных заболеваний возникают в результате передачи патогенных агентов от животных человеку. Факторы, опосредующие этот процесс, определены еще недостаточно, однако известно, что взаимодействие между людьми и животными имеет первостепенное значение в этом процессе [10]. В этой связи следует отметить, что хотя COVID-19, инфекционным агентом которого является вирус SARS-CoV-2, классифицировано как зоонозное заболевание, однако поскольку резервуар возбудителя среди животных еще не найден [11], и за исключением косвенных свидетельств случаев зоонозного инфицирования человека на норковых фермах в Нидерландах, никаких других случаев естественной передачи инфекции от диких или одомашненных животных (среди более чем 500 млн зарегистрированных случаев заболевания человека) подтверждено не было [12].

Среди зоонозов, способных вызвать чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, из-за отсутствия эффективных диагностических тестов, средств профилактики и лечения, в работе M.S. Mehand с соавт. [13], опубликованной в 2018 г., упомянули Крымскую-Конго геморрагическую лихорадку, геморрагические лихорадки Эбола и Марбург, SARS, MERS, заболевание, вызываемое вирусом Нипах, лихорадку Зика, лихорадку долины Рифт. В этот перечень эксперты также включили «болезнь X», описав ее как представляющую собой заболевание, вызванное ранее неизвестным патогеном, которое может вызвать серьезную чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения. К сожалению, данная гипотетическая возможность получила практическое подтверждение после возникновения вспышки COVID-19, переросшей затем в глобальную пандемию. Возбудитель заболевания, вирус SARS-CoV-2, быстро распространился по всему миру, вызывая вспышки, масштаб которых варьировал от небольших контролируемых локальных вспышек (например, в Новой Зеландии) до продолжающихся длительное время эпидемий, в ходе которых заболели миллионы людей (в США, Индии, Бразилии, России и во многих других странах)¹ [14].

¹ Возможно и другое объяснение «быстрого распространения SARS-CoV-2» – пандемия началась на несколько лет раньше, чем была обнаружена. Врачи вспышки болезни принимали за тяжелые осложнения сезонного гриппа. Пандемию своевременно не распознали из-за отсутствия необходимых знаний и эпидемической

При сравнении потенциальной опасности распространения зоонозных возбудителей Z.L. Grange с соавт. [15] провели экспертную оценку 887 различных вирусов дикой природы, полученных при тестировании 509721 образца, взятых от 74635 животных, из которых 38 – вирусы с известным зоонозным потенциалом. Для экспертной оценки определен 31 потенциальный фактор риска, каждый из которых был оценен как влияющий на возможность передачи зоонозных вирусов человеку, а также определили факторы хозяина, возбудителя и окружающей среды, способствующие распространению зоонозного вируса в человеческой популяции. На основе данных факторов авторами разработана система ранжирования рисков и интерактивный веб-инструмент SpillOver, позволяющий оценить риски для вирусов животного происхождения. В результате создана система оценки потенциальной опасности как известных, так и вновь выявленных зоонозных вирусов. При использовании данных проведена оценка вторичного потенциала 887 вирусов. Установлено, что по степени опасности первые 11 мест занимают известные зоонозные вирусы, в том числе и вирус SARS-CoV-2. При этом показано, что некоторые недавно обнаруженные вирусы при проведении ранжирования занимают более высокое место, чем известные зоонозные вирусы. Результаты экспертной оценки (для зоонозных вирусов, занявших первые 11 мест), представлены в таблице 1. Как следует

из представленных данных, первые 11 мест занимают известные зоонозные вирусы, в том числе и вирус SARS-CoV-2. Необходимо отметить, что более низкий рейтинг вируса SARS-CoV-2 (с учетом того, что он вызвал пандемию) по сравнению с вирусом Ласса, объясняется тем, что на момент проведения исследований отсутствовала информация о естественном хозяине (хозяевах) вируса, что позволило бы более точно оценить риск распространения вируса SARS-CoV-2.

В 2018 г. был запущен глобальный проект «Virome», направленный на мониторинг вновь возникающих возбудителей инфекционных заболеваний, реализация которого позволит предоставлять своевременные данные для проведения организациями здравоохранения мероприятий по борьбе с будущими пандемиями [16].

Существует настоятельная необходимость в создании глобальной платформы биологической защиты на основе изучения структуры геномов возбудителей. Разработка этой системы будет иметь огромное значение для биологической защиты. В настоящее время существуют три основные исследовательские программы, предусматривающие исследования в данном направлении: программа «BIOSCAN», проект биогенома Земли «EBP» и Глобальный проект «Virome» «GVP». Каждая из этих глобальных программ в настоящее время направлена на разработку подходов в сравнительной геномике, которые необходимы для обнаружения новых

Таблица 1 – Ранжирование вирусов по риску распространения от животных к человеку

Семейство	Род	Вирус	Уровень распространения в природных резервуарах	Рейтинг, баллы	Место при ранжировании
Arenaviridae	Mammarenavirus	Ласса	Региональный	91,18	1
Coronaviridae	Betacoronavirus	SARS-CoV-2	Континентальный	87,14	2
Filoviridae	Orthoebolavirus	Эбола	Региональный	87,00	3
Bunyaviridae	Hantavirus	Сеул	Глобальный	86,49	4
Paramyxoviridae	Henipavirus	Нипах	Континентальный	86,49	5
Hepeviridae	Orthohepevirus	гепатита E	Глобальный	86,38	6
Filoviridae	Orthomaburgvirus	Марбург	Региональный	85,70	7
Coronaviridae	Betacoronavirus	SARS-CoV-2	Национальный	85,04	8
Retroviridae	Lentivirus	иммунодефицита обезьян	Континентальный	84,78	9
Rhabdoviridae	Lyssavirus	бешенства	Глобальный	84,69	10
Arenaviridae	Mammarenavirus	лимфоцитарного хориоменингита		84,61	11
Retroviridae	Spumavirus	SV-40		83,99	12
Примечание.					
При оценке 31 фактора риска максимально допустимая величина экспертной оценки – 155 баллов.					

настороженности. Поэтому у большинства эпидемиологов сложилось впечатление, что она началась внезапно и быстро распространилась по миру (примечание редакции).

видов возбудителей и выявления их взаимодействий с природными хозяевами. Результаты исследования позволят создать систему эпиднадзора, которая в состоянии быстро реагировать на вспышки возникающих заболеваний [17]. Программа «One Health», включающая инклюзивное сотрудничество между врачами, ветеринарами и другими специалистами в области здравоохранения и окружающей среды может оказать помощь в борьбе с будущими вспышками зоонозных заболеваний [8].

Возрастающее влияние зоонозных патогенов определяется целым рядом причинно-следственных факторов. Среди этих факторов – рост населения; увеличение частоты и скорости пассажироперевозок; увеличение количества сельскохозяйственных животных и продуктов животноводства; интенсификация сельскохозяйственного производства; расширение ареала сельхозугодий за счет ранее неосвоенных территорий, способствующее горизонтальному переносу патогенов между дикими и домашними животными [4]; изменения в окружающей среде влияющие на распределение патогенов [18].

К.А. Murray с соавт. [19] предложили две гипотезы о возможных механизмах, с помощью которых изменение землепользования (в том числе вырубка лесов, расширение площадей сельхозугодий) может привести к появлению новых вирусов. Это повышение скорости межвидовой передачи патогенов – гипотеза «возмущения» и воздействие новых патогенов на новых хозяев – гипотеза «пула патогенов». Обе эти гипотезы нуждаются в проверке при использовании комбинации экологических и вирусологических подходов.

Среди рассмотренных выше факторов в первую очередь необходимо обратить внимание на интенсификацию сельскохозяйственного производства. По существующим прогнозам, глобальный спрос на продовольствие к 2100 г. резко возрастет. Обеспечение продовольствием 11 миллиардов человек (предполагаемая численность населения Земли к концу XXI в.) потребует значительной интенсификации сельского хозяйства, увеличения производства сельскохозяйственных культур и продуктов животноводства, что приведет к увеличению числа контактов между людьми, дикими и домашними животными, следствием чего может стать распространение новых инфекционных агентов [20].

В качестве чисто антропогенного фактора, способствующего расширению ареала зоонозов, следует указать торговлю дикими животными. Торговля дикими животными – это индустрия, объем которой составляет де-

сятки миллиардов долларов США. Из более чем 31500 видов птиц, млекопитающих, амфибий и рептилий объектами торговли по всему миру являются 5579 (~18 %) видов [20, 21]. Согласно данным О.Е. Сан с соавт. [7] за период с 2012 по 2016 г. из 189 разных стран были экспортированы 11569796 отдельных особей живых диких животных, представляющих 1316 различных видов. Крупнейшим экспортером млекопитающих является КНР (98979 особей, что составляет 58,7 % мировой торговли), крупнейшим экспортером живых амфибий является Никарагуа – 122592 особей (53,8 %), ЮАР была крупнейшим экспортером живой птицы – 889607 особей (39,2 % мировой торговли), Перу – крупнейший экспортер живых рептилий – 1675490 особей (18,8 %). Отметим, что приведены данные легальной торговли, которые явно не отражают действительный объем продаж.

По данным K.N. Shivaprakash с соавт. [5] 26,5 % видов млекопитающих, являющихся объектами данной торговли, являются носителями 75 % известных зоонозных вирусов, что значительно выше, чем у одомашненных видов млекопитающих и видов, торговля которыми не проводится. Рынки живых животных создают условия для трансмиссии новых вирусов, таких как SARS-CoV-2 [22, 23]. Торговля дикими животными и риски возникновения зоонозных заболеваний тесно связаны, особо следует обратить внимание на торговлю животными с наибольшим риском переноса зоонозных вирусов. Учитывая потенциальный риск и последствия зоонозных вспышек, необходима разработка методов контроля для обеспечения безопасной торговли дикими животными, в том числе и сокращение объемов продаж. Особо следует обратить внимание на незаконную торговлю дикими животными, поскольку при этом контроль за распространением зоонозных патогенов и интродукцией экзотических видов животных в новые географические районы сведен до минимума [24]. Незаконная торговля дикими животными в последние годы приобрела глобальное значение, в связи со снижением числа известных видов животных [25]. Масштабы нелегальной торговли дикими животными огромны. Эта торговля способствовала интродукции видов в новые регионы, где они конкурируют с местными видами за ресурсы, изменяют экосистемы, повреждают инфраструктуру и уничтожают сельскохозяйственные культуры [26].

Торговля дикими животными наряду с интродукцией возбудителей инфекционных заболеваний людьми, приезжающими из других регионов, является одним из фак-

торов распространения зоонозов в северных регионах, которые характеризуются удаленностью, холодным климатом, относительно низким разнообразием флоры и фауны, домашних животных и эндемичных патогенов, низкой плотностью населения. Следовательно, благоприятные условия для естественного появления новых инфекционных заболеваний в этих регионах в настоящее время отсутствуют [3].

Среди зоонозов установлены две различные модели передачи патогенов от диких животных человеку. В первой модели передача патогена является случайным событием с низкой частотой вероятности, последующая передача патогена от человека к человеку поддерживает инфекцию в течение некоторого ограниченного периода времени или постоянно. Во второй модели прямой или векторно-опосредованный перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя. Примеры

зоонозов (возбудителями которых являются вирусы, относящиеся к различным семействам), относящихся к первой или второй модели передачи, представлены в таблице 2.

Появление или повторное появление зоонозов связано с различными причинно-следственными факторами, среди которых комплексные характеристики ареала обитания животного, являющегося резервуаром возбудителя инфекции в природе и отбор вариантов возбудителя в ходе его естественной эволюции. В настоящее время определены животные, являющиеся естественным резервуаром возбудителей в природе и механизмы передачи, участвующие в распространении зоонозных вирусов. Установлено, что вирусы с высокой восприимчивостью хозяина с большей вероятностью усиливают вирусное распространение путем вторичной передачи от человека к человеку и имеют более широкое географическое распространение.

Таблица 2 – Вирусные зоонозы, характеризующиеся различными моделями передачи патогенов от диких животных человеку [18]

Модель передачи патогена	Вирус (семейство, род, вид)	Нозологическая форма	Передача от человека к человеку, R ₀	Особенности передачи патогена
Передача патогена от диких животных человеку является случайным событием с низкой вероятностью	Вирус Эбола (Filoviridae, Orthoebolavirus Zaire ebolavirus)	Болезнь, вызванная вирусом Эбола	1,5–1,9 [27]	Передача патогена от диких животных, являющихся промежуточным хозяином вируса, человеку периодически повторяется
	ВИЧ 1 (Retroviridae Lentivirus)	СПИД	2–5 [28]	Вероятно, имела место однократная передача вируса из зоонозного резервуара человеку
	Вирус гриппа A (Orthomyxoviridae)	Грипп	1,4–2,8 [29]	Передача патогена от птиц, являющихся резервуаром вируса, человеку постоянно повторяется
	SARS-CoV-2 (Coronaviridae, Betacoronavirus)	COVID-19	1,4–5,7 [30]	Вероятно, имела место однократная передача вируса из зоонозного резервуара человеку
Прямой или векторно-опосредованный перенос патогена от животного человеку является звеном естественного цикла возбудителя	Вирус бешенства (Rhabdoviridae Lyssavirus Rabies lyssavirus)	Бешенство	Непосредственная передача вируса от больного человека здоровому маловероятна	Часто повторяющаяся передача возбудителя человеку от диких (волки, лисицы) и домашних животных (собаки, кошки)
	Вирус Нипах (Paramyxoviridae Henipavirus)	Вирусная инфекция Нипах		Инфицирование людей происходит либо в результате прямых контактов с больными свиньями, либо в результате потребления фруктов, загрязнённых выделениями инфицированных рукокрылых
	Вирус Западного Нила (Flaviviridae Flavivirus)	Лихорадка Западного Нила West Nilke fever		Трансмиссивный способ заражения
	Хантавирус (Hantaviridae Orthohantavirus)	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом		Инфицирование людей происходит в результате вдыхания аэрозоля, содержащего продукты жизнедеятельности инфицированных грызунов
Примечание. R ₀ – индекс репродукции.				

Таким образом, деятельность человека, направленная на изменение среды обитания диких животных, повышает интенсивность взаимодействия животных и человека и тем самым способствует передаче человеку зоонозных заболеваний [31].

Несмотря на достижение в последние годы значительного улучшения в области экологического и медицинского надзора, создание эффективных средств диагностики, профилактики, зоонозные инфекционные заболевания остаются серьезной глобальной проблемой. Эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке, явилась серьезным напоминанием об угрозе зоонозных резервуаров возбудителей для общественного здравоохранения [2].

Происхождение вспышек инфекционных заболеваний значительно коррелирует с социально-экономическими, экологическими факторами, существуют регионы т.н. «горячие точки новых заболеваний», где их вспышки наиболее вероятны [32].

Несмотря на разработку новых эффективных методов выявления и идентификации новых возбудителей первоначальная идентификация возникающих инфекционных заболеваний начинается на уровне первичных звеньев системы здравоохранения. Именно здесь раннее обнаружение патогена может принести максимальную пользу. Методы обнаружения патогенов, такие как консенсусная полимеразная цепная реакция (сPCR) и секвенирование нового поколения (NGS), сейчас широко используются для идентификации известных и вновь выявляемых вирусов человека и животных, но не получили широкого применения в программах эпиднадзора [33].

К сожалению, во многих регионах, подверженных наибольшему риску возникновения новых зоонозных заболеваний, отсутствует достаточный инфраструктурный

потенциал для проведения лабораторной диагностики [34].

Растущая частота зоонозных заболеваний подчеркивает необходимость разработки инструментов прогнозирования их возникновения для более упреждающего подхода к расследованию вспышек [35].

Последствием передачи вируса от животных человеку стали пандемии СПИД [36], эпидемии MERS, SARS, свиного гриппа (H1N1) 2009 г. Последним примером такого рода стала пандемия новой коронавирусной болезни COVID-19 в 2019–2022 г., масштаб которой создал не только проблемы для экономики и здравоохранения, но и риски распространения вируса от человека в популяции диких животных, которые потенциально могут стать новыми резервуарами возбудителя в природе [37].

М. Rajendran с соавт. [37] для изучения потенциальной межвидовой инфекционности вируса SARS-CoV-2 человека и летучих мышей *Rhinolophus macrotis*, в качестве критерия инфекционности рассматривали степень связывания рецептор-связывающего домена (RBD) вируса SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2) человека (hACE2) и летучих мышей (bACE2). Проведено сравнение соответствующих показателей для предполагаемого штамма-предшественника от летучих мышей, исходного уханьского варианта вируса SARS-CoV-2 и новых вариантов вируса, по классификации ВОЗ относящихся к категории «вызывающих опасения». Степень связывания RBD указанных вариантов вируса SARS-CoV-2 с hACE2 и bACE2 представлена в таблице 3.

Представленные данные свидетельствуют о значительном риске межвидового заражения млекопитающих от человека во время следующих волн инфекции, что связано с переходом COVID-19 от пандемии к эндемическому статусу [39].

Таблица 3 – Сравнительные характеристики связывания рецептор-связывающего домена различных вариантов вируса SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 человека hACE2 и летучих мышей bACE2 [38]

Вариант вируса SARS-CoV-2	Сравнительные характеристики связывания с hACE2 и bACE2
Предполагаемый предшественник вируса SARS-CoV-2 выделенный от летучих мышей <i>Rhinolophus macrotis</i>	Предпочтительное связывание с bACE2 Адаптация к связыванию hACE2
Уханьский вариант вируса SARS-CoV-2	Эффективное связывание как с hACE2, так и bACE2
V.1.1.7 «альфа»	
V.1.351 «бета»	
V.1.525 «гамма»	
V.1.617 «дельта»	
V.1.1.529 «омикрон»	Предпочтительное связывание с hACE2

Поскольку значительная доля людей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, переносит заболевание без каких-либо симптомов, существует риск заражения людьми различных видов млекопитающих. Восприимчивость или резистентность к вирусу, как правило, непредсказуемы или предсказуемы только в некоторой степени, из-за филогенетической близости к известным восприимчивым или устойчивым хозяевам. К вирусу SARS-CoV-2 восприимчив широкий круг отдаленно родственных млекопитающих. Эксперименты на животных показали, что низшие приматы, кошки, хорьки, хомяки, кролики и летучие мыши могут быть заражены вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, РНК SARS-CoV-2 была обнаружена у кошек, норок и собак в естественных условиях [39].

Риск заражения людей из такого резервуара дикой природы может серьезно затруднить усилия по борьбе с COVID-19. В работе B.B. Oude Munnink с соавт. [39] при использовании полногеномного секвенирования изолятов вируса SARS-CoV-2 от норок и людей на норковых фермах установлены случаи инфицирования людей вирусом, прошедшим несколько пассажей в норках.

Следует обратить внимание на то, что домашние животные могут являться промежуточными хозяевами вируса SARS-CoV-2 и осуществлять передачу возбудителя между людьми и дикими млекопитающими [38], в связи с чем в ходе пандемии COVID-19 для их защиты принимали специальные меры (рисунок 1).

Таким образом, наряду с зоонозной (от животного к человеку) существует и обратная антропозоонозная (от человека к животному) передача вируса SARS-CoV-2. Это означает, что пандемия COVID-19 потенциально может перерасти в панзоотию. Мониторинг геномных изменений возбудителя, в ходе передачи от животного к человеку и от человека к животному, позволит дополнить знания о зоонозной и антропозоонозной трансмиссивности вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания [40].

Риск передачи вируса из зоонозного резервуара человеку является самым высоким у видов животных, адаптированных к ареалам проживания человека [31, 41]. Наибольший уровень опасности, как источник зоонозных заболеваний, представляют приматы, копытные, плотоядные и рукокрылые, поскольку они являются хозяевами 132 (58 %) из 226 известных зоонозных вирусов [5, 37].

Из перечисленных животных особую угрозу представляют летучие мыши, поскольку у них доля зоонозных вирусов зна-



Рисунок 1 – Использование респираторов для домашних животных (<https://readovka67.ru/news/73386.amp>)

чительно выше, чем у всех других отрядов млекопитающих [42]. Рукокрылые многочисленны, разнообразны и географически широко распространены. Их значение как источника питания человека сводится к минимуму. В силу ряда характеристик обитания рукокрылых (продукты питания, колониальный или одиночный характер жизни, структура популяции, сезонная миграция и суточные перемещения, оцепенение и спячка, продолжительность жизни, способность к эхолокации, синантропность (для некоторых видов), и, наконец, восприимчивость к вирусам, относящимся к различным семействам) делают их подходящим резервуаром зоонозных вирусных инфекций. С. Calisher с соавт. [43] еще в 2006 г. указывали, что роль летучих мышей в возникновении инфекционных заболеваний, в том числе и обладающих пандемическим потенциалом, требует углубленного изучения. Это получило подтверждение при формировании вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке в 2013–2016 гг. и пандемии COVID-19. В обоих случаях возбудитель предположительно перешел в человеческую популяцию от рукокрылых.

Рукокрылые являются естественными резервуарами ряда высокопатогенных вирусных зоонозов. Такие выявленные в течение последних 50 лет возбудители, как вирусы Эбола, Марбург, Нипах, Хендра, коронавирусы SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 связаны с различными видами летучих мышей. В то же время многие вопросы в области экологии и молекулярной биологии вирусов летучих мышей в значительной степени не изучены [44].

A.D. Luis с соавт. [45] рассмотрели гипотезу относительно того, что летучие мыши являются уникальными видами млекопитающих по своей склонности к переносу зоонозных вирусов. При сравнении с таким резервуаром зоонозных вирусов, как грызуны,

показано, что летучие мыши действительно содержат больше зоонозных вирусов на один вид, чем грызуны. Это может быть объяснено за счет более выраженного эффекта симпатрии (совместное обитание в одном географическом районе разных видов или генетически различающихся внутривидовых групп организмов с разными экологическими особенностями) у летучих мышей. Большее количество вирусов, выявляемых у различных видов летучих мышей, предполагает, что межвидовая передача более распространена среди летучих мышей, чем среди грызунов.

