

Г.Г. Онищенко<sup>1</sup>, С.В. Борисевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации, Московская область, Сергиев Посад, Российская Федерация

# Анализ проводимых в Российской Федерации противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19

Вспышка нового коронавирусного заболевания COVID-19, начавшаяся в декабре 2019 г. в КНР, продолжает оказывать влияние на все сферы деятельности человечества. За два года после объявления ВОЗ пандемии количество заболевших превысило 500 млн. С учетом продолжающегося распространения инфекции вследствие спонтанного появления в ходе естественной эволюции возбудителя новых высокопатогенных для человека вариантов возбудителя COVID-19 важнейшее значение представляет проведение комплекса противоэпидемических мероприятий. Целью представленной статьи является анализ проводимых в Российской Федерации противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19. Противоэпидемические мероприятия включают осуществление мер в отношении всех звеньев эпидемического процесса, направленных на источник, пути передачи и восприимчивый организм. Из широкого спектра проводимых в масштабах страны санитарно-противоэпидемических мероприятий (включая организационно-административные, социально-экономические, изоляционно-карантинные и др.) рассмотрена разработка различных методов выявления и идентификации возбудителя COVID-19, методов серодиагностики, с помощью которых можно прогнозировать значение показателя коллективного иммунитета, средств профилактики и лечения заболевания, средств и методов дезинфекции. Проведена оценка эффективности разработанных средств диагностики, профилактики и лечения по отношению к новым вариантам вируса SARS-CoV-2. Важное значение также имеет создание лабораторной модели для изучения экспериментальной инфекции, что повышает эффективность и достоверность проводимых доклинических исследований медицинских средств защиты.

**Ключевые слова:** COVID-19, вирус SARS-CoV-2, противоэпидемические мероприятия, выявление и идентификация патогена, методы диагностики, лабораторная модель, медицинские средства защиты

**Для цитирования:** Онищенко Г.Г., Борисевич С.В. Анализ проводимых в Российской Федерации противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19. Вестник РАМН. 2022;77(3):172–180. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2013>

172

G.G. Onishchenko<sup>1</sup>, S.V. Borisevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>48 Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow region, Sergiev Posad, Russian Federation

## The Analysis of Anti-Epidemic Measures Carried Out in the Russian Federation in the Context of the COVID-19 Pandemic

The outbreak of a new coronavirus disease, COVID-19, started in December 2019 in China continues to be one of the most important realities of our time influencing all spheres of human activity. March 11, 2022 marks two years since the WHO declared a pandemic it is expected that the number of cases by this time may reach the mark 500 million. Taking into account the widespread spread of infection, spontaneous appearance during the natural evolution of the pathogen new highly pathogenic variants of the COVID-19 pathogen for humans the most important is the implementation of anti-epidemic measures representing a set of measures, aimed at preventing the importation and spread of infection. The purpose of the presented article is a analysis of the anti-epidemic measures carried out in the Russian Federation in the context of a COVID-19 pandemic. Anti-epidemic measures include the implementation of measures, directed towards all links of epidemic: on the source, on the transmission path and on the receptive collective. From a wide range of sanitary and anti-epidemic measures carried out nationwide (including organizational and administrative, socio-economic, isolation and quarantine and others) the development of various methods of detection and identification of the COVID-19 pathogen, methods of serodiagnostics with which you can predict indicator of herd immunity, means of prevention and treatment of the disease, means and methods of disinfection is considered. As such measures, the development of means for detecting and identifying the pathogen, means of prevention and treatment of the disease, methods of serodiagnostics, with the help of which it is possible to predict indicator of herd immunity, means and methods of disinfection are considered. An assessment of the effectiveness of the developed tools of diagnostics, prevention and treatment in relation to new variants of the SARS-CoV-2 virus was carried out. The creation of a laboratory model to study an experimental infection which increases efficiency and reliability of ongoing preclinical studies of medical protective equipment is also important.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2 virus, anti-epidemic measures, detecting and identifying the pathogen, methods of serodiagnostics, a laboratory model, medical protective equipment

**For citation:** Onishchenko GG, Borisevich SV. The Analysis of Anti-Epidemic Measures Carried Out in the Russian Federation in the Context of the COVID-19 Pandemic. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2022;77(3):172–180. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2013>

## Введение

На 32-м саммите ведущих стран мира «Большой восьмерки», проходившем в Санкт-Петербурге 17 июля 2006 г., по инициативе отечественных специалистов была предложена и принята Декларация по борьбе с инфекционными заболеваниями, в том числе в случае появления новых эпидемически значимых для мира инфекций. В основу Декларации положены основополагающие научные подходы, базирующиеся на опыте отечественной школы эпидемиологов. В качестве методической основы этих подходов были предложены мероприятия, направленные на механизм развития эпидемического процесса: источник возбудителя инфекции, механизм передачи возбудителя инфекции и восприимчивый (к данному возбудителю) организм [1].

Примером успешной реализации указанных подходов являются слаженные действия санитарно-эпидемиологической службы России, направленные на предотвращение угрозы завоза на территорию РФ возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома SARS (атипичной пневмонии) в 2003 г. В тот период был организован мониторинг за прибывающими гражданами России и зарубежных стран из неблагополучных территорий. Специалистами ФГБУ «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, ФГБУ «ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ФГУЗ «НИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора были разработаны и внедрены в практику здравоохранения четыре диагностических набора для выявления РНК возбудителя атипичной пневмонии с помощью обратной транскрипции — полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) [2]. Благодаря работе санитарно-эпидемиологической службы удалось не допустить проникновения и распространения эпидемии атипичной пневмонии (SARS) на территории России (был зарегистрирован единственный случай заболевания). Отечественные специалисты приобрели опыт борьбы с коронавирусной инфекцией — SARS. В Вирусологическом центре НИИ микробиологии Министерства обороны Российской Федерации (ВЦ НИИМ МО РФ; ныне ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России) из клинических проб заболевшего жителя РФ был выделен штамм тяжелого острого респираторного синдрома, полная нуклеотидная последовательность которого размещена в международной базе NSBI [3]. Сотрудниками ВЦ НИИМ МО РФ был разработан способ определения биологической активности возбудителя атипичной пневмонии [4].

Особую значимость научных результатов того периода представляла разработка отечественными специалистами лабораторной модели для изучения экспериментальной формы SARS (атипичной пневмонии). В качестве такой модели на основании научно обоснованных клинических, вирусологических, биохимических, гематологических критериев инфекции, а также изучения гуморального и клеточного иммунитета у животных, инфицированных возбудителем атипичной пневмонии SARS-CoV-1, обосновано использование сирийских золотистых хомячков [5]. Данная лабораторная модель была использована при проведении доклинической оценки средств медицинской защиты в отношении SARS [6–12].

Отечественные специалисты также приобрели опыт борьбы со вспышками высокопатогенного гриппа птиц А подтип H5N1 в 2005–2006 гг. [13], создании средств профилактики в отношении Ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и лихорадки Эбола, крупнейшая вспышка которой за всю историю произо-

шла в 2013–2014 гг. В ходе создания вакцин по отношению к двум последним из перечисленных нозологических форм была создана платформа для разработки вакцин на основе аденовирусного вектора [14–17], которая в дальнейшем использована при создании первой в мире зарегистрированной вакцины против COVID-19.

Цель подготовки обзора — анализ проводимых в Российской Федерации противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19. Из широкого спектра проводимых в масштабах страны санитарно-противоэпидемических мероприятий нами рассмотрена разработка различных методов выявления и идентификации возбудителя COVID-19, методов серодиагностики, с помощью которых можно прогнозировать значение показателя коллективного иммунитета, средств профилактики и лечения заболевания, средств и методов дезинфекции.

В статье представлены результаты как теоретических (выполненных при использовании информации, содержащейся в рецензируемых научных изданиях), так и экспериментальных исследований, выполненных в ходе проводимых в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19.