Несмотря на то, что летучие мыши содержат больше зоонозных вирусов на один вид, общее число зоонозных вирусов, идентифицированных у летучих мышей (61), ниже, чем у грызунов (68). Полученные данные могут быть использованы при создании прогностической основы для выявления будущих новых резервуаров инфекционных вирусов.

С момента выявления коронавируса SARS-CoV и MERS-CoV стало очевидным, что летучие мыши являются важными резервуарами коронавирусов. Однако только 6 % всех последовательностей геномной РНК коронавирусов в GenBank происходят от проб, взятых от летучих мышей (рисунок 2), оставшиеся 94 % в основном получены при анализе клинических проб. Такая диспропорция не способствует возможности выявления новых патогенных коронавирусов до их интродукцию в человеческую популяцию. В работе S.J. Anthony с соавт. [46] показано, что паттерны разнообразия коронавирусов коррелируют с паттернами разнообразия летучих мышей. Это определяет летучих мышей как основной эволюционный резервуар и экологический фактор разнообразия коронавирусов. При этом смена хозяев способствует эволюции коронавирусов. Данная работа может быть использована в качестве модели для изучения глобального разнообразия вирусов и потенциальных факторов риска, связанных с появлением зоонозов.

D.J. Becker с соавт. [47] определили семь статистических моделей, с помощью которых можно предсказывать возможные ассоциации млекопитающих с вирусами, разработать рекомендации по отбору проб у летучих мышей как потенциальных резервуаров и промежуточных хозяев для вируса SARS-CoV-2 и родственных бетакоронавирусов. При использовании данных моделей установлено, что почти 300 видов рукокрылых могут быть хозяевами бетакоронавирусов. Известно, что более 12 видов азиатских подковообразных



Рисунок 2 – Взятие мазка у летучей мыши
(<https://grodno24.com/2022/03/v-biolaboratoriyah-na-ukraine-velis-opyty-s-koronavirusom-letuchih-myshej.html>)

летучих мышей (*Rhinolophus* spp.) являются резервуаром SARS-CoV-подобных вирусов. Разработанные подходы позволяют предположить, что количество видов летучих мышей, входящих в указанный род, которые также могут быть потенциальными резервуарами бетакоронавирусов, примерно в два раза больше. Полученные данные могут быть использованы при выборе оптимальной стратегии отбора проб для выявления новых потенциально зоонозных вирусов; и выявления механизмов вирусной толерантности для количественной оценки компетентности предполагаемых видов-хозяев.

С другой стороны, в работе N. Mollentze с соавт. [48] поставлено под сомнение наличие групп животных, которые вследствие широкомасштабных различий в экологии, физиологии и естественной истории происхождения от других групп являются преимущественными резервуарами поражающих человека зоонозных вирусов. При анализе 415 геномных последовательностей РНК- и ДНК-вирусов, естественными хозяевами которых являются птицы и млекопитающие, и данных о заболеваемости человека, вызванной заражением зоонозными вирусами показано, что влияние резервуарных хозяев на способность вирусов к заражению людей, когда оно присутствовало, ограничивалось одним или двумя семействами вирусов. Полученные результаты показали необходимость пересмотра современных подходов, направленных на поиск и прогнозирование новых зоонозов.

По всему миру распространено огромное количество видов диких животных, их среда обитания имеет множество экологических ниш, в которых каждый вид животных поддерживает огромное количество макро- и микропаразитов [18]. В исследовании S.J. Anthony с соавт. [49] проведена оценка

разнообразие зоонозных патогенов, которое может присутствовать у одного вида рукокрылых (индийская летучая лисица *Pteropus giganteus*) (рисунок 3). С помощью ПЦР при использовании вырожденных олигонуклеотидных праймеров, имеющих специфичность на уровне семейств вирусов установлено, что данный вид рукокрылых может быть резервуаром 58 вирусов, относящихся к девяти различным вирусным семействам. Проведенные исследования дают первую статистически подтвержденную оценку количества неоткрытых вирусов у хозяина, относящегося к классу млекопитающих. Исходя из предположения, что все виды содержат одинаковое количество вирусов, при этом оборот между видами-хозяевами является минимальным [48], можно сделать вывод, что существует минимум 320000 вирусов, относящихся к различным семействам, подавляющая часть из которых еще не открыта. Согласно проведенным авторами расчетам, стоимость обнаружения этих вирусов составляет ~6,3 млрд долларов (что несопоставимо меньше по сравнению, например, с ущербом от пандемии COVID-19).

Согласно данным С. Kenyon [50], существует примерно 700 тыс. вирусов с зоонозным потенциалом. Выяснение причин их появления имеет большое значение для предотвращения будущих возможных пандемий. Так, в качестве основных причин появления вируса SARS-CoV-2 рассматриваются две основных гипотезы:

- контакт человека с летучими мышами вследствие расширения ареала хозяйственной деятельности;
- антропогенные деградации окружающей среды.

По данным P.G. da Silva с соавт. [51] ключевую роль в зоонозной передаче возникающих патогенных вирусов играют факторы окружающей среды вследствие нарушения человеком экосистем дикой природы, что лишает вирусы их естественных хозяев и дает им возможность заражать людей. Возможно, что по этой схеме возникли вспышки заболеваний, вызванных патогенными для человека коронавирусами (атипичная пневмония в 2002–2003 гг., ближневосточный респираторный синдром (MERS) в 2012 г. и COVID-19). Способность коронавирусов к смене хозяев определяют такие факторы, как высокая частота мутаций (как следствие относительно низкой точности их РНК-зависимой РНК-полимеразы), возможность гомологичной генетической рекомбинации геномной РНК, адаптация S-белка к смене хозяина, приво-



Рисунок 3 – Индийская летучая лисица *Pteropus giganteus* (https://live.staticflickr.com/116/284652252_9a1fdbff14_b.jpg)

дящая к способности вирусов связываться с рецепторами чувствительных клеток ангиотензин превращающий фермент 2 (ACE2) для вирусов SARS-CoV и SARS-CoV-2 и дипептидилпептидаза 4 (DDP4) для вируса MERS-CoV.

Таксономически и экологически разнообразный диапазон хозяев возбудителя с большей вероятностью повышает трансмиссию вируса за счет повышения уровня вторичной передачи от человека к человеку. Изменения хозяина вируса, как правило, связаны с новыми адаптациями возбудителя для оптимального использования клеток нового вида хозяина [52]. Эти измененные возбудители имеют более широкое географическое распространение.

По данным J.C. Kreuder с соавт. [53], распространение новых вирусов от животных к человеку, способных заражать различные виды хозяев, сигнализирует о возможности возникновения заболеваний с высоким пандемическим потенциалом, поскольку эти вирусы при передаче от человека к человеку с распространением в глобальном масштабе могут приобретать повышенную вирулентность по сравнению с исходным вариантом вируса. Вышеизложенное хорошо иллюстрирует появление варианта «дельта» вируса SARS-CoV-2 [54, 55].

Зоонозы являются причиной более двух третей вирусных инфекций человека. Кроме того, с увеличением контактов между человеком и дикой фауной ускоряется появление и повторное появление зоонозных вирусов. Внедрение в практику исследований метагеномного анализа позволяет проводить выявление вирусных сообществ в различных резервуарах с целью выявления

появления новых видов вирусов и оценку потенциальных рисков передачи инфекции человеку [56].

Масштаб возникающих эпидемий определяется такими факторами, как возможные пути передачи, доля бессимптомных инфекций, восприимчивость и трансмиссивность отдельных конкретных возрастных групп [14].

Используя базу данных из 203 РНК и ДНК вирусов человека, при анализе таких свойств возбудителей как размер геномной нуклеиновой кислоты, типа и сегментации генома; наличие или отсутствие внешней оболочки; частота гомологичной рекомбинации; продолжительность вызываемого заболевания и его летальность, J. Geoghegan с соавт. [57] пришли к выводу, что наибольшим эпидемическим потенциалом обладают вирусы, геном которых несегментирован, характеризующиеся низкой летальностью вызываемого заболевания, которое может проходить в виде длительной хронической инфекции, не передающиеся членистоногими. Последний признак требует уточнения.

Большинство переносчиков трансмиссивных болезней имеют ограниченный пандемический потенциал, поскольку их распространение, как правило, сдерживается географически и климатически ограниченными местами обитания переносчиков. Однако с потеплением температуры окружающей среды и изменением уровня осадков трансмиссивные патогены по мере расширения ареалов переносчиков будут представлять все большую эпидемическую опасность, в том числе и в арктических и бореальных биомах. Указанное прежде всего относится к вирусу Западного Нила [3].

При анализе всех 214 известных видов РНК-вирусов, инфицирующих человека, по таким признакам, как дата первого сообщения о заражении человека, трансмиссивность в человеческих популяциях, пути передачи и диапазон хозяев можно установить, какие виды вирусов будут представлять наибольшую угрозу для здоровья населения как сейчас, так и в будущем [58].

Определение риска возникновения в человеческой популяции заболевания, имеющего зоонозный резервуар, предполагает определение потенциальной возможности инфицирования и ожидаемых последствий при возникновении заболевания. Оба компонента важны при установлении рисков зоонозов как на региональном, так и на глобальном уровнях [3]. Так, в Западной и Центральной Африке наблюдается взрывной

рост городского населения. Эпидемия вируса Эбола в Западной Африке 2013–2016 гг. продемонстрировала уязвимость местной инфраструктуры здравоохранения к новым инфекционным заболеваниям ввиду того, что большая численность городского населения, является причиной перегрузки системы общественного здравоохранения расположенных в этом регионе стран. Эти факторы определяют повышенный риск возникновения в Западной и Центральной Африке новых инфекционных заболеваний, вызываемых как известными, так и неизвестными патогенами [59].

При анализе потенциальной опасности новых зоонозных возбудителей следует оценить пандемический потенциал вызываемых ими заболеваний. Наиболее вероятными инфекционными агентами будущих пандемий могут быть представители семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae*. Представители указанных семейств уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества. Факторы, способствующие возможности возникновения новых пандемий, вызываемых данными возбудителями, являются различными для каждого семейства [60].

Для семейства *Poxviridae* – это трансмиссия в человеческую популяцию патогенных для человека реликтовых поксвирусов (возможно, вследствие освоения арктических регионов) в условиях снижения популяционного иммунитета.

Для семейства *Ortomyxoviridae* – это появление высокопатогенного для человека вируса гриппа. Предсказать, какой подтип вируса гриппа вызовет следующую пандемию, невозможно, органы общественного здравоохранения должны постоянно оценивать пандемический риск, связанный с вирусами гриппа животных, особенно теми, которые вызвали инфекции у людей [61]. Особую угрозу представляет возможность появления вируса гриппа птиц, способного к трансмиссии от человека к человеку.

Для семейства *Coronaviridae* – это спонтанное появление нового высокопатогенного для человека коронавируса (по типу возбудителя COVID-19) из зоонозного потенциала.

Таким образом, появление новых зоонозных патогенов является одной из основных проблем здравоохранения. Последствия пандемии COVID-19 (экономический спад, рецессия, финансовый кризис, изменение психологического климата общества) показывают уязвимость человечества перед

зоонозами вирусной этиологии [62]. Общей, сложившейся в последние десятилетия, практикой здравоохранения является то, что мировое сообщество является не готовым к каждой вспышке нового инфекционного заболевания. Принятые меры приводят к лишь незначительно лучшей защищенности от следующей эпидемии. Большинство инфекционных агентов пандемий, произошедших до COVID-19, – например, пандемий СПИД, гриппа – появились у животных. Возникновение пандемий обусловлено экологическими, поведенческими или социально-экономическими изменениями. Несмотря на накопленные знания о процессах, в результате которых они начинаются, ни одна пандемия не была предсказана до ее возникновения [63]. Так, недостаточный уровень знаний о коронавирусах летучих мышей (распространение зоонозов, динамика заражения в резервуарах-хозяевах летучих мышей, роль предварительной адаптации в промежуточных хозяевах для зоонозной передачи, особенности возбудителя, опреде-

ляющие эпидемический потенциал) сыграл негативную роль на первых этапах пандемии COVID-19 [64].

Выводы

1. Возбудители зоонозных вирусных инфекций представляют опасность как потенциальные агенты пандемий и биологического оружия.

2. В качестве источника зоонозных заболеваний наибольший уровень опасности представляют отдельные виды отрядов приматов, копытных, плотоядных и особенно рукокрылых. Представители этих отрядов являются естественными резервуарами ряда опасных и особо опасных вирусных заболеваний.

3. В качестве наиболее вероятных инфекционных агентов будущих пандемий следует рассматривать представителей семейств *Poxviridae*, *Ortomyxoviridae* и *Coronaviridae*. Эти возбудители уже вызывали пандемии, которые наносили колоссальный ущерб всем сферам деятельности человечества.

Список источников/References

1. Morens DM., Folkers GK., Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*. 2004;430(6996):242–9.
<https://doi.org/10.1038/nature02759>
2. Gebreyes WA, Dupouy-Camet J, Newport MJ, Oliveira CJ, Schlesinger LS, Saif YM, et al. The Global One Health paradigm: challenges and opportunities for tackling infectious diseases at the human, animal, and environment interface in low-resource settings. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3257.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003257>
3. Keatts LO, Robards M, Olson SH, Hueffer K, Insley SJ, Joly DO, et al. Implications of Zoonoses From Hunting and Use of Wildlife in North American Arctic and Boreal Biomes: Pandemic Potential, Monitoring, and Mitigation. *Front Public Health*. 2021;9:627654.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.627654>
4. MacPherson DW, Gushulak BD, Baine WB, Bala S, Gubbins PO, Holtom P, et al. Population mobility, globalization, and antimicrobial drug resistance. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(11):1727–32.
<https://doi.org/10.3201/eid1511.090419>
5. Shivaprakash KN, Sen S, Paul S, Kiesecker JM, Bawa KS. Mammals, wildlife trade, and the next global pandemic. *Curr Biol*. 2021;31(16):3671–7.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.006>
6. Mackenzie JS, Jeggo M. Reservoirs and vectors of emerging viruses. *Curr Opin Virol*. 2013;3(2):170–9.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.02.002>
7. Can OE, D'Cruze N, Macdonald DW. Dealing in deadly pathogens: taking stock of the legal trade in live wildlife and potential risks to human health. *Glob Ecol Conserv*. 2019;17:e00515.
<https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00515>
8. Wang LF. Discovering novel zoonotic viruses. *N S W Public Health Bull*. 2011;22(5-6):113–7.
<https://doi.org/10.1071/NB10078>
9. Wang LF, Crameri G. Emerging zoonotic viral diseases. *Rev Sci Tech*. 2014;33(2):569–81.
<https://doi.org/10.20506/rst.33.2.2311>
10. Pike BL, Saylor KE, Fair JN, Lebreton M, Tamoufe U, Djoko CF, et al. The origin and prevention of pandemics. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1636–40.
<https://doi.org/10.1086/652860>
11. Zhang X, Chen X, Zhang Z, Roy A, Shen Y. Strategies to trace back the origin of COVID-19. *J Infect*. 2020;80:e39–40.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.032>

12. Haider N, Rothman-Ostrow P, Osman AY, Arruda LB, Macfarlane-Berry L, Elton L, et al. COVID-19 – Zoonosis or emerging infectious disease? *Front Public Health*. 2020;8:596944.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.596944>
13. Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. *Antiviral Res*. 2018;159:63–7.
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.09.009>
14. Lee EC, Wada NI, Grabowski MK, Gurley ES, Lessler J. The engines of SARS-CoV-2 spread. *Science*. 2020;370(6515):406–7.
<https://doi.org/10.1126/science.abd8755>
15. Grange ZL, Goldstein T, Johnson CK, Anthony S, Gilardi K, Daszak P, et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118(15):e2002324118.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2002324118>
16. Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, Gao GF, Morel CM, Morzaria S, et al. The Global Virome Project. *Science*. 2018;359(6378):872–4.
<https://doi.org/10.1126/science.aap7463>
17. Kress WJ, Mazet JAK, Hebert PDN. Opinion: Intercepting pandemics through genomics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(25):13852–5.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2009508117>
18. Murray KA, Allen T, Loh E, Machalaba C, Daszak P. Emerging Viral Zoonoses from Wildlife Associated with Animal-Based Food Systems: Risks and Opportunities. In: Jay-Russell, M., Doyle, M. (eds) *Food Safety Risks from Wildlife. Food Microbiology and Food Safety*. Springer, Cham; 2016.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-24442-6_2
19. Murray KA, Daszak P. Human ecology in pathogenic landscapes: two hypotheses on how land use change drives viral emergence. *Curr Opin Virol*. 2013;3:79–83.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.01.006>
20. Rohr JR, Barrett CB, Civitello DJ, Craft ME, Delius B, DeLeo GA, et al. Emerging human infectious diseases and the links to global food production. *Nat Sustain*. 2019;2(6):445–56.
<https://doi.org/10.1038/s41893-019-0293-3>
21. Scheffers BR, Oliveira BF, Lamb I, Edwards DP. Global wildlife trade across the tree of life. *Science*. 2019;366(6461):71–6.
<https://doi.org/10.1126/science.aav5327>
22. Aguirre AA, Catherina R, Frye H, Shelley L. Illicit wildlife trade, wet markets, and COVID-19: preventing future pandemics. *World Med Health Policy*. 2020;12:256–65.
<https://doi.org/10.1002/wmh3.348>
23. Bezerra-Santos MA, Mendoza-Roldan JA, Thompson RCA, Dantas-Torres F, Otranto D. Illegal wildlife trade: a gateway to zoonotic infectious diseases. *Trends Parasitol*. 2021;37:181–4.
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.12.005>
24. Sas-Rolfes M, Challender DWS, Hinsley A, Veríssimo D, Milner-Gulland EJ. Illegal wildlife trade: scale, processes, and governance. *Annu Rev Environ Resour*. 2019;446:201–28.
<https://doi.org/10.1146/annurev-environ-101718-033253>
25. Smith KF, Behrens M, Schloegel LM, Marano N, Burgiel S, Daszak P. Ecology. Reducing the risks of the wildlife trade. *Science*. 2009;324(5927):594–5.
<https://doi.org/10.1126/science.1174460>
26. Khan A, Naveed M, Dur-e-Ahmad M, Imran M. Estimating the basic reproductive ratio for the Ebola outbreak in Liberia and Sierra Leone. *Infectious Diseases of Poverty*. 2015;4.
<https://doi.org/10.1186/s40249-015-0043-3>
27. Keeling MJ, Grenfell BT. Individual-based perspectives on R(0). *Journal of Theoretical Biology*. 2000;203(1):51–61.
<https://doi.org/10.1006/jtbi.1999.1064>
28. Ferguson NM. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*. 2006;442(7101):448–52.
<https://doi.org/10.1038/nature04795>
29. Sanche S. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention*. 2020;26(7):1470–7.
<https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
30. Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, Rushmore J, Evans TS, Young CCW, et al. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci*. 2020;287(1924):20192736.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2736>
31. Tabish S. Recent trends in emerging infectious diseases. *Int J Health*. 2009;3(2):V–VIII.

32. Epstein JH, Anthony SJ. Viral discovery as a tool for pandemic preparedness. *Rev Sci Tech*. 2017;36(2):499–512.
<https://doi.org/10.20506/rst.36.2.2669>
33. Bird BH, Mazet JAK. Detection of emerging zoonotic pathogens: an integrated one health approach. *Annu Rev Anim Biosci*. 2018;6:121–39.
<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-030117-014628>
34. Han BA, Schmidt JP, Bowden SE, Drake JM. Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(22):7039–44.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1501598112>
35. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature*. 1999;397(6718):436–41.
<https://doi.org/10.1038/17130>
36. Dobson AP, Pimm SL, Hannah L, Kaufman L, Ahumada JA, Ando AW, et al. Ecology and economics for pandemic prevention. *Science*. 2020;369(6502):379–81.
<https://doi.org/10.1126/science.abc3189>
37. Rajendran M, Babbitt G. Persistent cross-species SARS-CoV-2 variant infectivity predicted via comparative molecular dynamics simulation. *R Soc Open Sci*. 2022;9(11):220600.
<https://doi.org/10.1098/rsos.220600>
38. Gryseels S, De Bruyn L, Gyselings R, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH, Leirs H. Risk of human-to-wildlife transmission of SARS-CoV-2. *Mamm Rev*. 2021;51:272–92.
<https://doi.org/10.1111/mam.12225>
39. Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*. 2021;371(6525):172–7.
<https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
40. Goraichuk IV, Arefiev V, Stegnyy BT, Gerilovych AP. Zoonotic and Reverse Zoonotic Transmissibility of SARS-CoV-2. *Virus Res*. 2021;302:198473.
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198473>
41. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990–3.
<https://doi.org/10.1038/nature06536>
42. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017;546(7660):646–50.
<https://doi.org/10.1038/nature22975>
43. Calisher C, Field H, Holmes K, Schountz T. Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):531–45.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00017-06>
44. Letko M, Seifert SN, Olival KJ, Plowright RK, Munster VJ. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(8):461–71.
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-0394-z>
45. Luis AD, Hayman DT, O'Shea TJ, Cryan PM, Gilbert AT, Pulliam JR, et al. A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc Biol Sci*. 2013;280(1756):20122753.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2753>
46. Anthony SJ, Johnson CK, Greig DJ, Kramer S, Che X, Wells H, et al. Global patterns in coronavirus diversity. *Virus Evol*. 2017;3(1):vex012.
<https://doi.org/10.1093/ve/vex012>
47. Becker DJ, Albery GF, Sjodin AR, Poisot T, Bergner LM, Chen B, et al. Optimising predictive models to prioritise viral discovery in zoonotic reservoirs. *Lancet Microbe*. 2022;3:e625–37.
[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00245-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00245-7)
48. Mollentze N, Streicker DG. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(17):9423–30.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1919176117>
49. Anthony SJ, Epstein JH, Murray KA, Navarrete-Macias I, Zambrana-Torrel CM, Solovyov A, et al. A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals. *mBio*. 2013;4(5):e00598-13.
<https://doi.org/10.1128/mBio.00598-13>
50. Kenyon C. Emergence of zoonoses such as COVID-19 reveals the need for health sciences to embrace an explicit eco-social conceptual framework of health and disease. *Epidemics*. 2020;33:100410.
<https://doi.org/10.1016/j.epidem.2020.100410>

51. da Silva PG, Mesquita JR, de São José Nascimento M, Ferreira VAM. Viral, host and environmental factors that favor anthroponotic spillover of coronaviruses: An opinionated review, focusing on SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. *Sci Total Environ.* 2021;750:141483.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141483>
52. MacLean OA, Lytras S, Weaver S, Singer JB, Boni MF, Lemey P, et al. Natural selection in the evolution of SARS-CoV-2 in bats created a generalist virus and highly capable human pathogen. *PLOS Biol.* 2021;19(3):e3001115.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001115>
53. Kreuder JC, Hitchens PL, Smiley ET, Goldstein T, Thomas K, Clements A, et al. Spillover and pandemic properties of zoonotic viruses with high host plasticity. *Sci Rep.* 2015;5:14830.
<https://doi.org/10.1038/srep14830>
54. Wise J. Covid-19: UK cases of variant from India rise by 160% in a week. *BMJ.* 2021;373:1315.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n1315>
55. Mishra S, Mindermann S, Sharma M, Whittaker C, Mellan TA, Wilton T, et al. Changing composition of SARS-CoV-2 lineages and rise of Delta variant in England. *Clin Med.* 2021;39:101064.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101064>
56. Temmam S, Desnues C. Zoonotic viruses: how to monitor their emergence? *Virologie.* 2016;20:231-44.
<https://doi.org/10.1684/vir.2016.0660>
57. Geoghegan JL, Senior AM, Di Giallonardo F, Holmes EC. Virological factors that increase the transmissibility of emerging human viruses. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(15):4170-5.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1521582113>
58. Woolhouse M.E.J., Brierley L. Epidemiological characteristics of human-infective RNA viruses. *Sci Data.* 2018;5:180017.
<https://doi.org/10.1038/sdata.2018.17>
59. Munster VJ, Bausch DG, de Wit E, Fischer R, Kobinger G, Muñoz-Fontela C, et al. Outbreaks in a rapidly changing central Africa – lessons from ebola. *N Engl J Med.* 2018;379(13):1198-201.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp1807691>
60. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Сравнительная характеристика существующих платформ для создания вакцин против опасных и особо опасных вирусных инфекций, обладающих пандемическим потенциалом. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021;21(4):225-33.
Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Comparative analysis of existing platforms for the development of vaccines against dangerous and extremely dangerous viral infections with pandemic potential. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(4):225-33 (In Russian).
<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233>
61. Trock SC, Burke SA, Cox NJ. Development of framework for assessing influenza virus pandemic risk. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(8):1372-8.
<https://doi.org/10.3201/eid2108.141086>
62. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. WHO Strategic and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet.* 2020;395(10229):1015-18.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30673-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30673-5)
63. Morse SS, Mazet JA, Woolhouse M, Parrish CR, Carroll D, Karesh WB, et al. Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. *Lancet.* 2012;380(9857):1956-65.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61684-5)
64. Ruiz-Aravena M, McKee C, Gamble A, Lunn T, Morris A, Snedden CE, et al. Ecology, evolution and spillover of coronaviruses from bats Biology. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(5):299-314.
<https://doi.org/10.1038/s41579-021-00652-2>

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 о вирусных зоонозах, характеризующихся различными моделями передачи патогенов от диких животных человеку, написание текста рукописи; **В.Н. Лебедев** – анализ данных литературы о ранжировании вирусов по риску распространения от животных к человеку; **С.В. Борисевич** – обоснование концепции проводимого исследования, редактирование и переработка текста рукописи / All 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 viral zoonosis, characterized by different model of pathogens transmission from wild animals to humans, writing the manuscript; **V.N. Lebedev** – analysis of

literature data on ranking of viruses by risk of spread from animals to humans; 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, 141306, Московская область, 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>

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

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; e-mail: 48cnii@mil.ru

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 141306, Moscow region, Sergiev Posad-6, Oktyabrskaya St., 11, Russian Federation.

Tatiana E. Sizikova. Senior Researcher. Cand. Sci. (Biol.).

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

Vitaliy N. Lebedev. Head of Research. Dr Sci. (Biol.). Professor.

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

Sergey V. Borisevich. Head of Institute. Dr Sci. (Biol.). Professor. Academician RAS.

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

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

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



Современные биоинформационные решения, используемые для анализа генетических данных

Я.А. Кибирев, А.В. Кузнецовский, С.Г. Исупов, И.В. Дармов

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской
Федерации (г. Киров), 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119
e-mail: 23527@mail.ru

Поступила 11.11.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Эффективное противодействие биологическим угрозам как природного, так и техногенного характера требует наличия средств и методов быстрой и достоверной идентификации микроорганизмов и всестороннего изучения их основных биологических свойств. За последнее десятилетие арсенал отечественных микробиологов пополнили многочисленные методы анализа геномов патогенов, в первую очередь, основанные на секвенировании нуклеиновых кислот. *Цель работы* – выявить возможности современного технического и методического арсенала, применяемого для углубленного молекулярно-генетического изучения микроорганизмов, в том числе биоинформационных решений, используемых для анализа генетических данных. *Источниковая база исследования* – англоязычная научная литература, доступная через сеть «Интернет», документация биоинформационного программного обеспечения. *Метод исследования* – анализ научных источников от общего к частному. Рассматривали особенности платформ для секвенирования, основные этапы анализа генетической информации, актуальные биоинформационные утилиты, их взаимодействие и организацию в единый рабочий процесс. *Результаты и обсуждение*. Производительность современных генетических анализаторов позволяет проводить полную расшифровку бактериального генома в течение одних суток, включая время, требуемое для подготовки пробы к исследованию. Ключевым фактором, во многом определяющим эффективность применяемых молекулярно-генетических средств, является знание и грамотное применение соответствующего программного обеспечения. К основным этапам стандартного биоинформационного анализа первичных генетических данных относятся оценка качества секвенирования, предварительная обработка данных, их картирование на референсный геном или сборка генома *de novo*, аннотирование генома, типирование и выявление значимых генетических детерминант (устойчивости к антибактериальным препаратам, факторов патогенности и т.д.), филогенетический анализ. Для каждого из этапов разработаны биоинформационные утилиты, отличающиеся реализованными в них алгоритмами анализа. *Заключение*. С учетом специфики деятельности подразделений войск РХБ защиты ВС РФ, из числа известных программных продуктов наибольший интерес представляют утилиты с открытым исходным кодом, не требующие для своей работы доступа к удаленным ресурсам.

Ключевые слова: биоинформатика; генетический анализ; идентификация; микроорганизмы; нуклеиновые кислоты; программное обеспечение; секвенирование.

Для цитирования: Кибирев Я.А., Кузнецовский А.В., Исупов С.Г., Дармов И.В. Современные биоинформационные решения, используемые для анализа генетических данных. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):366–383. EDN:jvpqyq.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-366-383>

Modern Bioinformatics Solutions Used for Genetic Data Analysis

Ya.A. Kibirev, A.V. Kuznetsovskiy, S.G. Isupov, I.V. Darmov

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute»
of the Ministry of Defence of the Russian Federation (Kirov), Oktyabrsky Avenue 119, Kirov
610000, Russian Federation
e-mail: 23527@mil.ru

Received November 11, 2023. Accepted December 27, 2023

Effective counteraction to biological threats, both natural and man-made, requires the availability of means and methods for rapid and reliable microorganism identification and a comprehensive study of their basic biological properties. Over the past decade, the arsenal of domestic microbiologists has been supplemented by numerous methods for analyzing the genomes of pathogens, primarily based on nucleic acid sequencing. *The purpose of this work* is to provide the reader with information about capabilities of modern technical and methodological arsenal used for in-depth molecular genetic study of microorganisms, including bioinformatics solutions used for the genetic data analysis. *The source base for this research* is English-language scientific literature available via the Internet, bioinformation software documentation. *The research method* is an analysis of scientific sources from the general to the specific. We considered the features of sequencing platforms, the main stages of genetic information analysis, current bioinformation utilities, their interaction and organization into a single workflow. *Results and discussion.* The performance of modern genetic analyzers allows for complete decoding of the bacterial genome within one day, including the time required to prepare the sample for research. The key factor that largely determines the effectiveness of the genetic analysis methods used is the competent use of the necessary bioinformatics software utilities. Standard stages of primary genetic data analysis are assessment of the quality control, data preprocessing, mapping to a reference genome or *de novo* genome assembly, genome annotation, typing and identification of significant genetic determinants (resistance to antibacterial drugs, pathogenicity factors, etc.), phylogenetic analysis. For each stage bioinformation utilities have been developed, differing in implemented analysis algorithms. *Conclusion.* Open source utilities that do not require access to remote resources for their operation are of greatest interest due to activities specifics of NBC protection corps units.

Keywords: bioinformatics; genetic analysis; identification; microorganisms; nucleic acids; sequencing; software.

For citation: Kibirev Ya.A., Kuznetsovskiy A.V., Isupov S.G., Darmov I.V. Modern Bioinformatics Solutions Used for Genetic Data Analysis. *Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):366–383. EDN:jvpqyq.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-366-383>

Обеспечение биологической безопасности является одной из ключевых составляющих общей системы безопасности любого государства, обеспечивающей его стабильное развитие. Несмотря на все усилия, предпринимаемые как на региональном, так и на международном уровне, ни одной из стран, независимо от уровня развития, не удалось достичь состояния устойчивого биологического благополучия.

В последние десятилетия в мире отмечается стойкая тенденция к активизации природных очагов, распространению инфекционных заболеваний на новые для них географические территории, страны и континенты. Серьезное беспокойство специалистов также вызывают участвовавшие случаи выявления ранее не встречавшихся пато-

генов – возбудителей атипичных вариантов заболеваний либо новых нозологических форм. В качестве наиболее ярких примеров, имевших серьезные социально-экономические последствия, можно привести вспышки, вызванные вирусами SARS-CoV (2002 г.) и MERS-CoV (2012 г.), лихорадок Зика (2015 г.) и Чикунгунья (2014 г.), эпидемию «свиного» гриппа H1N1 (2009 г.), вызванную кишечной палочкой *Escherichia coli* O104:H4 инфекцию, сопровождающуюся гемолитико-уремическим синдромом (2011 г.). К этому же списку, безусловно, относится и начавшаяся в конце 2019 г. пандемия новой коронавирусной инфекции, унесшей, по официальным данным ВОЗ, жизни почти 7 млн человек¹ [1].

Вместе с ростом нестабильности и напряженности в международных отношениях

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int> (дата обращения: 28.10.2023).

растут и риски использования против России биологического оружия. Исследования по созданию такого оружия, в том числе разработке новых его видов, проводятся во многих зарубежных странах при полной государственной поддержке и финансировании².

Одним из ключевых элементов в системе по предупреждению и реагированию на угрозы биологической безопасности страны, применяемым для проведения эпидмониторинга, а также установления причин вспышек инфекционных заболеваний, включая выявление возможных признаков их искусственного происхождения, организации и проведения адекватных противоэпидемических мероприятий, разработки перспективных средств диагностики, специфической профилактики и лечения заболеваний, является эффективная лабораторная диагностика с применением самых современных методов и технологий изучения патогенных микроорганизмов. Данное утверждение неоднократно доказывалось на практике: так, опыт противодействия пандемии новой коронавирусной инфекции продемонстрировал возможности средств и методов углубленного молекулярно-генетического исследования патогенов, позволивших в кратчайшие сроки разработать медицинские изделия для *in vitro* диагностики заболевания [2, 3].

Цель работы – выявить возможности современного биоинформационного программного обеспечения, используемого при анализе генетических данных, на примере решения задач углубленного молекулярно-генетического изучения патогенных микроорганизмов.

Источниковая база исследования – англоязычная научная литература, доступная через сеть «Интернет», документация биоинформационного программного обеспечения.

Метод исследования – анализ научных источников от общего к частному. Рассматривали особенности платформ для секвенирования, основные этапы анализа генетической информации, актуальные биоинформационные утилиты, их взаимодействие и организацию в единый рабочий процесс.

Основная часть

Разработка и применение средств обработки, хранения и анализа информации не-

разрывно связана с научной деятельностью человека. Начиная с середины XX в., с момента интенсификации работ по изучению строения и функций биополимеров, в первую очередь, белков, и для исследователей-биологов и биохимиков очевидной стала необходимость эффективных инструментов для работы с постоянно растущими массивами биоданных.

С конца 1970-х гг., после внедрения в лабораторную практику метода определения последовательности нуклеиновых кислот (секвенирования), разработанного группой английских биохимиков под руководством Фредерика Сэнгера [4], перед исследователями встала задача обработки нового вида информации – генетической.

Период конца XX–начала XXI вв. стал следующим своеобразным переломным моментом в становлении биоинформатики как самостоятельной научной дисциплины. Во многом этому способствовало широкое распространение полностью автоматических приборов для секвенирования нуклеиновых кислот «по Сэнгеру», генерирующих генетические данные в количествах, не позволяющих производить их обработку в «ручном» режиме [5]. В это же время существенно выросли вычислительные возможности, а также емкость машинных носителей информации персональных компьютеров, что сделало работу с биоинформацией доступной не только для крупных профильных учреждений, но и для частных исследователей, студентов и – фактически – любого желающего. До настоящего времени, несмотря на все последующие разработки, секвенаторы первого поколения остаются чрезвычайно востребованными в решении задач, требующих установления последовательности относительно небольших (несколько сотен нуклеотидов) фрагментов нуклеиновых кислот³.

Очередным значимым событием, подстегнувшим развитие биоинформатики, стало изобретение методов высокопроизводительного секвенирования нуклеиновых кислот – так называемое второе поколение технологий секвенирования. Их реализация на практике сделала реальностью выполнение полного секвенирования небольших – вирусных, бактериальных – геномов за один или несколько запусков оборудования. Недостижимым ли-

² Материалы брифингов начальника войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации генерал-лейтенанта Кириллова И.А. Телеграм-канал «Проект PXBZ». URL: <https://t.me/projectRHBZ> (дата обращения: 28.10.2023).

³ New Genetic Analyzer Brings Advanced Capabilities to Sanger Sequencing and Fragment Analysis. <https://www.businesswire.com/news/home/20220208005374/en/New-Genetic-Analyzer-Brings-Advanced-Capabilities-to-Sanger-Sequencing-and-Fragment-Analysis> (дата обращения: 28.10.2023).

дером в указанной области стала и остается до настоящего времени технология, предложенная английской компанией «Solexa» (приобретена в 2007 г. американской корпорацией «Illumina»)⁴ [6, 7].

Вторым ключевым игроком на рынке секвенирования «нового поколения» (Next Generation Sequencing, NGS) стала компания «Ion Torrent Systems Inc.» (США) (в настоящее время входит в состав концерна «Thermo Fisher Scientific Inc.») со своими генетическими анализаторами «Proton», «Personal Genome Machine» и др. Разработанная компанией технология ионного полупроводникового секвенирования обеспечивала относительно невысокую стоимость и заметно большую, чем у продуктов «Illumina»/«Solexa», скорость анализа. Существенным недостатком таких секвенаторов, так до конца и не преодоленным по настоящее время, является высокая частота ошибок, особенно при прочтении последовательностей, богатых гомополимерными участками (повторами одинаковых нуклеотидов)⁵ [8].

Новые решения в области секвенирования нуклеиновых кислот характеризовались не только высочайшей производитель-

ностью, но и позволили значительно снизить стоимость генетических исследований (в расчете на единицу объема получаемых данных), только за период 2007–2008 гг. – более чем в 100 раз (рисунок 1).

Обратной стороной доступности полногеномного секвенирования стало кратное увеличение объемов получаемой биоинформации. Например, наиболее производительные модели выпускаемых компанией «Illumina» NGS-секвенаторов способны генерировать до 16 Тб первичных генетических данных за один запуск (48 ч)⁶.

Следующим шагом в развитии технологии секвенирования нуклеиновых кислот, ее третьим поколением стали решения, обеспечившие драматическое увеличение средней длины прочтения.

Секвенаторы второго поколения, как «Illumina», так и «Ion Torrent», в силу особенностей, заложенных в их конструкции методических и технических решений, генерируют первичные данные в виде массива относительно коротких – несколько сотен нуклеотидов – фрагментов последовательностей («короткие риды», от английского «read» – «прочтение»).

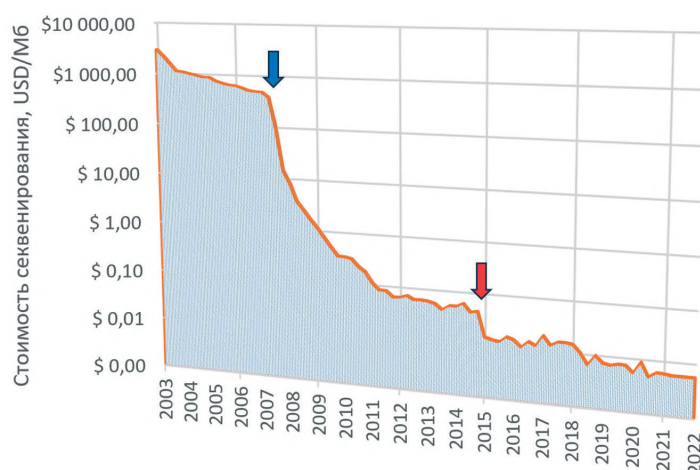


Рисунок 1 – Динамика изменения стоимости секвенирования ДНК
(по данным Национального института изучения генома человека, США).

Хорошо виден эффект от внедрения в практику методов секвенирования второго (стрелка синего цвета) и третьего (стрелка красного цвета) поколения (по данным Национального института изучения генома человека, США; URL: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>, дата обращения: 28.10.2023)

⁴ Illumina sequencing platforms. URL: <https://www.illumina.com/systems/sequencing-platforms.html> (дата обращения: 28.10.2023).

⁵ Next-Generation Sequencing (NGS). URL: <https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/life-science/sequencing/next-generation-sequencing.html> (дата обращения: 28.10.2023).

⁶ NovaSeq X Series. URL: <https://www.illumina.com/systems/sequencing-platforms/novaseq-x-plus.html> (дата обращения: 28.10.2023).

Первой компанией, выпустившей на рынок секвенатор, преодолевший психологически важный барьер длины прочтения в 10 тыс. нуклеотидов, стала в 2010 г. американская компания Pacific Biosciences of California, Inc. (PacBio) со своим прибором «PacBio RS» [9]. Технология «мономолекулярного секвенирования в реальном времени» (SMRT, Single Molecule sequencing in Real Time) не требовала предварительной амплификации ДНК в анализируемом образце, а длина чтения потенциально упрощала последующую сборку геномов. В более поздних моделях, благодаря совершенствованию технической составляющей, оптимизации реагентной базы и программных алгоритмов, удалось значительно снизить частоту ошибок и повысить производительность анализа. Также компанией разработана аппаратная платформа «Onso», реализующая короткие прочтения по собственной оригинальной методике⁷.

В отличие от решений PacBio, приборы компании Oxford Nanopore Technologies, в частности, ее первый выпущенный серийно в 2014 г. секвенатор «MinION», будучи чрезвычайно компактными и относительно недорогими, позволяли – в идеальных условиях – достигать длины прочтения, измеряющейся сотнями тысяч нуклеотидов [10]. Немаловажно и то, что разработанная компанией технология нанопорового секвенирования позволяла достаточно легко масштабировать оборудование, обеспечивая потребности максимально широкого круга потенциальных потребителей⁸.

Повсеместное использование NGS привело и к кратному росту нагрузки на онлайн-сервисы, осуществляющие хранение и анализ биоинформационных данных. Так, в настоящее время количество уникальных записей в двух ведущих общедоступных базах GenBank и WGS Project превышает 200 млн и 2 млрд соответственно, а их суммарная «протяженность» составляет более 2 трлн и 20 трлн нуклеотидов соответственно. При этом объем информации, депонированной в этих базах, удваивается в среднем каждые 18 месяцев (рисунок 2).

Необходимо понимать, что информация, депонированная в таких общедоступных базах – это только своеобразная вершина айсберга. В процессе своей повседневной деятельности специалисты вынуждены обрабатывать колоссальные массивы данных, значительно превышающие приведенные выше значения. Так, по самым осторожным оценкам, только исследования генома человека, ставшие за последнее десятилетие вполне рутинными для многих научных и медицинских учреждений, генерируют ежегодно более 40 эксабайт (40×10^{18} байт) генетических данных. Для понимания масштаба информационного «цунами» можно отметить, что все видеодатчики, загружаемые пользователями за год на сервера самого популярного видеохостинга YouTube, суммарно не превышают 2 эксабайт⁹.

Как бы то ни было, широкое применение на практике NGS-решений явилось одним из основных стимулов развития аппаратных

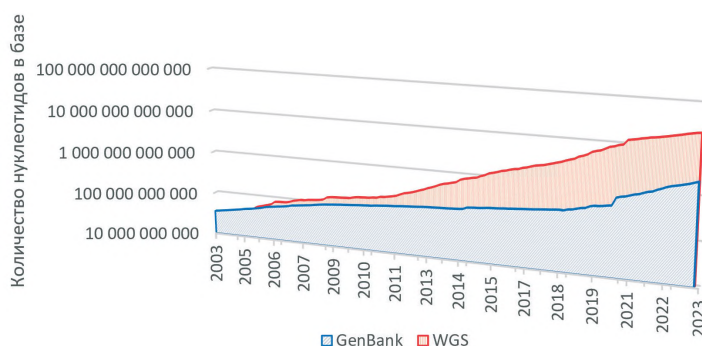


Рисунок 2 – Динамика накопления генетических данных в базах GenBank и WGS Project
(по статистике проектов GenBank и WGS Project; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/statistics>, дата обращения: 28.10.2023)

⁷ Sequencing systems – PacBio. URL: <https://www.pacb.com/sequencing-systems> (дата обращения: 28.10.2023).