## Материалы и методы

173

### Вирусы

В работе использованы варианты вируса SARS-CoV-2 «исходный» В.1, британский «альфа» В.1.1.7, южно-африканский «бета» В.1.351, бразильский «гамма» Р.1, индийский «дельта» В.1.617 из коллекции ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

### Иммунные сыворотки

В работе использованы сыворотки крови сотрудников ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, взятые спустя 28–35 сут после проведения заключительной иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак». Результаты исследований, полученные на представительной группе испытуемых добровольцев ( $n > 30$ ), опубликованы с их согласия.

### Лабораторные животные

В экспериментах использовали сирийских хомячков обоего пола массой 30–40 г из питомника ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

### Противовирусные препараты

В качестве противовирусных препаратов в отношении возбудителя COVID-19 использовали производимые в РФ дженерики фавипиравира (авифавир, арепливир и коронавир).

Обратную транскрипцию — полимеразную цепную реакцию в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ) для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 проводили с помощью набора реагентов для выявления РНК возбудителя COVID-19, разработанного в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Иммуноферментный анализ для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 проводили при использовании набора реагентов «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии».

Титр вируснейтрализующих антител в сыворотке крови вакцинированных определяли с помощью реакции подавления бляшкообразования (один из видов реакции

нейтрализации), которую проводили в модификации «постоянная доза вируса — варьирующие концентрации иммунной сыворотки».

При изучении дезинфекции вируса SARS-CoV-2 в качестве дезинфектантов использовали хлорамин Б, гипохлорит кальция (натрия), перекись водорода, этиловый спирт, формалин, глутаровый альдегид.

**Этическая экспертиза**

Этическая экспертиза исследований проведена комитетом по этике при ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России (протокол № 2 от 22.11.2021 г.)

**Результаты и обсуждение**

**Разработка методов выявления и идентификации возбудителя COVID-19**

Среди эмерджентных вирусных инфекций начала XXI в. особую значимость приобрели такие коронавирусные инфекции, как атипичная пневмония и ближневосточный респираторный синдром. Поэтому появление новой коронавирусной инфекции было ожидаемым событием, неожиданным стал лишь ее беспрецедентный в новейшей истории масштаб.

30 декабря 2019 г. Центр по контролю за инфекционной заболеваемостью Китая объявил о появлении новой ранее неизвестной инфекции. 16 января 2020 г. определена полная нуклеотидная последовательность генома возбудителя нового инфекционного заболевания, получившего название COVID-19, — вируса SARS-CoV-2 [18]. На основе данной последовательности отечественными специалистами в течение 7 сут были разработаны специфические праймеры, что позволило к моменту массового появления инфицированных COVID-19 на территории РФ (1 марта 2020 г.) организовать проведение диагностических исследований [19].

С начала января 2022 г. в России проходит 5-й подъем заболевания, данные о количестве заболевших (табл. 1) в ходе данной и предыдущих волн получены при использовании отечественными учеными наборов реагентов, отличающихся высокой чувствительностью и специфичностью.

В настоящее время в Российской Федерации разработаны и внедрены в практику отечественного здравоохранения различные наборы реагентов, основанных на ПЦР, иммуноферментном, иммунохроматографическом и иммунохемилюминисцентном методах анализа [2]. Впервые в практику отечественного здравоохранения внедрен набор реагентов для экспрессного выявления РНК возбу-

дителя SARS-CoV-2 методом петлевой изотермической амплификации LAMB-ПЦР-РВ, позволяющий получить результат в течение 15–30 мин [20].

По мере возникновения в ходе естественной эволюции вируса SARS-CoV-2 измененных вариантов возбудителя, обладающих комплексом новых свойств (табл. 2), возникает вопрос об эффективности ранее разработанных средств диагностики.

С помощью молекулярно-биологических и молекулярно-генетических методов проведено полногеномное изучение различных кладов и субкладов вируса SARS-CoV-2. На сегодняшний день в базе данных GISAID содержится информация о 5 607 105 геномных последовательностях SARS-CoV-2, а в базе данных GenBank — 2 523 048 последовательностях (по состоянию на 1 ноября 2021 г.). Наличие большого количества полногеномных последовательностей SARS-CoV-2 позволяет наблюдать эволюцию нового коронавируса, выявляя генетические мутации в нем [23].