⁸ Oxford Nanopore flow cells and devices. URL: <https://nanoporetech.com/products/sequence> (дата обращения: 28.10.2023).

⁹ Big Data among Big Data: Genome Data. URL: <https://3billion.io/blog/big-data-among-big-data-genome-data> (дата обращения: 28.10.2023).

и программных средств обработки получаемой информации, окончательно сформировав представление о биоинформатике как самостоятельной научной дисциплине, применяющей компьютерные методы и математические подходы для получения, анализа, хранения, организации и визуализации различных биологических данных, в первую очередь, связанных со структурой, функцией и эволюцией биологических макромолекул – белков и нуклеиновых кислот.

Огромный потенциал биоинформатики вывел ее из стен академических научных учреждений в практическое поле, сделав незаменимым инструментом при решении самых разноплановых задач в таких областях деятельности человека, как информатика и инженерия, математика и статистика, физика и химия, биология и биотехнология, генетика и геномика, медицина и фармацевтика, ветеринария и сельское хозяйство и многие другие.

Безусловно, все многообразие арсенала современной биоинформатики невозможно осветить в рамках одной статьи. В этой связи, а также учитывая общность основных принципов и подходов к анализу различных типов биоданных, было решено продемонстрировать возможности современных биоинформационных инструментов на примере решения задач анализа генетической информации о патогенных микроорганизмах в целях их идентификации и лабораторной диагностики вызываемых заболеваний¹⁰ [11–17].

В общем виде, стандартный протокол генетического исследования пробы с применением методов NGS включает в себя всего три этапа: подготовка образца к анализу, непосредственно секвенирование и обработка полученных данных. Именно третий этап является областью интереса биоинформатики. За кажущейся простотой названия скрывается целый комплекс задействуемых математических алгоритмов и компьютерных программ (рисунок 3).

Первый обязательный этап процесса обработки NGS-данных – контроль качества первичных результатов секвенирования. Вероятность правильной идентификации каждого нуклеотида в анализируемой последовательности в силу технических ограничений используемого оборудования всегда меньше единицы. Численным выражением «правильности» установления основания является показатель качества Q, связанный с вероятностью данного события P формулой $Q = -10\lg P$. Типичные значения Q находятся в диапазоне от 0 до 40, хорошим для технологии Illumina считается качество выше 30, что соответствует вероятности ошибки не более 0,001. В наиболее распространенном файловом формате представления первичных результатов секвенирования fastq показатель качества Q для каждого нуклеотида указывается в виде ASCII-символа в соответствии с одним из стандартов кодировки, поддерживаемых производителем оборудования (рисунок 4).

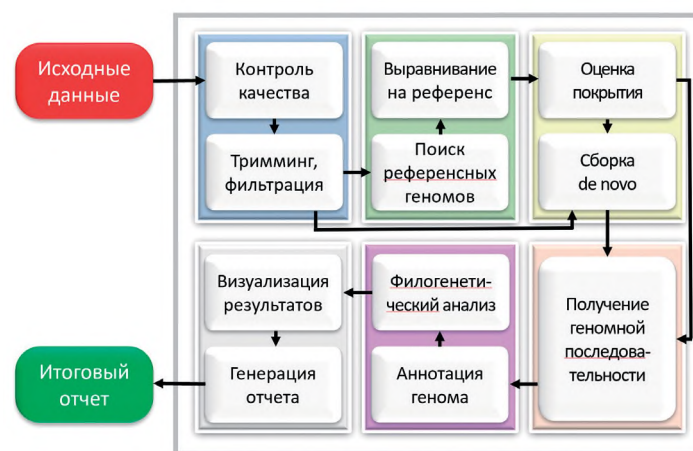
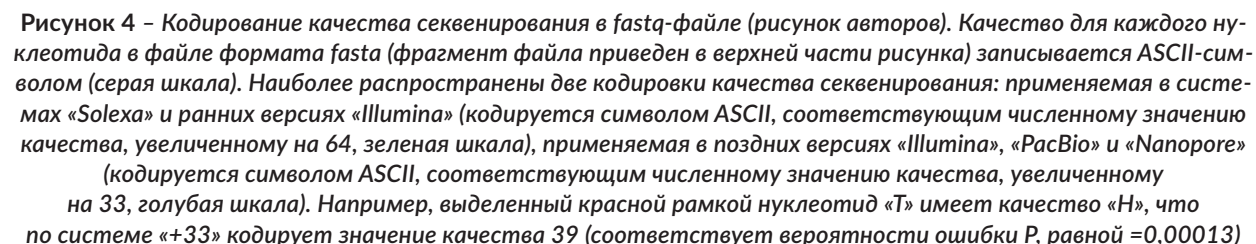


Рисунок 3 – Биоинформационный «черный ящик» рабочего процесса анализа NGS-данных (рисунок авторов)

¹⁰ В настоящей статье не рассматривается базовое программное обеспечение, поставляемое вместе с генетическими анализаторами. Также за рамками статьи оставлены коммерческие программные продукты для анализа генетической информации в силу их ограниченной доступности, закрытости исходных файлов и невозможности контролировать и ограничивать передачу обрабатываемой информации на удаленные сервера. По этой же причине не описаны открытые онлайн-сервисы типа Galaxy, требующие для своей работы выгрузки всех первичных данных в глобальную сеть.



работаны и активно применяются и другие программные решения, в том числе узкоспециализированные. Так, для фильтрации ридов по качеству может быть использована утилита PrinseqLite¹⁵, для соединения парных прочтений – Pear (Pair-End AssembleR)¹⁶, отдельные частные задачи возможно решить с применением программы Seqtk¹⁷.

Крайне желательно на данном этапе провести дополнительную фильтрацию массива первичных данных путем удаления последовательностей, заведомо не представляющих интерес в рамках проводимого исследования [18–22].

Например, является доказанным фактом, что любой клинический образец содержит в себе фрагменты нуклеиновых кислот человека (пациента, в некоторых случаях – еще и исследователя). Соответственно, часть первичных NGS-данных также будет представлять собой последовательности человеческой ДНК, при этом их число в общем пуле генетической информации может значительно превышать количество фрагментов бактериального ге-

¹⁷ GitHub – lh3/seqtk: Toolkit for processing sequences in FASTA/Q formats. URL: <https://github.com/lh3/seqtk> (дата обращения: 28.10.2023).

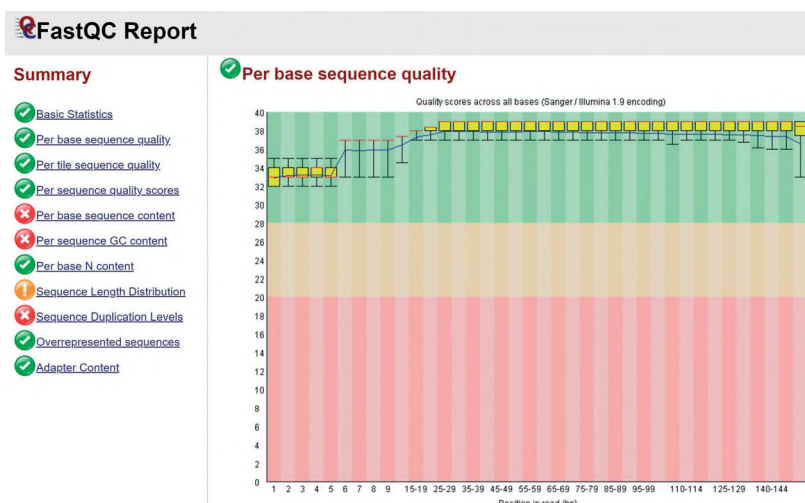


Рисунок 5 – Фрагмент отчета оценки качества первичных данных утилитой FastQC (данные авторов).

Несмотря на высокое качество секвенирования в целом (прочтения расположены в «зеленой зоне», соответствующей качеству выше 20, по всему диапазону длин), анализ выявил существенные отклонения от среднестатистических значений по таким показателям, как частота встречаемости оснований «Per base sequence content», однородность содержания G+C «Per sequence GC content», а также равномерность частоты повторения прочтений «Sequence Duplication Levels»

нома. Особо остро указанная проблема стоит в отношении образцов, заведомо содержащих большое количество клеточного материала человека (биоптаты, гистопрепараты, цельная кровь и др.) [18, 19].

Очевидно, что для целей генетического изучения патогенного микроорганизма, предположительно находящегося в анализируемой пробе, ДНК пациента представляет собой информационный «балласт», обработка которого потребует значительно больших временных и вычислительных затрат, и, более того, может стать причиной получения ошибочных результатов на следующих этапах. Серьезность ситуации подтверждается, в частности, результатами оценки качества депонированных бактериальных сиквентов, показавшими, что более половины из них имеют признаки контаминации последовательностями генома человека [18].

Особое опасение исследователей вызывают неиллюзорные риски, связанные с контаминацией референсных геномов, используемых в качестве образца сравнения при сборке и анализе NGS-данных в последующих исследованиях. Более того, большая часть

используемых для фильтрации первичной информации программ также опираются в своей работе на референсные геномы. Следствием этого может стать лавинообразная генерация ошибочных данных с плохо прогнозируемыми последствиями [18].

В идеальном случае, когда имеются сведения о таксономической принадлежности изучаемого микроорганизма, возможно провести так называемую «положительную» фильтрацию, выделив из пула первичных данных только потенциально интересующие последовательности.

На практике же исследователь значительно чаще сталкивается с образцами, в отношении которых отсутствует достоверная информация о виде (роде, семействе и т.д.) патогена. В таких случаях применяются приемы «отрицательной» фильтрации данных путем исключения из анализа нуклеотидных последовательностей, заведомо не относящихся к области интереса.

Наиболее простой вариант такой фильтрации – использование универсальных программ-картировщиков, например, BWA (Burrow-Wheeler Aligner)¹⁸, bowtie2¹⁹, BMap²⁰ и SNAP (Scalable Nucleotide Alignment

¹⁸ Burrows-Wheeler Aligner. URL: <https://bio-bwa.sourceforge.net> (дата обращения: 28.10.2023).

¹⁹ GitHub – BenLangmead/bowtie2: A fast and sensitive gapped read aligner. URL: <https://github.com/benlangmead/bowtie2> (дата обращения 28.10.2023).

²⁰ BBTools – DOE Joint Genome Institute. URL: <https://jgi.doe.gov/data-and-tools/software-tools/bbtools> (дата обращения: 28.10.2023).

Program)²¹, в отношении референсного генома человека.

Более эффективным является применение специализированных программ для контроля генетической контаминации. Большая часть таких утилит в своей работе использует собственные референсные базы маркерных детерминант, например, генов рибосомальной РНК или рибосомных белков, с которыми и проводится сравнение анализируемых данных с их последующей фильтрацией. В качестве примера таких программ можно привести CheckM²², EukCC²³, Forty-Two и некоторые другие [18].

Менее распространены референс-независимые утилиты, производящие «сортировку» первичных данных на основании определения таких параметров, как содержание «G+C», частоты встречаемости коротких, длиной 4-6 нуклеотидов, последовательностей и некоторых других характеристик, значения которых отличаются у геномов разных таксонов. Из числа программ данной группы одними из наиболее популярных являются BlobTools²⁴ и PhylOligo²⁵.

Необходимо понимать, что ни одна из описанных программ не способна обеспечить полное удаление генетического «балласта». Именно по этой причине настоятельно рекомендуется сочетать в применяемом рабочем процессе одновременное использование нескольких утилит, например, упомянутых выше Bowtie2 и SNAP [19].

На следующем этапе исследований осуществляют сборку подготовленных первичных данных в единую геномную последовательность.

Методически более простыми являются случаи, когда имеется возможность использовать ранее собранный референсный геном изучаемого вида. В такой ситуации применяют те же программы-картировщики, что и для фильтрации данных (BWA, Bowtie2, BBMap и др.).

Принцип работы всех таких программ, которых за последние годы было разрабо-

тано несколько десятков, заключен в последовательном поиске для каждого из ридов наиболее похожего участка в референсном геноме с учетом допустимых алгоритмом и пользовательскими настройками несовпадений (нуклеотидных замен, инсерций, делеций) [23]. Результаты картирования записываются в отдельный текстовый файл в формате SAM (Sequence Alignment Map, карта выравнивания сиквенса), содержащий, в числе прочей информации, точную локализацию каждого рида и его последовательность, а также данные о качестве сопоставления с референсом [24].

При необходимости, качество покрытия референсного генома в целом, его кратность и равномерность можно оценить визуально, с применением специализированных утилит типа Tablet²⁶ (рисунок 6).

Далее применяют утилиты для поиска так называемых вариантов – отличий генома исследуемого образца от референсного, например программу GATK (Genome Analysis ToolKit)²⁷. В ходе такого анализа первоначально отбираются все возможные варианты, далее осуществляется их фильтрация по заданным оператором критериям достоверности (частоты встречаемости в данных секвенирования, для исключения влияния случайных ошибок), после чего на основании полученных данных генерируется новый полногеномный сиквенс.

Правильный выбор референсного образца во многом определяет результат проведенной работы. Очевидно, что чем дальше в эволюционном и филогенетическом плане будет отстоять от него изучаемый микроорганизм, тем более различны будут их геномы и меньше вероятность получить полное покрытие. В таких случаях исследователь может провести повторное выравнивание на другой референсный геном либо перейти к алгоритму сборки *de novo*.

Кроме того, для бактериальных патогенов необходимо дополнительно учитывать, что их клетки, помимо хромосомы, могут также

²¹ GitHub – amplab/snap: Scalable Nucleotide Alignment Program. URL: <https://github.com/amplab/snap> (дата обращения: 28.10.2023).

²² GitHub – Ecogenomics/CheckM: Assess the quality of microbial genomes recovered from isolates, single cells, and metagenomes. URL: <https://github.com/Ecogenomics/CheckM> (дата обращения: 28.10.2023).

²³ GitHub – EBI-Metagenomics/EukCC: Tool to estimate genome quality of microbial eukaryotes. URL: <https://github.com/ebi-metagenomics/eukcc> (дата обращения: 28.10.2023).

²⁴ GitHub – DRL/blobtools: Modular command-line solution for visualisation, quality control and taxonomic partitioning of genome datasets. URL: <https://github.com/drl/blobtools> (дата обращения: 28.10.2023).

²⁵ Releases – itsmeludo/PhylOligo - GitHub. <https://github.com/itsmeludo/PhylOligo/releases> (дата обращения: 28.10.2023).

²⁶ Tablet: Information & Computational Sciences. URL: <https://ics.hutton.ac.uk/tablet> (дата обращения: 28.10.2023).

²⁷ GATK. URL: <https://gatk.broadinstitute.org/hc/en-us> (дата обращения: 28.10.2023).

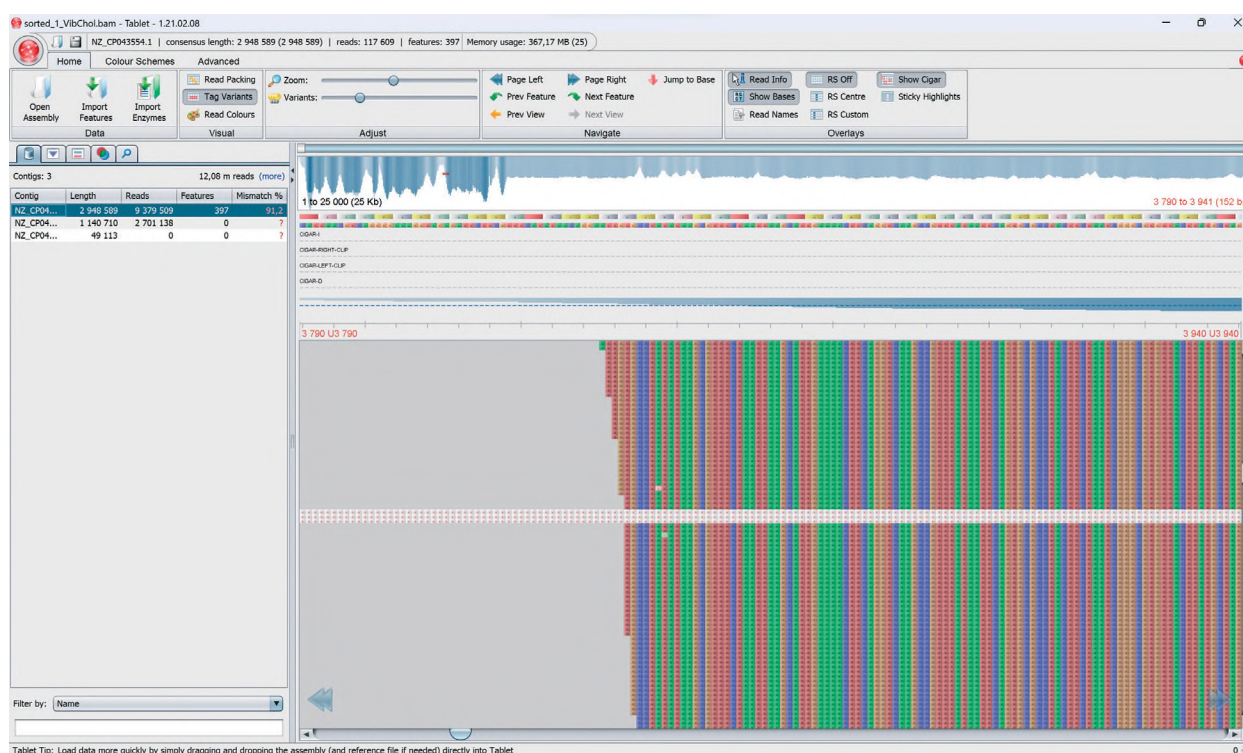


Рисунок 6 – Визуализация покрытия референсного генома в программе Tablet (данные авторов). Каждая горизонтальная строка соответствует одному прочтению, картированному на данный участок референсного генома. Для удобства восприятия основания обозначены разными цветами

нести одну или несколько плазмид, способных содержать генетические детерминанты факторов патогенности, устойчивости к антибактериальным препаратам и другие структуры, установление нуклеотидной последовательности которых имеет важное значение для всестороннего изучения микроорганизма [25, 26]. В зависимости от сложности задачи, помимо стандартных утилит, могут быть применены и специализированные – для поиска, сборки и аннотирования плазмидной ДНК и других мобильных генетических элементов, например, PlasmidID²⁸, PlasmidTron²⁹, plasmidSPAdes и metaplasmidSPAdes из набора утилит SPAdes³⁰ и некоторые другие.

Особое место в деятельности специалиста-биоинформатика занимает сборка генома изучаемого микроорганизма *de novo*, то есть без использования референса [7, 13–16]. В основе такой сборки лежит использование

специальных программ – геномных ассемблеров, осуществляющих последовательную группировку и структурирование исходных результатов секвенирования (рисунок 7).

На первом этапе такой сборки частично перекрывающиеся риды собирают в более крупные последовательности – контиги (contig, от англ. contiguous – прилегающий, смежный). Далее, если имеется информация о взаимном расположении контигов в геноме, проводится их сборка в скаффолды (scaffold) – последовательность из нескольких непрерывающихся контигов, разделенных промежуток известной длины. Это становится возможным, например, в случаях, когда в разные контиги попадают прямой и обратный риды одной пары, относительное положение в геноме и расстояние между которыми известно и связано с особенностями используемой платформы секвенирования [13, 14].

²⁸ GitHub – BU-ISCI/PlasmidID: PlasmidID is a mapping-based, assembly-assisted plasmid identification tool that analyzes and gives graphic solution for plasmid identification. URL: <https://github.com/bu-iscii/plasmidid> (дата обращения: 28.10.2023).

²⁹ GitHub – sanger-pathogens/plasmidtron: Assembling the cause of phenotypes and genotypes from NGS data. URL: <https://github.com/sanger-pathogens/plasmidtron> (дата обращения: 28.10.2023).

³⁰ GitHub – ablab/spades: SPAdes Genome Assembler. URL: <https://github.com/ablab/spades> (дата обращения: 28.10.2023).

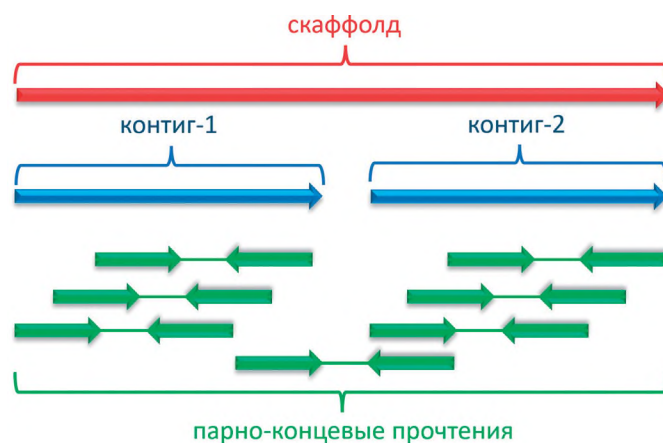


Рисунок 7 – Иллюстрация взаимосвязи прочтений, контигов и скаффолдов (рисунок авторов). Связанные зеленые стрелки обозначают пары прямого и обратного прочтений, частично перекрывающиеся пары объединяются в общую последовательность, называемую контиг (стрелки голубого цвета). Благодаря тому, что имеется пара прочтений, попавших в разные контиги, их можно объединить в один скаффолд (стрелка красного цвета)

Пожалуй, одним из наиболее популярных в мире геномных «сборщиков» является разработанный специалистами лаборатории «Центр алгоритмической биотехнологии» Санкт-Петербургского государственного университета пакет утилит SPAdes. Используя в своей работе оригинальную реализацию метода графов Де Брёйна, совместно с алгоритмами коррекции неравномерности покрытия, ошибок и артефактов секвенирования, SPAdes неизменно показывает высокие результаты в большинстве сравнительных испытаний по показателям, характеризующим эффективность сборки протяженных контигов и скаффолдов, а также геномов в целом³¹ [27].