При оценке различных вариантов вируса SARS-CoV-2, относящихся (по классификации ВОЗ) к группе «вызывающих опасения» [23], с помощью набора реагентов для выявления РНК возбудителя COVID-19, разработанного в ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России [24], установлено, что чувствительность метода ( $1,0 \times 10^3$  генов-эквивалентов РНК на 1 мл пробы) не снижается. Это достигнуто благодаря выбору участков для гибридизации праймеров, которые расположены в консервативной области генома вируса SARS-CoV-2.

**Анализ существующих средств профилактики и лечения COVID-19**

В настоящее время в мире для массового применения используется восемь видов вакцин, для которых полностью завершена III фаза клинических исследований (табл. 3).

Российская разработка стала первой в мире эффективной вакциной против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Благодаря научной разработке сотрудников НИЦ ЭМ им. Гамалеи стало возможным организовать первые вакцинацию и ревакцинацию своего населения [26].

В ходе доклинической оценки вакцины «Гам-КОВИД-Вак» специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России были изучены вопросы безопасности, иммуногенности и протективности на адекватных животных моделях (обезьянах и сирийских хомячках). При этом выявлено, что введение как обоих компонентов вакцины, так и первого вызывает образование высокого уровня ИФА- и вируснейтрализующих антител на фоне отсутствия токсичности и АДЕ-эффекта.

**Таблица 1.** Эпидемиологические характеристики волн эпидемии COVID-19 в РФ. Данные с сайта [21]

Показатель	Характеристики показателей для волн эпидемии COVID-19				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Начало волны эпидемии	13.03.2020	08.09.2020	08.06.2021	16.09.2021	10.01.2022
Общая продолжительность волны эпидемии, сут	179	273	99	116	Волна эпидемии продолжается
Максимальная суточная заболеваемость в ходе волны, человек	11 699	29 935	25 576	41 355	203 949
Число заболевших в ходе волны, человек	1 036 246	4 109 597	2 068 677	3 452 159	Волна эпидемии продолжается
Средняя заболеваемость в ходе волны, чел./сут	5789	15 053	20 896	29 760	
Общее число заболевших в РФ по завершении волны, человек	1 036 246	5 145 843	7 214 520	10 666 679	

**Таблица 2.** Характеристики штаммов (линии, вариантов) вируса SARS-CoV-2, относящихся к группе «вызывающих опасения» (по классификации ВОЗ) [22, 23]

Вариант вируса SARS-CoV-2	Линия	Место и время первичного выделения	Аминокислотные замены в S-белке вируса SARS-CoV-2	Сведения о распространении вызываемого заболевания
<i>Варианты, вызвавшие массовые подъемы заболеваемости населения России COVID-19</i>				
Исходный	B1	Ухань, декабрь 2019 г.	—	Исходный вариант B1 является этиологическим агентом 1-го и 2-го подъемов заболеваемости в России
Дельта	B.1.617	Индия, октябрь 2020 г.	L452R, T478K, P681R	Вариант «дельта» является наиболее вирулентным для человека. Этиологический агент 3-го и 4-го подъемов COVID-19 в России
Омикрон	B.1.1.529	ЮАР, ноябрь 2021 г.	A67V, del 69-70, T95S, G142D, del 143-145, DEL211, L212I, ins 214EPE, 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	Вариант «омикрон» наиболее заразен для человека. В настоящее время является ведущим агентом пандемии COVID-19. Этиологический агент 5-го подъема COVID-19 в России
<i>Варианты, вызвавшие единичные случаи заболеваемости населения России COVID-19</i>				
Бета	B.1.351	ЮАР, май 2020 г.	N501Y, K417N, E484K	Штамм является доминантным вариантом вируса SARS-CoV-2 в ЮАР и основным агентом 2-го подъема пандемии COVID-19 на юге Африки
Гамма	B.1.1.248 (P1)	Бразилия, октябрь 2020 г.	K417T, E484K, N501Y, D614G	Крупные вспышки заболевания в Бразилии регистрировались в октябре 2020 г.
Альфа	B.1.1.7	Великобритания, октябрь 2020 г.	Δ69-70, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H	С появлением данного варианта связан резкий рост заболеваемости COVID-19 среди лиц старше 60 лет в Европе
	20A.EU1	Испания, ноябрь 2020 г.	Δ69-70, A222V, D614G	В конце 2020 — начале 2021 г. штамм 20A.EU1 был доминирующим в странах ЕС
Гамма	B.1.525	Великобритания, декабрь 2020 г.	Δ69-70, E484K, D614G, Q677H, F888L	Штамм был обнаружен в Великобритании, странах ЕС, Нигерии, Гане, Иордании, Японии, Сингапуре, Австралии, Канаде, США. В России регистрировались единичные случаи заболевания

В ходе дальнейших исследований была изучена корреляция между уровнями ИФА-антител и вируснейтрализующих антител в крови иммунизированных вакциной «Гам-КОВИД-Вак», показано, что коэффициент корреляции находится в диапазоне от 0,67 до 0,84 (табл. 4).

Из литературы известно, что за протективность отвечают именно вируснейтрализующие антитела. Поэтому в ходе исследований установлено, что минимальный уровень образования ВНА (10–20) соответствует титру 1:3200. В пользу этого свидетельствуют результаты выявления ВНА в пересчете на ВАУ.

Важно отметить, что по вируснейтрализующей активности положительный ответ наблюдается у 90,4% иммунизированных обоими компонентами «Гам-КОВИД-Вак», а наличие ИФА-антител показано у 93,5% вакцинированных.

Результаты изучения титра ВНА в отношении пяти вариантов вируса SARS-CoV-2 свидетельствуют о том, что показатели ВНА иммунных сывороток, включая индийский вариант «дельта», подтверждают иммунологическую эффективность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (табл. 5).

Таблица 3. Характеристики вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации (цит. по [25])

Наименование вакцины	Разработчик вакцины	Характеристики вакцины						
		Вид вакцины	Биотехнологическая платформа	Количество доз	Эффективность, %	Температура хранения, °С	Количество иммунизированных, фаза III КИ	Количество заболевших, фаза III КИ, в том числе в группе плацебо
Гам-КОВИД-Вак	ФГБУ «НИЦЭМ»		Аденовирусные векторы Ad 26 и Ad 5, содержащие вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2	2	92		19 886	78 (62)
Ad26.COV2.S	Johnson & Johnson	Векторная рекомбинантная вакцина	Аденовирусный вектор Ad 26, содержащий вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2	1	57–72	–18	43 783	232 (165)
ChAdOx1-S (AZD1222)	Astra Zeneca		Аденовирусный вектор ChAdOx1 nCoV-19, содержащий вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2		62–90			Н/д
BNT162b2	PfizerBioNTech	РНК-вакцина	Липидные наночастицы, содержащие mРНК		95	–70	40 000	170 (162)
mRNA1273	Moderna			2		–20	30 000	95 (90)
BBV1P-CorMV	Sinopharm	Инактивированная вакцина	Инактивированный вирус SARS-CoV-2		79			Н/д
CoronaVac	Sinovac Biotech				50–97	2–6		
NVX-CoV2373	Novavax	Субъединичная пептидная вакцина	Рекомбинантный S-белок вируса SARS-CoV-2, наночастицы с адьювантом		89			

**Таблица 4.** Результаты сравнительного изучения уровня ИФА-антител и вируснейтрализующих антител в крови вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» ( $n = 447$ )

Диапазон титра антител в реакции нейтрализации	ВНА (обратная величина), $X_{cp} \pm \sigma$	ИФА (обратная величина), $X_{cp} \pm \sigma$	Концентрация IgG в ИФА (BAU/мл), $X_{cp} \pm \sigma$
0	0±0	223,00±56	11,7±2,7
1–10	6,7±0,2	1831,00±212	91,5±9,3
10–20	14,5±0,3	4301±740	215,2±32,0
20–40	29,3±0,6	3995,00±416	249,4±17,9
40–80	57,8±1,9	8063,00±1422	403,1±56,1
80–160	114,4±3,8	14 023,00±2325	588,2±89,0
160–320	229,5±11,2	14 763,64±3011	701,2±96,2
320–640	449,1±26,4	11 764,55±3040	738,2±120,5
>640	18 46,5±738,6	14 933,00±7315	746,6±298,8