Среди других известных геномных ассемблеров, широко применяемых на практике для сборки малых (бактериальных, вирусных) геномов, можно упомянуть такие программы, как Velvet³², INNUca³³, Canu³⁴,

MEGANIT³⁵, IDBA-UD³⁶ и некоторые другие. Каждая из них имеет свою «специализацию» в зависимости от реализованных в ней алгоритмов. Так, утилита Velvet более эффективно собирает контиги из коротких прочтений, в то время как Canu более оптимизирована для работы с длинными ридами.

По окончании сборки производят оценку ее качества с использованием встроенных утилит либо внешних программ типа QUAST³⁷, по результатам которой может быть принято решение о проведении повторного анализа, с другими параметрами [27].

Окончательным итогом работы по сборке становится файл в формате multi-fasta, содержащий последовательности всех контигов (скаффолдов) с их уникальными идентификаторами. Для заполнения промежутков контигов и окончательной сборки генома можно применять специализированные программные решения [28], однако их результа-

³¹ SPAdes – Center for Algorithmic Biotechnology. URL: <https://cab.spbu.ru/software/spades> (дата обращения: 28.10.2023).

³² GitHub – dzerbino/velvet: Short read de novo assembler using de Bruijn graphs. URL: <https://github.com/dzerbino/velvet> (дата обращения: 28.10.2023).

³³ GitHub – theInnuendoProject/INNUca: INNUENDO quality control of reads, de novo assembly and contigs quality assessment, and possible contamination search. URL: <https://github.com/innuendocon/innuca> (дата обращения: 28.10.2023).

³⁴ GitHub – marbl/canu: A single molecule sequence assembler for genomes large and small. URL: <https://github.com/marbl/canu> (дата обращения: 28.10.2023).

³⁵ GitHub – voutcn/megahit: Ultra-fast and memory-efficient (meta-)genome assembler. URL: <https://github.com/voutcn/megahit> (дата обращения: 28.10.2023).

³⁶ IDBA-Bioinformatics Research Group of Hong Kong University. URL: https://i.cs.hku.hk/~alse/hkubrg/projects/idba_ud (дата обращения: 28.10.2023).

³⁷ GitHub – ablab/quast: Genome assembly evaluation tool. URL: <https://github.com/ablab/quast> (дата обращения: 28.10.2023).

тивность зачастую невысока. Более эффективно, хотя и ресурсозатратно, проведение повторного секвенирования, в частности, с использованием праймеров, непосредственно фланкирующих промежутки³⁸.

На основании полученного генома возможно установление таксономической принадлежности изучаемого патогена с высокой достоверностью. Для этих целей применяют так называемые таксономические классификаторы, например, kraken2³⁹, MIDAS⁴⁰, CLARK⁴¹, Centrifuge⁴² и некоторые другие. В основе алгоритма работы таких программ лежит сравнение каждой нуклеотидной последовательности анализируемого образца с выбранными локальными и/или глобальными базами референсных геномов (доступны базы геномов архей, прокариот, простейших, грибов, растений, человека, а также специализированные базы – плазмиды,

последовательности линкеров, адаптеров, праймеров, 16S РНК и т.д.); для каждой последовательности создается описание, в котором, в случае обнаружения соответствия с референсом, указывается совпавший таксон [29]. Полученные результаты могут быть визуализированы с использованием специализированных утилит типа Pavian (рисунок 8)⁴³.

К числу ключевых этапов биоинформационного анализа генетической информации относится также аннотирование полученной сборки генома, в том числе поиск генетических маркеров, имеющих важное клиническое (установление диагноза, назначение этиотропной терапии), эпидемиологическое (установление первичного источника в очаге, заключение об эпидемической значимости штамма, прогнозирование последствий распространения заболевания и т.д.) или научное (филогенетический анализ, изучение



Рисунок 8 – Визуализация результатов работы таксономического классификатора утилитой Pavian.

А – Распределение по таксонам (диаграмма Сэнкей); Б – распределение по таксонам («тепловая карта»);

В – покрытие референсного генома»

(GitHub – fbreitwieser/pavian: Interactive analysis of metagenomics data. URL: <https://github.com/fbreitwieser/pavian>; дата обращения: 28.10.2023)

³⁸ Для решения абсолютного большинства практических задач не требуется получения единой геномной последовательности, практически все утилиты для аннотирования, поиска детерминант патогенности и устойчивости к антибиотикам, для мультилокусного сиквенс-типирования *in silico* и т.п. способны эффективно работать с набором контигов, отдельные – в том числе и с исходными прочтениями.

³⁹ GitHub – DerrickWood/kraken2: The second version of the Kraken taxonomic sequence classification system. URL: <https://github.com/derrickwood/kraken2> (дата обращения: 28.10.2023).

⁴⁰ GitHub – snayfach/MIDAS: An integrated pipeline for estimating strain-level genomic variation from metagenomic data. URL: <https://github.com/snayfach/midas> (дата обращения: 28.10.2023).

⁴¹ CLARK: Overview. URL: <http://clark.cs.ucr.edu> (дата обращения: 28.10.2023).

⁴² GitHub – DaehwanKimLab/centrifuge: Classifier for metagenomic sequences. URL: <https://github.com/daehwankimlab/centrifuge> (дата обращения: 28.10.2023).

⁴³ Применение классификаторов, помимо прямого назначения, позволяет также оценить наличие в полученной геномной сборке генетической контаминацией ДНК человека и/или посторонней микрофлоры.

эволюционных механизмов, коллекционная деятельность) значение.

К настоящему времени разработаны сотни разнообразных утилит для проведения такого анализа, сведения об основных из которых приведены в таблице 1.

Одним из заключительных опциональных этапов изучения генома патогена является филогенетический анализ – установление связей и степени родства различных организмов, имеющих общего предка, на основании сравнительного анализа их нуклеиновых кислот.

Среди многочисленных программных решений для построения так называемого филогенетического дерева наибольшей попу-

лярностью пользуются такие инструменты, как RAxML⁴⁴, Gubbins⁴⁵, ClonalFrameML⁴⁶ и PHYLOViZ 2.0⁴⁷. Результаты их работы могут быть визуализированы в удобном для последующего анализа виде (рисунок 9).

Как видно из представленных данных, подавляющее большинство программных решений для биоинформатического анализа генетических данных представляет собой не имеющие графического интерфейса утилиты, изначально написанные авторами для использования в среде Linux-подобных операционных систем. Такой подход во многом оправдан. Во-первых, необходимо учитывать, что биоинформатика – это своеобразный бэкэнд современной науки, классический

Таблица 1 – Утилиты для аннотирования и анализа геномов (составлена авторами)

Функциональная группа	Наименование утилиты	URL адрес
Пангеномные и генные аннотаторы	Roary	https://github.com/sanger-pathogens/Roary
	Prokka	http://github.com/tseemann/prokka
	RAST	http://rast.nmpdr.org/
	PGAP	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome
	Artemis	http://sanger-pathogens.github.io/Artemis/
	MicrobeAnnotator	https://github.com/cruizperez/MicrobeAnnotator
	Glimmer	http://ccb.jhu.edu/software/glimmer
	Prodigal	http://github.com/hyattprodigal/prodigal
Поиск детерминант устойчивости к антибактериальным препаратам	RGI-CARD	http://www.card.mcmaster.ca/analyze/rgi
	ResFinder	https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/
	ariba	https://github.com/sanger-pathogens/ariba
	ABRicate	https://github.com/tseemann/abricate
	AMRplusplus	https://github.com/meglab-metagenomics/amrplusplus_v2
	DeepARG	https://github.com/gaarangoa/deeparg2.0
	fARGene	https://github.com/fannyhb/fargene
	StarAMR	https://github.com/phac-nml/staramr
Поиск и анализ однонуклеотидных вариантов	SNVPhyl	http://snvphyl.readthedocs.io/en/latest
	metaSNV	https://github.com/metasn timer-tool/metaSNV
	biohansel	https://github.com/phac-nml/biohansel
	SNP-sites	https://github.com/sanger-pathogens/snp-sites
	Snippy	http://github.com/tseemann/snippy
Мультилокусное сиквенс-типирование	MLST_check	https://github.com/sanger-pathogens/mlst_check
	MLST	https://github.com/tseemann/mlst
	meta MLST	https://github.com/SegataLab/metamlst
	SRST2	http://github.com/katholt/srst2
Поиск открытых рамок считывания	ORFipy	https://github.com/urmi-21/orfipy
	ORF_finder	https://github.com/averissimo/orf_finder
	ORFFinder	https://github.com/Chokyotager/ORFFinder

⁴⁴ The Exelixis Lab. URL: <https://cme.h-its.org/exelixis/web/software/raxml/index.html> (дата обращения: 28.10.2023).
⁴⁵ GitHub – nickjcroucher/gubbins: Rapid phylogenetic analysis of large samples of recombinant bacterial whole genome sequences using Gubbins. URL: <https://github.com/nickjcroucher/gubbins> (дата обращения: 28.10.2023).
⁴⁶ GitHub – xavierdidelot/ClonalFrameML: ClonalFrameML: Efficient Inference of Recombination in Whole Bacterial Genomes. URL: <https://github.com/xavierdidelot/ClonalFrameML> (дата обращения: 28.10.2023).
⁴⁷ PHYLOViZ. URL: <https://www.phyloviz.net> (дата обращения: 28.10.2023).

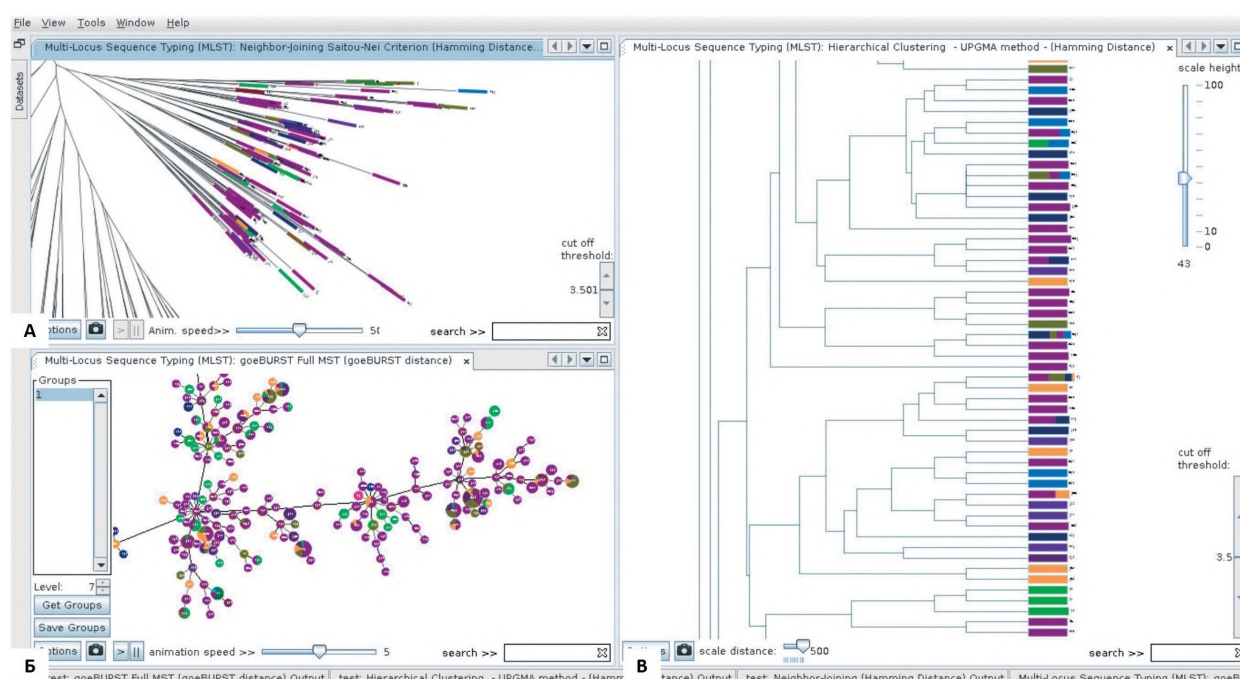


Рисунок 9 – Визуализация результатов филогенетического анализа программой PHYLOViZ 2.0 с применением различных алгоритмов: Саитоу-Нэи (А), goeBURST (Б) и UPGMA (В) [30]

«черный ящик», ведь конечного пользователя интересует именно результат, а не процесс. Кроме того, отказ от визуальных эффектов позволяет значительно экономить вычислительные ресурсы и сократить время анализа информации. Во-вторых, такой «модульный» характер программного обеспечения позволяет с учетом всех особенностей решаемой задачи, сформировать для нее так называемый пайплайн (от англ. pipeline – трубопровод, туннель) – последовательность операций обработки информации, обеспечивающих наибольшую эффективность анализа. В-третьих, это способствует объединению научного биоинформационного сообщества, обеспечивает возможность совместной работы над программными инструментами в целях их оптимизации и устранения ошибок, сохраняя при этом определенный – и достаточно высокий – порог вхождения.

Безусловно, существуют биоинформатические программы с привычным «оконным» интерфейсом, предназначенные для использования в среде Windows, однако большая их часть является коммерческими продуктами со всеми следующими из этого ограничениями либо общедоступными, но с крайне ограниченным функционалом. Одним из немногочисленных исключений является Ugene – бесплатная кросс-платформенная программа

с открытым исходным кодом, разрабатываемая специалистами новосибирской компании «Юнипро»⁴⁸.

Благодаря интеграции десятков биоинформационных утилит, Ugene предоставляет удобный интуитивно понятный доступ к решению самых различных задач, включая обработку первичных данных секвенирования, полученную с использованием основных существующих на рынке платформ, контроль качества и тримминг, сборку по референсным геномам и *de novo*, выравнивание последовательностей, аннотирование, картирование, визуализация, ПЦР и клонирование *in silico*, построение и редактирование филогенетических деревьев и т.д. Дополнительно расширяет возможности программы встроенный конструктор задач, позволяющий создавать собственные несложные пайплайны (рисунок 10) [31].

Несмотря на то, что возможности программы ограничены числом адаптированных на текущий момент модулей расширения, а также их несколько меньшую скорость работы по сравнению с консольными вариантами соответствующих утилит, Ugene представляет несомненный интерес в силу своей открытости, совместимости и наличия графической оболочки, облегчающей освоение программы.

⁴⁸ Unipro UGENE – Integrated Bioinformatics Tools. URL: <http://ugene.net> (дата обращения: 28.10.2023).

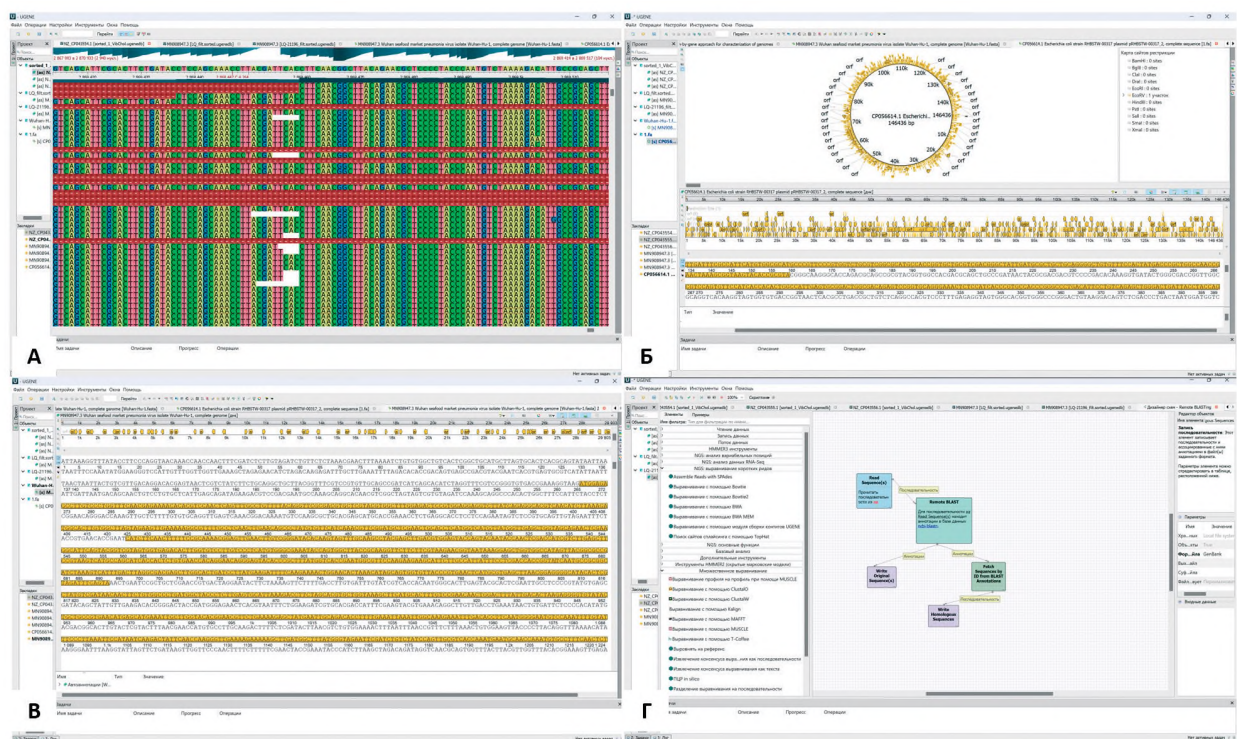


Рисунок 10 – Графический интерфейс программы Unipro UGENE (данные авторов). А – выравнивание прочтений на референсный геном; Б – работа с кольцевой формой генома; В – поиск открытых рамок считывания; Г – режим конструирования задач

Заключение

Проведенный анализ показал, что современному исследователю доступен обширный арсенал средств и методов изучения генетических особенностей патогенных микроорганизмов, что является важным элементом при осуществлении эпидемиологических расследований вспышек инфекционных заболеваний, в том числе верификации результатов установления их возможного искусственного характера, а также для проведения любых других исследований особенностей организации и функционирования бактериальных и вирусных геномов.

Особое место среди молекулярно-генетических методов занимает секвенирование нуклеиновых кислот. Ключевым фактором, во многом определяющим эффективность его использования на практике, является знание

и грамотное применение соответствующих биоинформационных утилит.

Среди многочисленных программных продуктов, предназначенных для оценки качества секвенирования, предварительной обработки данных, их картирования на референсный геном, сборки генома *de novo*, его аннотирования, типирования и выявления значимых генетических детерминант (устойчивости к антибактериальным препаратам, факторов патогенности и т.д.), проведения филогенетического анализа и некоторых других научных и прикладных задач, с учетом специфики деятельности подразделений войск РХБ защиты ВС РФ наибольший интерес представляют утилиты с открытым исходным кодом, не требующие для своей работы доступа к удаленным ресурсам.

Список источников/References

1. Morens DM, Fauci AS. Emerging pandemic diseases: how we got to COVID-19. *Cell*. 2020;182(5):1077–92. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.021>
2. Smit M, Marinosci A, Agoritsas T, Calmy A. Prophylaxis for COVID-19: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):532–7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.013>

3. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12(12):CD015477.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015477>
4. Sanger F, Air GM, Barrell BG, Brown NL, Coulson AR, Fiddes CA, et al. Nucleotide sequence of bacteriophage φX174 DNA. *Nature*. 1977;265(5596):687–95.
<https://doi.org/10.1038/265687a0>
5. Watts D, MacBeath JRE. Automated fluorescent DNA sequencing on the ABI PRISM 310 Genetic Analyzer. In: *DNA Sequencing Protocols. Methods in Molecular Biology*, vol 167. Graham CA, Hill AJM, Eds. Humana Press; 2001.
<https://doi.org/10.1385/1-59259-113-2:153>
6. Shendure J, Ji H. Next-generation DNA sequencing. *Nat Biotechnol*. 2008;26:1135–45.
<https://doi.org/10.1038/nbt1486>
7. Hernandez D, François P, Farinelli L, Osterås M, Schrenzel J. De novo bacterial genome sequencing: millions of very short reads assembled on a desktop computer. *Genome Res*. 2008;18(5):802–9.
<https://doi.org/10.1101/gr.072033.107>
8. Quail MA, Smith M, Coupland P, Otto TD, Harris SR, Connor TR, et al. A tale of three next generation sequencing platforms: comparison of Ion Torrent, Pacific Biosciences and Illumina MiSeq sequencers. *BMC Genomics*. 2012;13:341.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-341>
9. Eid J, Fehr A, Gray J, Luong K, Lyle J, Otto G, et al. Real-time DNA sequencing from single polymerase molecules. *Science*. 2009;323(5910):133–38.
<https://doi.org/10.1126/science.1162986>
10. Arumugam K, Bessarab I, Liu X, Natarajan G, Drautz-Moses DI, Wuertz S, et al. Improving recovery of member genomes from enrichment reactor microbial communities using MinION-based long read metagenomics. *bioRxiv*. 2018:465328.
<https://doi.org/10.1101/465328>
11. Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Bishop-Lilly KA, Rutvisuttinunt W, Pollett S, Talundzic E, et al. Next generation sequencing and bioinformatics methodologies for infectious disease research and public health: approaches, applications, and considerations for development of laboratory capacity. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 3):S292–S307.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiz286>
12. Besser J, Carleton HA, Gerner-Smidt P, Lindsey RL, Trees E. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(4):335–41.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.10.013>
13. Robinson JM, Pasternak Z, Mason CE, Elhaik E. Forensic applications of microbiomics: a review. *Front Microbiol*. 2021;11:608101.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.608101>
14. Allali I, Arnold JW, Roach J, Cadenas MB, Butz N, Hassan HM, et al. A comparison of sequencing platforms and bioinformatics pipelines for compositional analysis of the gut microbiome. *BMC Microbiol*. 2017;17(1):194.
<https://doi.org/10.1186/s12866-017-1101-8>
15. Chaudhari HG, Prajapati S, Wardah ZH, Raol G, Prajapati V, Patel R, et al. Decoding the microbial universe with metagenomics: a brief insight. *Front Genet*. 2023;14:1119740.
<https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1119740>
16. Vincent AT, Derome N, Boyle B, Culley AI, Charette SJ. Next-generation sequencing (NGS) in the microbiological world: How to make the most of your money. *J Microbiol Methods*. 2017;138:60–71.
<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.02.016>
17. Lema NK, Gameda MT, Woldesemayat AA. Recent advances in metagenomic approaches, applications, and challenge. *Curr Microbiol*. 2023;80(11):347.
<https://doi.org/10.1007/s00284-023-03451-5>
18. Cornet L, Baurain D. Contamination detection in genomic data: more is not enough. *Genome Biol*. 2022;23:60.
<https://doi.org/10.1186/s13059-022-02619-9>
19. Bush SJ, Connor TR, Peto TEA, Crook DW, Walker AS. Evaluation of methods for detecting human reads in microbial sequencing datasets. *Microb Genom*. 2020;6(7):mgen000393.
<https://doi.org/10.1099/mgen.0.000393>
20. Salzberg SL, Breitwieser FP, Kumar A, Hao H, Burger P, Rodriguez FJ, et al. Next-generation sequencing in neuropathologic diagnosis of infections of the nervous system. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;3(4):e251.
<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000251>