**Таблица 5.** Результаты изучения титра ВНА в реакции нейтрализации с пятью вариантами вируса SARS-CoV-2 ( $n = 30$ )

Вариант вируса SARS-CoV-2	Количество уникальных мутаций в S-белке (общее количество)	Обратная величина среднего геометрического титра ВНА	Кратность снижения вируснейтрализующей активности сыворотки, $X_{cp} \pm \sigma$
Вариант В «исходный» В.1	—	125,5	— (Вариант сравнения)
Британский «альфа» В.1.1.7	4 (11)	88,8	1,4±0,8
Южно-африканский «бета» В.1.351	6 (10)	28,2	4,5±4,2
Бразильский «гамма» P.1	8 (12)	41,4	3,0±2,9
Индийский «дельта» В.1.617	7 (10)	45,9	2,7±2,3

В ходе пандемии COVID-19 проводится разработка медицинских средств защиты нового поколения. ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России разработан препарат «МИР-19», являющийся потенциальным средством лечения заболевания. Препарат основан на технологии малых интерферирующих РНК (миРНК) и содержит миРНК siR-7-EM, предположительно обладающую противовирусным действием за счет блокирования гена, кодирующего РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp) вируса SARS-CoV-2 [27].

Следует указать, что защитное действие препарата при проведении доклинических испытаний было установлено при использовании обоснованной специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России экспериментальной модели — сирийских хомячков.

Согласно заявлениям разработчиков «МИР-19», препарат эффективен против всех известных вариантов вируса SARS-CoV-2, в том числе и варианта «дельта» [28]. Полученные в ходе доклинических исследований «МИР-19» результаты позволили рекомендовать его для проведения клинических исследований.

Одним из важных элементов неспецифической защиты являются противовирусные химиопрепараты, которые всегда используются в схемах профилактики и лечения SARS-CoV-2. В ходе проведенных за рубежом исследований установлена высокая противовирусная эффективность таких препаратов, относящихся к классу аномальных нуклеозидов, как ремдесивир [29] и фавипиравир [30].

В доклинических исследованиях производимых в РФ дженериков фавипиравира (авифавира, арепливира и ко-

ронавира) при использовании в качестве экспериментальных модельных животных сирийских хомячков, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 в дозе 5lg БОЕ, при оценке влияния химиопрепаратов на уровень вирусной нагрузки в органе-мишени (легкие животных) установлено, что все три препарата на 4–6-е сут заболевания эффективно подавляют репликацию возбудителя ( $p < 0,05$ ).

#### **Эффективность дезинфицирующих средств в отношении вируса SARS-CoV-2**

Дезинфекционные мероприятия, направленные на предотвращение трансмиссии вируса SARS-CoV-2, начали проводиться непосредственно вскоре после информации о распространении заболевания. При этом, хотя длительность выживания вируса SARS-CoV-2 на различных поверхностях была неизвестна, предполагалось, что по этому параметру он схож с другими представителями семейства коронавирусов, в частности с вирусами SARS-CoV-1 и MERS-CoV, которые сохраняют жизнеспособность на поверхностях от нескольких часов до нескольких дней. Конкретные сроки зависят от ряда условий (например, типа поверхности, температуры и влажности окружающей среды). Поэтому важны вопросы оценки эффективности существующих и вновь разрабатываемых средств и методов дезинфекции. В ходе экспериментальных исследований показана эффективность обычно применяемых дезинфектантов (табл. 6). Как следует из представленных данных, традиционные средства дезобработки сохраняют эффективность и в отношении вируса SARS-CoV-2.