21. Brennan C, Salido RA, Belda-Ferre P, Bryant M, Cowart C, Tiu MD, et al. Maximizing the potential of high-throughput next-generation sequencing through precise normalization based on read count distribution. *mSystems*. 2023;8(4):e0000623.
<https://doi.org/10.1128/msystems.00006-23>
22. Portik DM, Brown CT, Pierce-Ward NT. Evaluation of taxonomic classification and profiling methods for long-read shotgun metagenomic sequencing datasets. *BMC Bioinformatics*. 2022;23(1):541.
<https://doi.org/10.1186/s12859-022-05103-0>
23. Reinert K, Langmead B, Weese D, Evers DJ. Alignment of next-generation sequencing reads. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2015;16:133-51.
<https://doi.org/10.1146/annurev-genom-090413-025358>
24. Liu Y, Shen X, Gong Y, Liu Y, Song B, Zeng X. Sequence Alignment/Map format: a comprehensive review of approaches and applications. *Brief Bioinform*. 2023;24(5):bbad320.
<https://doi.org/10.1093/bib/bbad320>
25. Antipov D, Raiko M, Lapidus A, Pevzner PA. Plasmid detection and assembly in genomic and metagenomic data sets. *Genome Res*. 2019;29(6):961-8.
<https://doi.org/10.1101/gr.241299.118>
26. Gupta SK, Raza S, Unno T. Comparison of de-novo assembly tools for plasmid metagenome analysis. *Genes Genomics*. 2019;41(9):1077-83.
<https://doi.org/10.1007/s13258-019-00839-1>
27. Gurevich A, Saveliev V, Vyahhi N, Tesler G, QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics*. 2013;8(29):1072-5.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt086>
28. Huang B, Wei G, Wang B, Ju F, Zhong Y, Shi Z, et al. Filling gaps of genome scaffolds via probabilistic searching optical maps against assembly graph. *BMC Bioinformatics*. 2021;22(1):533.
<https://doi.org/10.1186/s12859-021-04448-2>
29. Lu J, Rincon N, Wood DE, Breitwieser FP, Pockrandt C, Langmead B, et al. Metagenome analysis using the Kraken software suite. *Nat Protoc*. 2022;17(12):2815-39.
<https://doi.org/10.1038/s41596-022-00738-y>
30. Nascimento M, Sousa A, Ramirez M, Francisco AP, Carriço JA, Vaz C. PHYLOViZ 2.0: providing scalable data integration and visualization for multiple phylogenetic inference methods. *Bioinformatics*. 2017;33(1):128-9.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw582>
31. Rose R, Golosova O, Sukhomlinov D, Tiunov A, Prosperi M. Flexible design of multiple metagenomics classification pipelines with UGENE. *Bioinformatics*. 2018;11(35):1963-5.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty901>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Я.А. Кибирев** – сбор и анализ данных научной литературы, написание текста рукописи; **А.В. Кузнецовский** – формирование концепции статьи, критический пересмотр и коррекция текста рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; **С.Г. Исупов** – переработка текста рукописи; **И.В. Дармов** – анализ данных научной литературы и коррекция текста рукописи / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contribution were as follows: **Ya.A. Kibirev** – collection and analysis of scientific literature data, drafting the manuscript; **A.V. Kuznetsovskiy** – formation of the concept of the article, critical revision and correction of the text of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; **S.G. Isupov** – revision the manuscript; **I.V. Darmov** – analysis of scientific literature data and correction of the manuscript.

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

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» (г. Киров) Министерства обороны Российской Федерации / Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation (Kirov).

Об авторах / Authors

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119.

Кибирев Ярослав Александрович. Начальник отдела, канд. биол. наук.

Кузнецовский Андрей Владимирович. Начальник отдела планирования НИР – заместитель начальника филиала по НИР, канд. биол. наук.

Исупов Сергей Геннадьевич. Заместитель начальника отдела, канд. мед. наук.

Дармов Илья Владимирович. Главный научный сотрудник управления, доктор мед. наук, профессор.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Кибирев Ярослав Александрович; 23527@mil.ru

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Yaroslav A. Kibirev. Chief of the Department. Cand. Sci. (Biol.).

Andrey V. Kuznetsovskiy. Deputy Chief of the Branch Office. Cand. Sci. (Biol.).

Sergey G. Isupov. Deputy Chief of the Department. Cand. Sci. (Med.).

Ilya V. Darmov. Leading Researcher. Dr. Sci. (Med.), Professor.

Contact information for all authors: 23527@mil.ru

Contact person: Yaroslav A. Kibirev; 23527@mil.ru



Апробация технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных инфекций

А.А. Петров, А.В. Казанцев, К.А. Панферов, А.А. Числов, Е.А. Ковальчук,
Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич

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

Поступила 09.08.2023 г. Принята к публикации 27.12.2023 г.

Катастрофическая пандемия особо опасного коронавируса SARS-CoV-2 в 2020–2022 гг. и неожиданное распространение в 2022 г. из Африки возбудителя оспы обезьян, демонстрируют необходимость адекватного реагирования на биологические угрозы, имеющие в качестве источника происхождения экзотические инфекции, преодолевающие межвидовой барьер между животными и человеком и обладающие в отношении последнего высокими показателями вирулентности и контагиозности. *Цель работы* – создать технологию конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций, позволяющую в сжатые сроки разработать генодиагностическое средство, оценить его характеристики и развернуть широкомасштабное производство. *Материалы и методы*. Использовали технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций на основе методов полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус), пригодного для мультиплексной идентификации РНК коронавирусов. *Обсуждение результатов*. Разработанная технология конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций успешно апробирована на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ на примере конструирования «Набора реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 и вируса гриппа А методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус)», пригодного для мультиплексной идентификации РНК коронавирусов. *Вывод*. В результате проведенных исследований по оценке имеющегося на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ оборудования, адаптации и внедрения в практику ключевых производственных процессов, разработки и изготовления реагентных средств экспресс-индикации, а также апробации технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций на примере конструирования набора реагентов «ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус» создана генодиагностическая платформа для разработки реагентных средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций.

Ключевые слова: генодиагностическая платформа; ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус; реагентное средство; технология конструирования; экспресс-индикация.

Для цитирования: Петров А.А., Казанцев А.В., Панферов К.А., Числов А.А., Ковальчук Е.А., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Апробация технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных инфекций. Вестник войск РХБ защиты. 2023;7(4):384–392. EDN:xeyofa.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-384-392>

Approbation of the Technology for Constructing Means of Express Indication of New Especially Dangerous

A.A. Petrov, A.V. Kazantsev, K.A. Panferov, A.A. Chislov, E.A. Kovalchuk,
D.A. Kutaev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence
of the Russian Federation, Russian Federation, 141306, Sergiev Posad-6, Oktiabrskaya street, 11
e-mail: 48cnii@mil.ru

Received August 9, 2023. Accepted December 27, 2023

Catastrophic pandemic of the particularly dangerous coronavirus SARS-CoV-2 in 2020–2022 and the unexpected spread of the monkeypox pathogen from Africa in 2022, demonstrate the need for an adequate response to biological threats that have exotic infections as their source, overcome the interspecies barrier between animals and humans and have high rates of virulence and contagiousness in relation to the latter. *The purpose of the article* is to create a technology for constructing means for the express indication of new especially dangerous and exotic infections, which makes it possible to quickly develop a gene diagnostic tool, evaluate its characteristics and launch large-scale production. *Materials and methods.* The authors used technologies for constructing means for express indication of new especially dangerous and exotic infections based on real-time polymerase chain reaction (RT-PCR-RT-Flu/Coronavirus) methods, suitable for multiplex identification of coronavirus RNA. *The discussion of the results.* The developed technology for constructing means for express indication of new especially dangerous and exotic infections was successfully tested at the laboratory base of the FSBE «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation using the example of designing a «Set of reagents for detecting the RNA of coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 and virus influenza A by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR-RT-Flu/Coronavirus)», suitable for multiplex identification of coronavirus RNA. *Conclusion.* As a result of the research carried out to evaluate the equipment available at the laboratory base of the FSBE «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, the adaptation and implementation of key production processes, the development and production of express-indication reagents, as well as testing the technology for constructing express-indication means for new especially dangerous and exotic infections, using the example of designing a set of RT-PCR-RV-Flu/Coronavirus reagents, a gene diagnostic platform was created for the development of reagents for the express indication of new especially dangerous and exotic infections.

Keywords: design technology; express indication; gene diagnostic platform; reagent agent.

For citation: Petrov A.A., Kazantsev A.V., Panferov K.A., Chislov A.A., Kovalchuk E.A., Kutaev D.A., Borisevich S.V. *Approbation of the Technology for Constructing Means of Express Indication of New Especially Dangerous Infections. Journal of NBC Protection Corps.* 2023;7(4):384–392. EDN:xeyofa.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-384-392>

Реагентные средства на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) являются современными эффективными средствами диагностики инфекционных заболеваний [1–6]. В последнее время среди амплификационных методов все большее распространение приобретают способы обнаружения специфического продукта непосредственно в реакционной смеси, основанные на регистрации флуоресценции, которая многократно усиливается в результате гибридизации зонда с размноженной ДНК-мишенью. К числу таких относится ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), преимуществом которой по сравнению с «классической» ПЦР являются: отсутствие манипуляций с ампликоном на

стадии пост-ПЦР, так как этот анализ описывается как «закрытая» или гомогенная система; однозначность интерпретации результатов гомогенной системы; минимизация риска перекрестной контаминации; эффективность применения в лабораториях с большим объемом исследований [7–11].

Пандемия особо опасного коронавируса SARS-CoV-2 демонстрирует необходимость адекватного реагирования на биологические угрозы, имеющие в качестве источника происхождения экзотические инфекции, все чаще преодолевающие межвидовой барьер между животными и человеком и обладающие в отношении последнего высокими показателями вирулентности и контагиозности

[12–21]. В 2022 г. возникла реальная угроза начала новой пандемии, на этот раз ортопоксвирусной инфекции, вызванной вирусом оспы обезьян, относящимся к особо опасным инфекциям¹. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за период с 1 января 2022 г. по 28 августа 2023 г. лабораторно подтверждено 89596 случаев данного заболевания².

Для быстрого создания диагностических наборов реагентов в случае возникновения биологических угроз представляется целесообразным иметь платформу, позволяющую использовать валидированные методы разработки генодиагностических средств на основе уже имеющегося лабораторного оборудования. Рациональная организация технических элементов процесса разработки позволит наиболее эффективно решать возникающие в ходе биологического мониторинга задачи. В Вооруженных Силах Российской Федерации до настоящего времени не имелось средств оперативного реагирования на возникающие биологические угрозы, позволяющих в сжатые сроки разработать генодиагностическое средство, оценить его характеристики и организовать широкомасштабное производство на производственной базе отечественной промышленности.

Цель работы – создать технологию конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций, позволяющую в сжатые сроки разработать генодиагностическое средство, оценить его характеристики и развернуть широкомасштабное производство.

Материалы и методы. Успешное внедрение данной технологии в практику ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с целью создания на его лабораторной базе генодиагностической платформы для разработки реагентных средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций потребовало проведения исследований по оценке имеющегося на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России оборудования, адаптации и внедрения в практику ключевых производственных процессов разработки и изготовления реагентных средств экспресс-

индикации, а также апробации технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций на примере конструирования набора реагентов «Набора реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 и вируса гриппа А методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус)», пригодного для мультиплексной идентификации РНК коронавирусов.

В ходе апробации технологии конструирования на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России были апробированы все ключевые технологические процессы стадий конструирования.

В ходе апробации стадии конструирования «Анализ геномов возбудителей с целью поиска генов-мишеней» установлено, что необходимым условием осуществления данной стадии конструирования реагентного средства экспресс-индикации является доступ к международным базам данных нуклеотидных последовательностей возбудителей инфекционных заболеваний (таблица 1).

С использованием информационных ресурсов баз данных в ходе апробации осуществляли анализ геномов возбудителей и материалов научной литературы на предмет наличия сведений о разработке и экспериментальной оценке средств экспресс-индикации коронавирусов и гриппа А, а также создание выборки геномов необходимой репрезентативности (включая гетерологичные микроорганизмы).

На стадии «Разработка специфических компонентов средства экспресс-индикации» проводилась апробация создания множественных выравниваний геномов возбудителя с включением гетерологичных микроорганизмов. В результате апробации получены выравнивания с помощью программ Vector NTI³ (алгоритм Clustal)⁴ и AliView⁵ (алгоритм MAFFT)⁶, позволившие найти консервативные участки для последующего подбора олигонуклеотидов (рисунок 1).

Апробацию разработки вариантов олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов осуществляли на лабораторной базе

¹ URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> (дата обращения: 04.08.2023).

² URL: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ (дата обращения: 04.08.2023).

³ Vector NTI – пакет программного обеспечения для биоинформатики.

⁴ Clustal – программа для множественного выравнивания последовательностей ДНК и белков.

⁵ AliView – средство просмотра и редактор выравнивания.

⁶ MAFFT – программа для множественного выравнивания последовательностей.

Таблица 1 – Базы данных для поиска информации о геномах возбудителей и средствах экспресс-индикации, использованные в ходе апробации технологии конструирования

Наименование ресурса	Представленная информация	Примечания
GenBank*	Наиболее полная база данных последовательностей геномов различных организмов. Имеются аннотированные геномы и референсные последовательности	Открытый доступ. Для работы необходимо высокоскоростное подключение к сети интернет
GISAID**	Глобальная научная инициатива и основной источник, обеспечивающий открытый доступ к геномным данным вирусов гриппа и коронавирусов (Global Initiative on Sharing All Influenza Data)	Пользователи GISAID должны подтвердить свою личность и согласиться с Соглашением о доступе к базе данных. Для работы необходимо высокоскоростное подключение к сети интернет
NCBI***	Интернет-ресурс национального центра биотехнологической информации США (англ. National Center for Biotechnological Information, NCBI), основанного как центральный институт обработки и хранения данных молекулярной биологии	Открытый доступ. Для работы необходимо высокоскоростное подключение к сети интернет
PubMed****	Научные публикации, содержащие информацию о разработке и экспериментальной оценке средств экспресс-индикации	Значительная часть современных публикаций недоступна для бесплатного ознакомления. Для работы необходимо высокоскоростное подключение к сети интернет
* База данных генетических последовательностей Национального центра биотехнологической информации США (NCBI). URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/ (дата обращения: 04.08.2023). ** URL: https://gisaid.org/ (дата обращения: 04.08.2023). *** URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ (дата обращения: 04.08.2023). **** URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ (дата обращения: 04.08.2023).		

ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с использованием программы Oligo7.0⁷. Апробация данной стадии конструирования проводилась специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с использованием алгоритма BLAST⁸.

В ходе апробации получения олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России были осуществлены пусконаладочные работы и последующий запуск автоматического синтезатора ДНК «ASM-800E» (ООО «БИОССЕТ», Россия) (рисунок 2).

В ходе апробации экспериментальной оценки аналитических характеристик олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России осуществлено изготовление специализированного контрольного образца (СКО) СКО-SARS-CoV-2. Изготовление осуществляли в несколько стадий. Учитывая значительную сложность синтеза длинных оли-

гонуклеотидов и обязательного условия наличия большого опыта для подобных работ, необходимые для работы полуфабрикаты синтезировали стандартным твердофазным методом на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

С помощью данных полуфабрикатов далее получали двухцепочечную ДНК, оценивали ее качество с помощью электрофореза в 1 % агарозном геле, очищали с помощью набора реагентов Cleanup (ЗАО «Евроген», Россия) согласно инструкции производителя. Получение синтетических РНК осуществляли с помощью T7-полимеразы (кат. E355, «Сибэнзим», Россия) согласно инструкции к набору. Концентрацию аликвот синтетических РНК СКО-SARS-CoV-2, изготовленных *in vitro* измеряли с помощью флуориметра и набора реагентов Quant-iT RiboGreen RNA Assay Kit (Promega, США) согласно инструкциям производителя.

На следующем этапе проводили апробацию экспериментальной оценки эффективности ПЦР-РВ. Основным параметром

⁷ Oligo7.0 – программа для анализа первичной структуры олигонуклеотидных праймеров, фланкирующих выбранный участок генома.
⁸ BLAST – средство поиска основного локального выравнивания.

А.А. Петров, А.В. Казанцев, К.А. Панферов, А.А. Числов, Е.А. Ковальчук, Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич
 A.A. Petrov, A.V. Kazantsev, K.A. Panferov, A.A. Chislov, E.A. Kovalchuk, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich

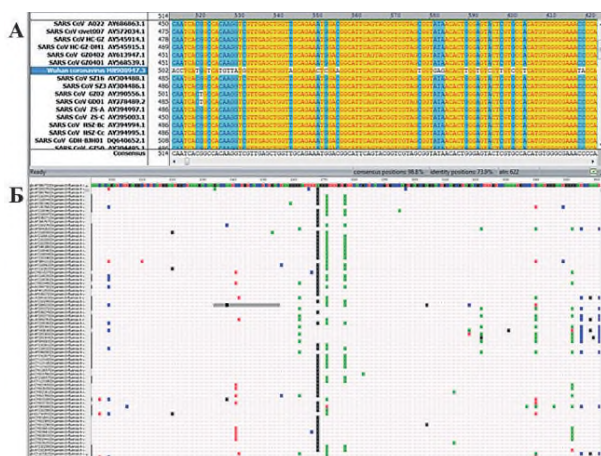


Рисунок 1 – Множественные выравнивания, выполненные в различных программных пакетах:
 А – Vector NTI (желтый цвет, алгоритм Clustal);
 Б – AliView (желтый цвет, алгоритм MAFFT)

ПЦР-РВ, прямо влияющим на аналитическую чувствительность, является эффективность реакции. Экспериментальная оценка данного параметра на ранних этапах разработки диагностических наборов реагентов позволяет заложить прочный фундамент для будущего набора. Наиболее часто применяемым методом экспериментальной оценки эффективности реакции является амплификация серийных десятикратных разведений препаратов СКО (рисунок 3).



Рисунок 2 – Автоматический синтезатор ДНК «ASM-800E» (URL: <https://www.dia-m.ru/catalog/lab/sintezator-dnk/sintezator-dnk-rnk-asm-800et-8-oligonukleotidov-4-chasa-dlina-oligonukleotidov-249-monomerov-masshta/>)

Эффективность амплификации СКО-SARS-CoV-2 составила 98 %, при этом кривые флуоресценции на пределе чувствительности метода имели правильную форму и сходную амплитуду сигнала (рисунок 3). Полученные данные позволяют предположить, что на основании разработанных олигонуклеотидов возможна разработка высокоэффективного диагностического набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2.

В ходе апробации получения контрольных образцов специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России были успешно освоены процессы сшивки разных генов в единую матрицу, получение с ее помощью синтетических РНК, приготовления и лиофилизации готового препарата.

Наиболее критичным и важным для внедрения в ходе апробации являлся процесс приготовления лиофилизированной реакционной смеси как основы всех современных реагентных средств. В рамках настоящих исследований проводили апробацию данного процесса на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Апробацию стадии лабораторно-экспериментального изучения опытных серий проводили на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с использованием охарактеризованных музейных штаммов с биологической активностью не менее $1,0 \times 10^5$ УЕ/мл.

Завершающей стадией конструирования реагентного средства экспресс-индикации является разработка технической и эксплуатационной документации. Установление норм, требований и методов контроля, обеспечивающих оптимальный уровень качества стандартизируемого набора реагентов происходит в ходе разработки технических условий. Технические условия по построению, содержанию и изложению соответствуют требованиям ГОСТ 2.114-2016 и ГОСТ Р 51088-2013. К эксплуатационной документации диагностических наборов реагентов относится инструкция по применению и паспорт, представленные в составе комплекта нормативно-технической документации на набор реагентов «ОТ-ПЦР-РВ-Грипп/Коронавирус».

В ходе апробации генодиагностической платформы проведена оценка имеющегося на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России оборудования, необходимого для создания генодиагностической платформы для разработки реагентных средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций. Установ-

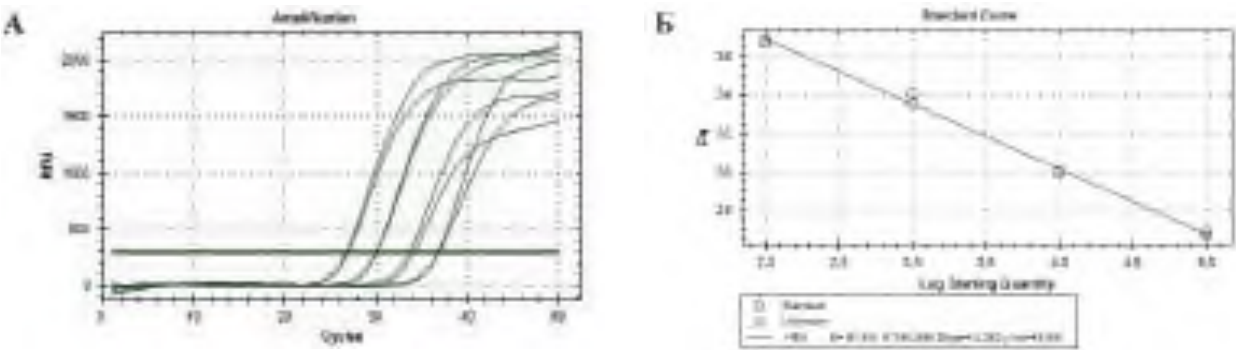


Рисунок 3 – Результаты экспериментальной оценки эффективности амплификации СКО-SARS-CoV-2 с помощью разработанных олигонуклеотидов: А – кривые амплификации; Б – калибровочная кривая

лено, что имеющееся оборудование позволяет осуществить все стадии конструирования реagentных средств экспресс-индикации (рисунок 4).

В ходе адаптации производственных процессов разработки и изготовления набора реagentов для мультиплексной идентификации РНК коронавируса и гриппа А в практику специалистов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России были успешно адаптированы, освоены и внедрены в практику научной работы ключевые производственные процессы разработки и изготовления реagentных средств экспресс-индикации:

- процесс получения олигонуклеотидных праймеров;
- процесс лиофилизации реакционных смесей;
- процесс лиофилизации положительных контрольных образцов (синтетических РНК).

Разработанные технология конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций и

генодиагностическая платформа на ее основе в 2023 г. были успешно сертифицированы аккредитованным сертификационным органом на предмет соответствия системы менеджмента качества ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России применительно к разработке и производству медицинских изделий для диагностики *in vitro* (наборов реagentов) требованиям ГОСТ ISO 13485-2017 (рисунок 5).

В 2022–2023 гг. специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с использованием разработанных технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций и генодиагностической платформы успешно сконструирован «Набор реagentов для выявления ДНК вируса оспы обезьян методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОМ-Скрин-ВОО-РВ)», зарегистрированный Росздравнадзором Российской Федерации в установленном порядке как медицинское



Рисунок 4 – Генодиагностическая платформа для разработки реagentных средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России



Рисунок 5 – Сертификат соответствия ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России требованиям систем менеджмента качества

изделия для диагностики *in vitro*, что дает возможность применять его на всей территории Российской Федерации для лабораторной диагностики вируса оспы обезьян.

С помощью набора реагентов «ОМ-Скрин-ВОО-РВ» возможно качественное определение ДНК вируса оспы обезьян методом полимеразной цепной реакции в реальном времени и флуоресцентной детекцией в препаратах НК, выделенных из проб, полученных при взятии мазков со слизистой глотки и миндалин, крови, содержимого пустул, аутопсийного материала. Набор реагентов предназначен для проведения биологического контроля и специфической индикации подразделениями войск РХБ защиты Вооруженных Сил Российской Федерации.

Заключение

Подводя итог, необходимо отметить, что в результате проведенных исследований по

оценке имеющегося на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, адаптации и внедрения в практику научной работы ключевых производственных процессов разработки и изготовления реагентных средств экспресс-индикации, а также апробации технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций на лабораторной базе ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России с использованием имеющегося оборудования создана генодиагностическая платформа для разработки реагентных средств экспресс-индикации новых особо опасных и экзотических инфекций, сертифицированная по ГОСТ ISO 13485-2017 и успешно использованная в 2023 г. для конструирования и государственной регистрации набора реагентов «ОМ-Скрин-ВОО-РВ».

Список источников/References

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7:4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
2. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerging Microbes Infections.* 2020;9:747–56. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>
3. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(5):453–4. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>
4. Vashist SK. *In vitro* diagnostic assays for COVID-19: recent advances and emerging trends. *Diagnostics.* 2020;10(4):202. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040202>
5. Chan JF, Yip CC, To KK, Tang TH, Wong SC, Leung KH, et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 2020;58(5):e00310-20. <https://doi.org/10.1128/jcm.00310-20>
6. Lu X, Wang L, Sakthivel SK, Whitaker B, Murray J, Kamili S, et al. US CDC real-time reverse transcription PCR panel for detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(8):1654–65. <https://doi.org/10.3201/eid2608.201246>
7. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4):e00028-e20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
8. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis – a review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172:112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>
9. Islam KU, Iqbal J. An update on molecular diagnostics for COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:560616. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.560616>
10. Rai P, Kumar BK, Kumar DV, Kumar P, Kumar A, Shetty SK, Maiti B. The evolution of COVID-19 diagnostics. In: *COVID-19: From Bench to Bedside*. Barh D, Lundstrom K, Eds. Chapter 6 Boca Raton: CRC Press; 2022. 238 p. <https://doi.org/10.1201/9781003190394>
11. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105:441–55. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5>

12. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–23.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
13. 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>
14. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–74.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
15. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–3.
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
17. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202.
<https://doi.org/10.3390/v13020202>
18. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372.
<https://doi.org/10.3390/v12040372>
19. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020;96(1142):753–8.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>
20. Sharma A, Balda S, Apreja M, Kataria K, Capalash N, Sharma P. COVID-19 diagnosis: current and future techniques. *Int J Biol Macromol*. 2021;193(Pt B):1835–44.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.016>
21. Mughees M, Chugh H, Naqvi SH, Wajid S. COVID-19 threat to the world: current and possible diagnostic/treatment strategies. *Crit Rev Biomed Eng*. 2021;49(1):21–33.
<https://doi.org/10.1615/CritRevBiomedEng.2021036595>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Петров А.А.** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи; **Казанцев А.В.** – критический пересмотр и коррекция текста рукописи; **Панферов К.А.** – составление таблицы; **Числов А.А.** – сбор и анализ научной литературы; **Ковальчук Е.А.** – анализ данных научной литературы, переработка текста рукописи; **Кутаев Д.А.** – редактирование текста рукописи; **Борисевич С.В.** – окончательное утверждение рукописи для публикации / 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. **Petrov A.A.** conceptualised the study, drafted the manuscript. **Kazantsev A.V.** critically reviewed and corrected the manuscript. **Panferov K.A.** prepared the tables. **Chislov A.A.** collected and analysed scientific literature. **Kovalchuk E.A.** analysed scientific literature and revised the manuscript. **Kutaev D.A.** edited the manuscript. **Borisevich S.V.** approved the final version of the manuscript for publication.

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.

A.A. Petrov, A.V. Kazantsev, K.A. Panferov, A.A. Chislov, E.A. Kovalchuk, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich
 A.A. Petrov, A.V. Kazantsev, K.A. Panferov, A.A. Chislov, E.A. Kovalchuk, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich

Финансирование / Funding

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, 141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

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

Казанцев Алексей Васильевич. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

Панферов Кирилл Алексеевич. Старший научный сотрудник.

Числов Антон Александрович. Научный сотрудник.

Ковальчук Елена Анатольевна. Научный сотрудник, канд. мед. наук.

Кутаев Дмитрий Анатольевич. Заместитель начальника ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России по научной работе, канд. биол. наук.

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 Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

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

Aleksey V. Kazantsev. Leading researcher, Cand. Sci. (Biol.).

Kirill A. Panferov. Leading researcher.

Anton A. Chislov. Researcher.

Elena A. Kovalchuk. Researcher, Cand. Sci. (Biol.).

Dmitriy A. Kutaev. Deputy of Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute Research» of the Ministry of Defense of the Russian Federation on scientific research, Cand. Sci. (Biol.).

Sergey V. Borisevich. Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute Research» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Academician of Russian Academy of Sciences, Dr Sci. (Biol.), Professor.

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

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

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



Огнемётчики и огнемёты. Историческое исследование

Огнемётчики и огнемёты. Боевой путь 26-й отдельной фугасно-огнемётной Краснознаменной роты и 14-го отдельного огнемётного Неманского ордена Александра Невского батальона. Историческое исследование / В.В. Солнцев. М.: «Наш круг», 2023. 560 с., ил. ISBN 978-5-6050279-9-7

Flamethrower Operators and Flamethrowers. The Combat Path of the 26th Separate Static Flame Thrower Red Banner Company and of the 14th Separate Flamethrower Neman Order of Alexander Nevsky Battalion. Historic Research / V.V. Solntsev. Moscow: «Nash Krug», 2023. 560 p., ill. ISBN 978-5-6050279-9-7

Сохранение памяти о Великой Отечественной войне, восстановление ее отдельных страниц, в силу тех или иных причин оказавшихся на периферии исторических исследований, имеет не только чисто академическое, но и воспитательное значение. Между тем, несмотря на более чем значительный массив литературы, посвященной Великой Отечественной войне, в ее изучении до сих пор остаются «белые пятна».

Именно восстановлению малоизвестных страниц войны, а именно – истории применения фугасных огнемётов, подвигам героев-огнемётчиков при обороне Москвы, освобождении Смоленщины и штурме Кенигсберга посвящено историческое исследование В.В. Солнцева «Огнемётчики и огнемёты. Боевой путь 26-й отдельной фугасно-огнемётной Краснознаменной роты и 14-го отдельного огнемётного Неманского ордена Александра Невского батальона».

В центре исследования – подвиг 26-й отдельной роты фугасных огнемётов в районе подмосковной деревни Акулово при отражении Нарофоминского прорыва немецко-фашистских войск во время битвы за Москву, а также ее долгого и трудного военного пути от Подмосковья до Кенигсберга, от зимы 1941 г. до весны 1945 г.

При подготовке монографии использовался широкий круг источников. В первую очередь речь идет об архивных документах, опубликованных на сайте «Память народа» Министерства обороны Российской Федерации. На этом ресурсе в открытом доступе выложены миллионы документов военного времени – журналы боевых действий, при-



казы, распоряжения, планы, карты, схемы, доклады и другие документы.

При работе над книгой автором уделено особое внимание изучению наградных листов, которые служили основным, а в ряде случаев и единственным источником для восстановления биографий бойцов и командиров роты. В этих документах содержатся не только описания подвигов и отличий военнослужащих, но и ценнейшие сведения биографического характера.

Вторую группу источников составила историческая и мемуарная литература – воспоминания военачальников и рядовых участников войны, а также описания боевого пути фронтов, армий и дивизий. Они позволили «вписать» действия 26-й орфо в более общую картину боевых действий в масштабе армий и фронтов.

РЕЦЕНЗИЯ
REVIEW

Однако наиболее ценную группу составили воспоминания потомков огнеметчиков и результаты работы краеведов. В ходе работы над книгой автору удалось найти родственников и потомков М.С. Сабецкого, Г.И. Алпатова, А.В. Бастракова, Х.П. Блудова, Г.П. Волкова, М.Е. Гладких, И.В. Швагера и других. Потомки героев поделились бесценными воспоминаниями, фотографиями, письмами и другими документами военной поры.

В части 1 «Огнеметная рота» содержится изложение оперативно-стратегической обстановки на центральном участке Западного фронта к декабрю 1941 г.

Далее подробно, с привлечением архивных документов и воспоминаний непосредственных участников, излагается ход событий во время Нарофоминского прорыва немецко-фашистских войск и его ликвидации, когда 32-я Краснознаменная стрелковая дивизия, получив удар танков и мотопехоты противника во фланг и тыл своих позиций, выстояла, не пропустила врага к Минскому шоссе, уничтожила его основные силы и сорвала планы на дальнейшее наступление.

В начале декабря 1941 г. 26-я орфо под командованием лейтенанта Михаила Степановича Сабецкого занимала огневые позиции в боевых порядках стрелковых подразделений 32-й сд (5 армия, Западный фронт). Рота действовала повзводно, имея задачу во взаимодействии со стрелковыми подразделениями и артиллерией не допустить продвижения танков и пехоты противника к Кубинке.

1-й огнеметный взвод под командованием лейтенанта И.В. Швагера подготовил позиции в боевом порядке 1-го стрелкового батальона 113-го стрелкового полка на переднем крае обороны по западной окраине Дютково (юго-западнее Кубинки), имея задачу не допустить продвижения танков и пехоты противника в направлении Большие Семенычи, Кубинка.

2-й огнеметный взвод под командованием лейтенанта И.Ф. Швеца занимал позиции в глубине обороны дивизии по опушке леса севернее Акулово, имея задачу задержать пехоту и танки противника в случае их вклинения в нашу оборону по шоссе на Кубинку.

3-й взвод роты в этом бою не участвовал.

1 декабря в районе Дютково противник перешел в наступление на позиции подразделений 1-го стрелкового батальона. Около роты гитлеровцев вышло на тщательно замаскированные огнеметные позиции 1-го огнеметного взвода. Когда противник приблизился на 50–60 м, было произведено

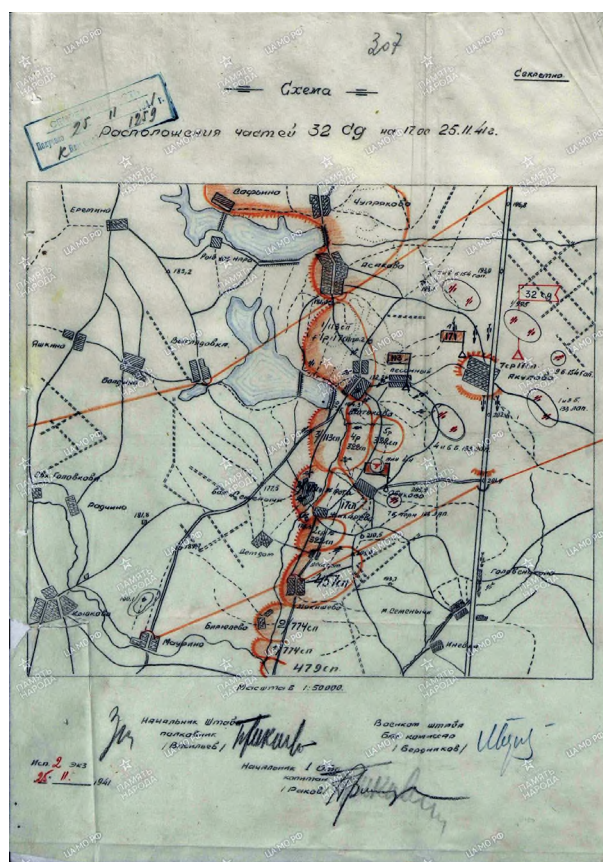


Рисунок 1 – Схема расположения частей
32-й стрелковой дивизии на 25 ноября 1941 г. ЦАМО.
Ф. 460. Оп. 5047. Д. 27. Л. 307

огнеметание группой в 20 огнеметов. Огнеметным залпом было уничтожено 60 гитлеровцев. Наступавшая рота начала в панике разбегаться. По отступающему противнику вели интенсивный огонь стрелковые подразделения. Атака была отбита. На этом участке противник больше активности не проявлял.

В это же время на другом участке в глубине обороны 32-й стрелковой дивизии прорвалась значительная группа пехоты и танков противника. 35 танков и 2 батальона мотопехоты, обойдя огневой вал на южной окраине Акулово и овладев ею, наступали в направлении Кубинки. Продвигаясь вдоль шоссе, противник вышел к опушке леса севернее Акулово на позицию 2-го огнеметного взвода 26-й орфо. Когда головные танки и группа автоматчиков вошли в сферу действия огнеметов огнеметного отделения сержанта Е.А. Синькова, подрывник красноармеец С.Д. Верещагин по команде командира отделения произвел огнеметание из всех 20 огнеметов, стоявших на позиции отделения. Три танка с экипажами, а также значительная часть наступавших автоматчиков были сожжены. Кроме того, противнику был нанесен



Рисунок 2 – Схема расположения 1-го огнеметного взвода 26-й оор у Дютково. Из документа «Опыт боевых донесений 26 роты ФОГ 1-2 декабря 1941 г. в районе Дютково, Акулово (Западный фронт)». ЦАМО. Ф. 1068. Оп. 1. Д. 261. Л. 153



Рисунок 3 – Схема расположения 2-го огнеметного взвода 26-й оор у Акулово. Из документа «Опыт боевых действий 26 роты ФОГ 1-2 декабря 1941 г. в районе Дютково, Акулово (Западный фронт)». ЦАМО. Ф. 1068. Оп. 1. Д. 261. Л. 154

урон ружейно-пулеметным огнем. Оставшиеся танки отошли назад.

Таким образом была предотвращена попытка противника выходом на автостраду Смоленск–Москва прорвать оборону РККА на центральном участке Западного фронта.

В том же районе 1 декабря огнеметчики 2-го огнеметного взвода залпом из 6 огнеметов выжгли противника из захваченных им окопов, которые были снова заняты нашими стрелковыми подразделениями. В последующие дни до 5 декабря огнеметчики вели бои совместно с подразделениями 113-го стрелкового полка, отражая новые атаки противника в направлении Кубинки. Успех огнеметчиков в этих боях был обусловлен тем, что огнеметные позиции не были своевременно обнаружены наступающим противником и не были подавлены его артиллерийско-минометным огнем. Поэтому огнеметание удалось осуществить внезапно, значительным количеством огнеметов.

Действия огнеметчиков 26-й орфо были отмечены в приказе командующего войсками ЗФ: «...В районе Дютково и Акулово с большим боевым эффектом были использованы фугасные огнеметы, которыми уничтожено четыре танка и до роты автоматчиков.

Огнем фугасных огнеметов не только была отражена атака противника, но последний в панике бежал, оставив на поле боя оружие, снаряжение и много обожженных трупов...».

После доклада командующему войсками Западного фронта о боевом эффекте огневых заграждений и ФОГ на фронте 5 армии, начальник химической службы Западного фронта генерал-майор К.Н. Шальков, начальник химической службы 5 армии полковник Ш.З. Брегадзе, командир огнеметного взвода 26-го орфо (действовавшего в районе Дютково) были вызваны к Председателю Государственного комитета обороны СССР И.В. Сталину для доклада по вопросу о действиях огнеметчиков и использовании огневых заграждений.

Верховный главнокомандующий подробно расспросил, как были отбиты атаки у Акулово и Дютково, сколько танков и пехоты было при этом уничтожено и как вели себя огнеметчики в бою. В заключении беседы он сказал: «Огнеметчики сделали большое дело. За это следует наградить».

За мужество и героизм, проявленные в этом бою, пятнадцать бойцов и командиров роты были награждены орденами. Орденом Красного Знамени были награждены

командир роты лейтенант М.С. Сабецкий, военком роты старший политрук А.А. Анисимов, командиры взводов лейтенанты И.В. Швагер и И.Ф. Швец, заместитель политрука Г.И. Алпатов, командиры отделений Е.А. Синьков и А.В. Бастриков, красноармейцы С.Д. Верещагин, В.Ф. Денисов, С.А. Панов и М.П. Петров. Орденом Красной Звезды были награждены помощник командира 2-го взвода Г.В. Мелешин, красноармейцы М.Р. Верещагин, К.Н. Синдряков и М.С. Тимешков. 26-я орфо первой из частей Химических войск получила орден Красного Знамени. В наградном листе командира роты отмечено: «...Второй взвод этой роты Фогами сжег три танка противника, остальные танки повернули обратно, сжег экипаж одного танка, уничтожил, а частью разогнал взвод автоматчиков...Первый взвод находившийся на ОП в районе Дютьково первым открыл огонь из Фогов по идущей в атаку роте автоматчиков, частью сжег, а частью разогнал ее. Немцы побросав оружие обратились в бегство и больше не предпринимали атак на этом участке...».

Опыт боевых действий 26-й орфо был обобщен и направлен Главным военно-химическим управлением Красной армии во все Химические войска в виде указаний: «...В результате изучения опыта боевых действий 26-й роты дать исчерпывающие указания своим ротам о их боевой деятельности с учетом конкретной тактической обстановки...поставив в качестве основной цели всемерную активизацию огнеметных и зажигательных средств...»

В монографии подвиг 26-й отдельной роты фугасных огнеметов 32-й Краснознаменной стрелковой дивизии 5-й армии в районе деревни Акулово вписывается в общую картину битвы за Москву.

Далее автор отслеживает боевой путь роты вплоть до осени 1943 года, когда огнеметчики принимали активное участие в освобождении смоленской земли.

Во второй части содержится изложение боевого пути 14-го отдельного Неманского ордена Александра Невского огнеметного батальона, в состав которого осенью 1943 г. вошла 26-я Краснознаменная отдельная рота фугасных огнеметов. Автор доводит свое исследование до июля 1945 г., когда, в связи с окончанием войны, батальон был отведен из Восточной Пруссии в Белорусский военный округ и расформирован.

Часть III «Герои-огнеметчики» – биографическая. В ней содержатся скомпонованные в алфавитном порядке сведения о бойцах и командирах 26-й огнеметной роты, слу-

живших в ее рядах в разные годы. Биографии восстановлены на основании архивных документов, а также воспоминаний, предоставленных родственниками.

Биографические справки получились разной степени подробности. Если о некоторых людях удалось узнать очень много и даже получить и опубликовать семейные фотографии, то от некоторых осталось лишь несколько строк в официальных документах.

Наибольший интерес в этом плане представляют разделы, построенные на документах, фотографиях и воспоминаниях, предоставленных родственниками героев-огнеметчиков М.С. Сабецкого, И.М. Терехова, А.В. Бастракова, Х.П. Блудова, Д.С. Казакова, И.В. Швагера, Г.В. Щербы, М.С. Субботкина, М.С. Тимешкова, Г.И. Алпатова и других.

Этот раздел позволяет не только получить представление о жизненном и боевом пути бойцов и командиров 26-й огнеметной роты, но и составить впечатление о роте в целом, о ее социальном, партийном составе и образовательном уровне.

Всего автору удалось восстановить жизненный путь 478 человек.

В книге имеются четыре приложения. Приложение А – фотокопия оригинальной печатной «Инструкции по устройству противотанковых и противопехотных огневых заграждений – огневых валов и бутылочных полей» от 21 ноября 1941 г., разработанной Главным военно-химическим управлением Красной армии. Приложение Б – рукописное «Письмо военного комиссара 26-й отдельной роты фугасных огнеметов старшего политрука Анисимова А.А.». Приложение В – «Донесение о боевом составе 14-го отдельного огнеметного Неманского батальона от 5 сентября 1944 года». Приложение Г – «Боевое донесение командира 14 ооб № 00131 на 13-00 29.10.1944 года». Приложение Д – Наградной лист на красноармейца Тюняева А.П. в 142-й отдельной армейской штрафной роте».