Таблица 6. Результаты изучения эффективности дезинфицирующих средств

Вид дезинфектанта по химическому составу [31]	Действующее вещество	Концентрация действующего вещества, %	Полнота инаktivации при традиционных способах применения
Хлорактивные	Хлорамин Б	Активного хлора — не менее 3,0	100%
	Гипохлорит кальция (натрия)	Активного хлора — не менее 0,5	
Кислородактивные (окислители)	Перекись водорода	Не менее 3	
Спиртовые	Этиловый спирт	Не менее 75 по массе	
Альдегидные	Водный раствор формальдегида (формалин), глутаровый альдегид	Не менее 0,8–1,6	
На основе щелочей	Гидроксид натрия	Не менее 4	

### Заключение

Мероприятия по борьбе с распространением пандемии COVID-19 на территории Российской Федерации включают разработку и применение эффективных отечественных молекулярно-биологических, иммунохимических и иммунохроматографических диагностических наборов, вакцины «Гам-КОВИД-Вак», препарата «МИП-19», аналогов фавипиравира — химиопрепаратов арепливира, авифавири, коронавири, а также традиционных средств дезинфекции.

В научно-исследовательских учреждениях России осуществляются широкомасштабные геномные исследования, направленные на своевременный мониторинг новых значимых кладов (субкладов) с целью создания диагностических наборов и лечебно-профилактических препаратов в отношении COVID-19. Уникальные (среди коронавирусов) способности к трансмиссии вируса SARS-CoV-2 от человека к человеку обусловлены особенностями структурной организации S-белка. В ходе естественной эволюции вируса SARS-CoV-2 к новому хозяину выявлено большое количество вариантов генома, отличающихся от исходного вируса определенным количеством нуклеотидных замен. Вновь выявляемые варианты вируса SARS-CoV-2 ВОЗ может классифицировать как «вызывающие опасения» или «представляющие интерес».

В настоящее время ведущий агент пандемии — вариант «омикрон», который является наиболее заразным из всех известных вариантов вируса SARS-CoV-2. Более

легкая форма течения заболевания не позволит снизить нагрузку на здравоохранение вследствие резкого роста заболеваемости. Так, если максимальный показатель суточной заболеваемости в России до возникновения варианта «омикрон» составлял 41 355 человек, то после появления указанного варианта данный показатель повысился в 5 раз (203 949 человек) [21].

Возможность спонтанного появления новых более вирулентных (или способных преодолевать специфический иммунитет) вариантов вируса SARS-CoV-2 и в дальнейшем будет представлять перманентную угрозу для здравоохранения.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что рукопись подготовлена при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

**Участие авторов.** Г.Г. Онищенко — определение основной идеи работы, подготовка заключительного варианта статьи; С.В. Борисевич — анализ и интерпретация данных, редактирование текста. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

### ЛИТЕРАТУРА

- Брико Н.И., Покровский В.И. *Эпидемиология: учебник.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 368 с. [Briko NI, Pokrovskij VI. *Epidemiologiya: uchebnik.* Moskva: GEOTAR-Media; 2015. 368 s. (In Russ.)]
- Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России. Available from: <https://www.regmed.ru/> (accessed: 10.12.2021).
- Патент № 2263144 «Штамм СоД вируса тяжелого острого респираторного синдрома рода Coronsvirus, предназначенный для разработки средств и методов биологической защиты». [Patent No. 2263144 “Shtamm SoD virusa tyazhelogo ostrogo respiratornogo sindromaroda Coronsvirus, prednaznachennyj dlya razrabotki sredstv I metodov biologicheskoy zashchity”. (In Russ.)]
- Патент № 2325436 «Состав агарового покрытия для титрования методом негативных колоний коронавируса — возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома». [Patent No. 2325436 “Sostav agarovogo pokrytiya dlya titrovaniya metodom negativnyh kolonij koronavirusa – vozбудitelya tyazhelogo ostrogo respiratornogo sindroma”. (In Russ.)]
- Патент № 2280288 «Способ моделирования заболевания тяжелого острого респираторного синдрома у экспериментальных животных». [Patent No. 2280288 “Sposob modelirovaniya zaboлевaniya tyazhelogo ostrogo respiratornogo sindroma u eksperimental’nyh zhivotnyh”. (In Russ.)]
- Логонова С.Я., Шукина В.Н., Борисевич С.В., и др. Разработка способа моделирования заболевания, вызываемого