Книга снабжена многочисленными иллюстрациями – фотографиями, копиями документов, картами и схемами.

Несомненным достоинством работы, предназначенной для широкого круга читателей, является хороший литературный язык. Она легко читается как художественное произведение, содержащее большое количество лирических отступлений, и заслуживает внимания всех интересующихся историей Великой Отечественной войны.

Научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ
Н.И. Шило



Хроника объявленного кризиса. Как вирус смог изменить мир (рецензия)

Хроника объявленного кризиса. Как вирус смог изменить мир / Пауль Шрайер. М.: «Канон+» РООИ «Реабилитация», 2022. 200 с., ил.

Перевод на русский язык Я. Пфандера (2021)

ISBN 978-5-88373-729-8

Chronik einer angekündigten Krise. Wie ein Virus unsere Welt verändern konnte / Paul Schreyer. OVALMedia, 2020.

ISBN 978-5-88373-729-8

Эта книга написана в Германии в период с апреля 2020 по июль 2020 г., т.е. в самом начале коронакризиса. Ее автор, писатель и журналист Пауль Шрайер, автор уже нашумевшей в Германии в 2015 г. книги «Мы на стороне добра. Взгляды человека, понимающего Путина, или о том, как нами манипулируют СМИ», на этот раз рассмотрел происхождение явления, получившего в России название «Коронабесие». Книга очень емкая по содержанию, с огромным количеством ссылок на первоисточники, состоит из предисловия, пролога, одиннадцати глав, эпилога и примечаний. Шрайер освещает события коронакризиса в глобальном контексте. Он утверждает, что событие такого масштаба не могло быть осуществлено без длительной подготовки; участия супербогатых частных лиц, считающих себя мировыми правителями; и чудовищной цензуры, осуществляемой находящимися у них на службе политиками, крупными интернет-компаниями и «научным сообществом».

Шрайер приводит доказательства многократных репетиций эпидемических катастроф и отработки правового беспредела, которыми они должны сопровождаться. Первоначально такие «учения» происходили под видом борьбы с последствиями террористических атак. Первые масштабные учения под названием «Global Mercury» прошли с 8 по 10 сентября 2003 г. В основе сценария – использование террористами вируса натуральной оспы. Учения свелись к «информационным инъекциям» – рассылкой представителям государственной власти тестовых новостей о вспышке болезни, на которые они должны среагировать. Мне эти события запомнились разгулом расплывшихся специ-



алистов по биологическому оружию. Они записывали в него любой вирус и даже бактерию сибирской язвы, предварительно и ее записав в «вирус». К пандемиям и вакцинам внимание мировых элит начало смещаться в 2005 г. с «раскручивания» птичьего гриппа, оказавшегося информационной пустышкой. Ситуация повторилась в 2009 г. со свиным гриппом. И она кончилась бы утратой научных репутаций, если бы о таковой существовали хоть какие-то представления. Но на такие нематериальные активы уже перестали обращать внимание. Помимо расширения рынка гриппозных вакцин, ситуация стала смещаться к политическому контролю общества. Советник французского президента Франсуа Миттерана, Жак Аттали, тогда заметил, что только через страх перед эпидемиями «мы можем заложить основы реального мирового правительства гораздо бы-

стрее, чем это было бы возможно только по экономическим причинам».

В январе 2017 г. такой страх уже приобрел материальное очертание. Билл Гейтс на Всемирном экономическом форуме (ВЭФ) в Давосе заявил о необходимости более быстрой разработки вакцин, вместо 10 лет, менее чем 12 месяцев, так как миру грозила «новая пандемия». Ее скоро придумали в американском Центре безопасности и здоровья им. Джона Хопкинса с удивительно знакомым названием – «Clade X». По сценарию количество погибших достигло 150 млн человек. Но их могло бы быть больше, если бы не ускоренное производство вакцин. Теперь требования стали более жесткими – вакцины должны разрабатываться в течение нескольких месяцев, а в их основе должна находиться платформа, уже 20 лет использовавшаяся для соматической геномной терапии. Теперь их называли «РНК-вакцинами». Критерием эффективности стало образование «нейтрализующих антител». И дело вроде пошло, но осталось последнее препятствие – несовершенная законодательная база и «права человека».

Центром безопасности и здоровья им. Джона Хопкинса, ВЭФ и Фондом Билла и Мелинды Гейтс были придуманы новые учения – «Event 201». Они принципиально отличались от предыдущих тем, что предполагали отработку сотрудничества между глобальными корпорациями и правительствами во время пандемии.

Учение «Event 201» было проведено 18 октября 2019 г. за два месяца до появления коронавируса. Причиной пандемии объявлялся «каприз природы» – зоонозный коронавирус, который передается от летучих мышей сначала к свиньям, затем к людям. Сценарий заканчивается через 18 мес. гибелью 65 млн человек, пандемия будет продолжаться «пока не появится эффективная вакцина или не переболеет 80–90 % населения планеты». Учения проводили «правильные представители» государств и корпораций: Эрил Хейнвс – экс. заместитель директора ЦРУ; Стивен Редл – главный фальсификатор «свиного гриппа»; Кристофер Эллис – президент отдела глобального развития Фонда Гейтса, отметившегося программами снижения рождаемости в Индии, Пакистане, Индонезии и странах Африки; София Борхес – вице-президент фонда ООН, выступающего за глобальное сокращения населения, и ряд других влиятельных лиц. Они подробно описаны Шрайером в шестой главе книги. Эти же персонажи сыграли основную роль в коронакризисе несколько месяцев спустя. Соппротивление населения жестким противоэпидемическим мерам

предполагалось преодолеть с помощью тщательно спланированных PR-стратегий и непрерывного освещения в СМИ. Указывалось на необходимость отказа от регуляторных норм при разработке вакцин, ограничения гражданских свобод и борьбы с дезинформацией, т.е. с учеными, слишком много знающими в данной области.

Начало пандемии COVID-19 прошло для мировых СМИ незамеченным. Незамеченной оказалась и разработка 16 января 2020 г. командой под руководством вирусолога Кристиана Дростена из больницы «Шарите» ПЦР-теста для выявления вируса, который ВОЗ немедленно рекомендовала лабораториям всего мира. Сам Дростен позже объяснил, что информацию о вирусе он получил из социальных сетей. Лавинообразный интерес СМИ к коронавирусу начался 20 января 2020 г., ровно за сутки до открытия ВЭФ в Давосе.

При анализе ретроспективно собранной информации Шрайера поразило то, что к 24 января, т.е. к окончанию Давосской конференции, многие элементы, необходимые для будущего управления коронакризисом, были уже запущены или готовы к вводу в действие:

- ПЦР-тест для выявления случаев болезни;
- ежедневные отчеты ВОЗ о ситуации;
- информационная панель COVID-19 для графического отражения в СМИ (Центр безопасности и здоровья им. Джона Хопкинса, США);

- политические рекомендации ВЭФ и Фонда Гейтса.

Все было готово! С этого момента кризис развивался почти автоматически. Большая «машина пандемии», создававшаяся годами, отретпетированная, многократно проверенная, заработала! С каждым днем, с каждым новым предупреждением «экспертов», с каждым новым умершим, способность общества спокойно осознать ситуацию падала. Люди превратились в послушное стадо. У них возникло ощущение, что вирус приближается к каждому стремительными шагами. В глобальном масштабе были введены локдауны, тысячи предприятий были обанкрочены; гражданские свободы уничтожены. Книга заканчивается вопросом: «Что будет дальше?» У Шрайера ответа на него не было, он писал свою книгу на начальной стадии коронабесия. А у нас, когда, вроде бы, коронабесие закончилось, есть ответ на этот вопрос?

Главный специалист 27 НЦ МО РФ,
канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

М.В. Супотницкий

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

Указатель авторов и статей журнала за 2023 год

Название	Номер журнала	Номера страниц
Редакционная статья		
Кириллов И.А. Запад готовится применить против России и Украины радиологическое оружие EDN:vyvosq	№ 1	5
Иноземцев В.А., Колесников Д.П., Бойко А.Ю. 33 Центральному научно-исследовательскому испытательному институту Минобороны России – 95 лет со дня образования! EDN:xcxhcg	№ 2	105–108
Кириллов И.А. Анализ военно-биологической деятельности США на территории Украины и других стран EDN:mmtpgw. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-305-307	№ 4	305–307
Радиационная безопасность и защита от ядерного оружия		
Супотницкий М.В. Бронебойные снаряды на основе обедненного урана и последствия их применения для окружающей среды и людей EDN: rhsvza. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-6-23	№ 1	6–23
Лакота Ян. Лечение лучевых поражений мезенхимальными стволовыми клетками (англ.) EDN:jrcnaj. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-24-35	№ 1	24–35
Супотницкий М.В. Ядерная война так, как она выглядит EDN:zmoezf. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-205-235	№ 3	205–235
Оличева В.В., Титова А.Д., Ильясов И.Р., Фатеенков В.Н., Браун А.В. Реакционные пути окислительной трансформации радиопротектора кверцетина EDN:wdghbh. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-237-247	№ 3	237–247
Проблемы соблюдения Конвенций о запрещении химического и биологического оружия		
Поклонский Д.Л. Научно-технические достижения как актуальные вызовы режиму нераспространения биологического оружия EDN:pwoutu. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-308-318	№ 4	308–318
Химическая безопасность и защита от химического терроризма		
Завьялов В.В., Завьялова Н.В., Холстов В.И., Ковтун В.А., Гореленков В.К., Фролов Г.А., Лягин И.В., Степанов Н.А., Асланлы А.Г., Ефременко Е.Н. Совместное действие металлических и ферментных наночастиц, используемых для функционализации защитных самоочищающихся материалов, нейтрализующих фосфорорганические соединения и обладающих бактерицидной активностью EDN:jzeivh. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-107-126	№ 2	107–126
Браун А.В., Рыбальченко И.В., Фатеенков В.Н., Яшкир В.А. Исследование особенностей масс-фрагментации ряда N-(N,N-диэтилацетамидино)-О-алкилфторфосфатов и алкилфторфосфонатов и обнаружение методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения EDN:epofps. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-127-139	№ 2	127–139
Колесников П.Н. Изучение процесса удаления жидкого органического вещества из текстильного материала порошком и обоснование законов его протекания EDN:mpsqja. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-319-337	№ 4	319–337
Биологическая безопасность и защита от биологических угроз		
Стовба Л.Ф., Лебедев В.Н., Чухряля О.В., Хмелев А.Л., Кузнецов С.Л., Борисевич С.В. Эпидемиология оспы верблюдов: новые аспекты EDN:kuwcbu. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-248-260	№ 3	248–260
Горшков А.С., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Боровской Д.В. Гуманизированные антитела. Современные разработки и перспективы создания медицинских средств биологической защиты EDN:ofpwng. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-261-275	№ 3	261–275
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 EDN:snstsm. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-338-349	№ 4	338–349
Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Оценка опасности возбудителей зоонозных вирусных инфекций как потенциальных агентов пандемий EDN:lnwurr. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-350-365	№ 4	350–365
Кибирев Я.А., Кузнецовский А.В., Исупов С.Г., Дармов И.В. Современные биоинформационные решения, используемые для анализа генетических данных EDN:jvpqyq. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-366-384	№ 4	366–384
Химическое и биологическое оружие в войнах и конфликтах		
Готов Е.Н., Котов В.П., Лозанов И.А., Макаров М.Л., Никитин О.М., Флеер А.М., Шило Н.И. Международный терроризм с использованием токсичных химикатов как элемент гибридной войны EDN:keesjz. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-36-52	№ 1	24–40
Шило Н.И. Химическое оружие Каддафи в хронике ливийско-чадского конфликта EDN:qiqsvc. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-140-164	№ 2	140–164
Эрнандес Касерес Х.Л. Биологические и химические атаки США на Кубу в 1963–1996 гг. EDN:qiqsvc. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-165-177	№ 2	165–177
Лакота Ян. Медицинские последствия и лечение поражений, вызванных применением боеприпасов с белым фосфором EDN:jeytov. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-276-285	№ 3	276–285

Вооружение и средства войск РХБ защиты		
Брусенин А.А., Красильников С.А., Пенязь В.Н., Бурак Д.Н., Артамонов И.В., Бурков В.Д. Аналитическая зависимость вероятности маскировки объектов от плотности и дисперсности аэрозоля EDN:wuqmgr. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-53-61	№ 1	53–61
Ковалев А.Ю., Блинов С.В., Ткаченко С.А., Шабельников М.П., Кулажин О.А. Обеспечение возможности использования штатного комплекта фильтрующего противогаза в изолирующем режиме работы EDN:tquozl. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-286-298	№ 3	286–298
Петров А.А., Казанцев А.В., Панферов К.А., Числов А.А., Ковальчук Е.А., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Апробация технологии конструирования средств экспресс-индикации новых особо опасных инфекций EDN:xeuofa. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-384-392	№ 4	384–392
Лекции по ключевым вопросам РХБ безопасности		
Иноземцев В.А., Лопатина Н.Б., Долгова Л.Б., Фролов Д.В., Мещеряков А.В. Основные направления развития средств огнеметно-зажигательного вооружения зарубежных стран END:uhtuik. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-62-72	№ 1	62–72
Васильковский Э.В., Дикун А.В., Васюкевич И.Г., Мальцев С.А., Вебер Е.В., Кужелко С.В. Угрозы радиационной безопасности в современных условиях EDN:piuzkr. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-178-186	№ 2	178–186
Охрана результатов интеллектуальной деятельности в войсках РХБ защиты ВС РФ		
Супотницкий М.В. Типичные ошибки в формуле и описании изобретений, создаваемых в войсках РХБ защиты ВС РФ EDN:untpoj. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-73-81	№ 1	73–81
Исторический архив		
Чигринов С.Н., Миронин А.В., Сойбанов В.Д., Тетерин В.В., Туманов А.С. Вклад советских военных ученых в разработку промышленных технологий производства первых отечественных антибиотиков (пенициллина и стрептомицина) EDN:zjceua. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-7-1-82-92	№ 1	82–92
Смирнов А.О., Полякова Г.Ю., Мутасов Д.Е., Бондаренко Э.В. Опыт применения дымов для маскировки боевых действий войск Красной Армии в годы Великой Отечественной войны EDN:lztkci. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-2-187-200	№ 2	187–200
Рецензии		
Супотницкий М.В. БиOLUMиНесцентная АТФ-метрия: практические аспекты: монография / Е.Н. Ефременко с соавт. М.: 2022 EDN:hqikac. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-93-94	№ 1	93–94
Супотницкий М.В. Генетические технологии: учебное пособие / В.Б. Агафонов с соавт. М.: 2022 EDN:geujxz. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-3-299-300	№ 3	299–300
Шило Н.И. Огнемётчики и огнемёты. Историческое исследование / В.В. Солнцев. М.: 2023 EDN:bddqxp. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-393-396	№ 4	393–396
Супотницкий М.В. Хроника объявленного кризиса. Как вирус смог изменить мир / П. Шрайер. М.: 2022 EDN:czdksl. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-4-397-398	№ 4	397–398
Хроника		
Соляник Н.П. В День российской науки первый заместитель МО РФ Руслан Цаликов вручил Боевое Знамя 27 НЦ МО РФ EDN:vpgnix	№ 1	95–90
Соляник Н.П. В Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко увековечили память о погибшем на поле боя капитане Дмитрие Чернакове, присвоив его имя одной из лекционных аудиторий EDN:bxwatt	№ 1	97
Владимиров Виктор Алексеевич (к 90-летию со дня рождения) EDN:pjaxvk	№ 1	98–99
Дармов И.В., Лещенко А.А., Лобастов В.С. Памяти Ивана Петровича Погорельского EDN:xgvtwv	№ 1	100

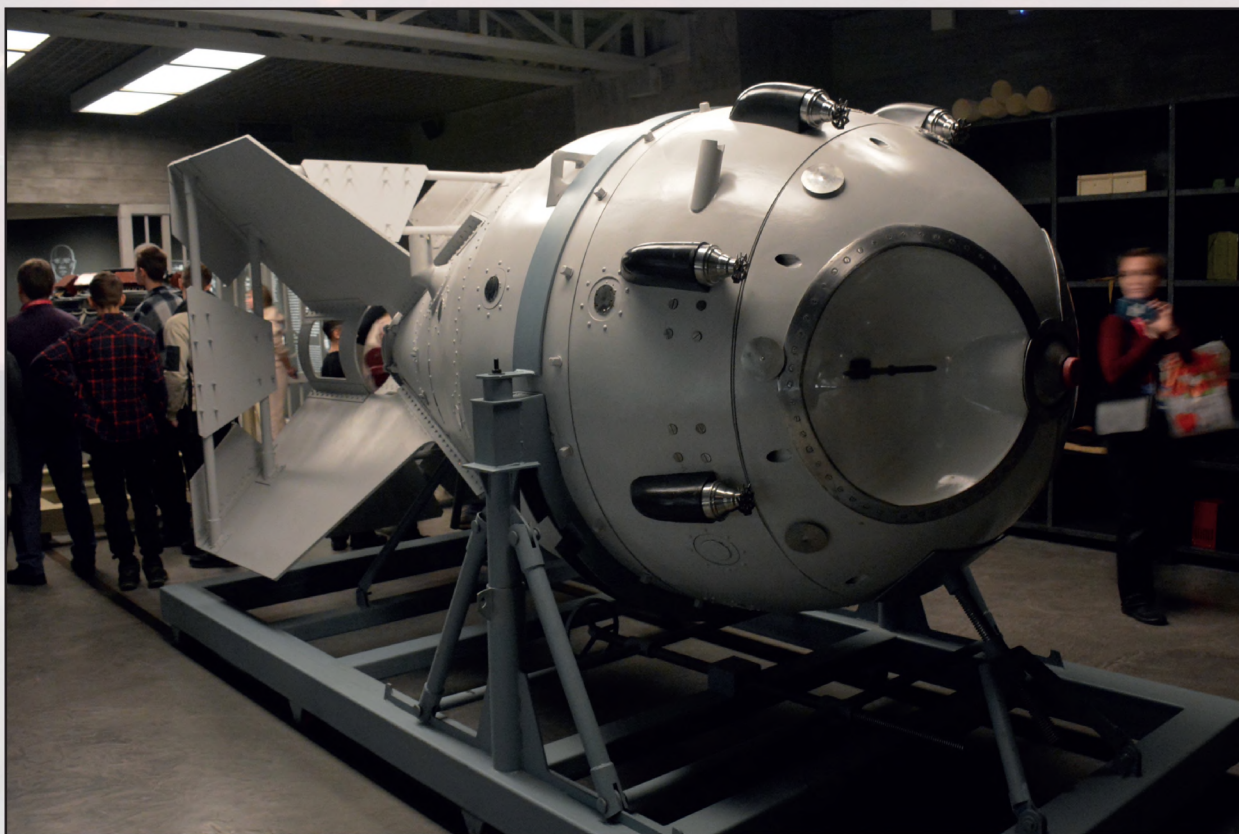
С 2022 г. в дополнении DOI в библиографическом описании мы используем в качестве постоянно-го идентификатора для научных публикаций eLIBRARY Document Number (EDN) – это уникальный код документа, который присваивается всем документам на платформе eLIBRARY.RU. В дополнении к EDN у каждой публикации, загруженной в eLIBRARY.RU, есть QR-код. Мы проставляем его на первой странице статьи. Если публикация имеет оба кода, то между ними устанавливается связь. В ссылках на такой документ мы рекомендуем указывать оба кода. Выйти на статью можно через указание после адреса eLIBRARY.RU шестизначного буквенного обозначения в нижнем регистре без точки в конце, например, <https://elibrary.ru/lyugum>

Электронные адреса правил:

- для авторов
<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>
- для рецензентов
<https://www.nbsprot.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-0>
- типовые ошибки авторов
https://www.nbsprot.ru/jour/pages/view/typical_mistakes

Наша замечательная Россия

Выставка-форум «Россия» на ВДНХ – павильон «Атом»



Выставка проходит в Москве с 4 ноября 2023 г. и до 12 апреля 2024 г., вход бесплатный Павильон «АТОМ» – крупнейший в России образовательно-просветительский комплекс, открыт 4 ноября 2023 г. Его площадь ~25 тыс. м², 7 этажей, из них 3 подземных. Обойти за один день невозможно. В следующем году исполнится 75 лет испытанию первой советской ядерной бомбы. Поэтому я рекомендую начать с экспозиционных зон «Советский атомный проект» и «Время первых». На фотографии верхнего ряда баллистический корпус первой советской атомной авиабомбы («изделие № 501»), адаптированной для бомбардировщиков Ту-4. К отработке обводов корпуса авиабомбы был привлечен ЦАГИ. В аэродинамических трубах изучены более 100 вариантов обводов, прежде чем остановились на этом.

Фотографии нижнего ряда: слева – макет ядерного заряда РДС-1, т.е. «реактивный двигатель специальный». Разработан КБ № 11 АН СССР. Конструкция скопирована с американской имплозивной плутониевой бомбы «Толстяк». Радио- и электротехнические элементы РДС-1 отечественной разработки. Научный руководитель И.В. Курчатов (1903–1960), главный конструктор Ю.Б. Харитон (1904–1996). РДС-1 взорвали 29 августа 1949 г. в 7:00 утра на Семипалатинском полигоне. Мощность ~22 кт в тротиловом эквиваленте. На фотографии в центре – установка для проведения экспериментов по определению критической массы плутония. С ее помощью Ю.Б. Харитон и Г.Н. Флеров (1909–1990) по величине нейтронного потока определили оптимальную для взрыва плутониевого ядра толщину урановой оболочки (тампера), удерживающей нейтроны. Шар на нижней урановой полусфере – это и есть плутониевый заряд. Его диаметр – 9,2 см, масса – 6,19 кг, покрыт тонким слоем никеля. На фотографии справа макет пульта подрыва первого советского ядерного заряда.

Фотографии М.В. Супотницкого



Сайт журнала



РИНЦ