- вирусом тяжелого острого респираторного синдрома // *Молекулярная медицина*. — 2009. — № 5. — С. 31–36. [Loginova SYa, Shchukina VN, Borisevich SV, i dr. Razrabotka sposoba modelirovaniya zabolevaniya, vyzyvaemogo virusom tyazhelogo ostromo respiratornogo sindroma // *Molekulyarnaya Medicina*. 2009;5:31–36. (In Russ.)]
7. Хамитов Р.А., Логинова С.Я., Шукина В.Н., и др. Противовирусная активность арбидола и его производных в отношении возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома в культурах клеток // *Вопросы вирусологии*. — 2008. — № 4. — С. 9–13. [Hamitov RA, Loginova SYa, Shchukina VN, i dr. Protivovirusnaya aktivnost' arbidola i ego proizvodnyh v otnoshenii vzbuditelya tyazhelogo ostromo respiratornogo sindroma v kul'turah kletok // *Voprosy virusologii*. 2008;4:9–13. (In Russ.)]
  8. Шукина В.Н., Логинова С.Я., Борисевич С.В., и др. Опыт эмпирического лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом IV генотипа // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2011. — № 7–8. — С. 42–46. [Shchukina VN, Loginova SYa, Borisevich SV, i dr. Experience with Empirical Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Due to Coronavirus, Genotype IV // *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2011;56(7–8):42–46. (In Russ.)]
  9. Логинова С.Я., Шукина В.Н., Борисевич С.В., и др. Изучение эффективности ларифана при экспериментальной форме тяжелого острого респираторного синдрома // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2019. — № 5–6. — С. 13–17. [Loginova SYa, Shchukina VN, Borisevich SV, et al. Studying the Effectiveness of Lariphan® in the Experimental Form Severe Acute Respiratory Syndrome // *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2019;64(5–6):13–17. (In Russ.)]
  10. Логинова С.Я., Шукина В.Н., Борисевич С.В., и др. Изучение эффективности Арбидола® при экспериментальной форме тяжелого острого респираторного синдрома // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2019. — № 7–8. — С. 19–23. [Loginova SYa, Shchukina VN, Borisevich SV, i dr. Analysis of Arbidol® Efficiency against an Experimental form of Severe Acute Respiratory Syndrome // *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2019;7–8:19–23. (In Russ.)] doi: 10.24411/0235-2990-2019-10039
  11. Логинова С.Я., Шукина В.Н., Борисевич С.В., и др. Изучение эффективности Ридостина® при экспериментальной форме тяжелого острого респираторного синдрома // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2019. — № 11–12. — С. 40–43. [Loginova SYa, Shchukina VN, Borisevich SV, et al. Studying the Effectiveness of Ridostin® in the Experimental Form of Severe Acute Respiratory Syndrome // *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2019;64(11–12):40–43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.1016/0235-2990-2019-64-11-12-31-34>
  12. Логинова С.Я., Шукина В.Н., Борисевич С.В., и др. Изучение эффективности рибавирина при экспериментальной форме тяжелого острого респираторного синдрома // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2020. — № 1–2. — С. 15–20. [Loginova SYa, Shchukina VN, Borisevich SV, et al. Studying the Effectiveness of Ribavirin® in the Experimental Form of Severe Acute Respiratory Syndrome // *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2020;65(1–2):15–20. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-1-2-21-26>
  13. Тест-система для выявления РНК вируса птичьего гриппа H5N1 методом обратной транскрипции — полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). [Test-sistemadlyavyavleniya RNK virusaptych'egogrippa H5N1 metodomobratnojtranskripcii — polimeraznojcepnojreakcii (OT-PCR). (In Russ.)]
  14. Ковыршина А.В., Должикова И.В., Гроусова Д.М., и др. Комбинированная векторная вакцина для профилактики ближневосточного респираторного синдрома индуцирует формирование длительного протективного иммунного ответа к коронавирусу БВР-КОВ // *Иммунология*. — 2020. — Т. 41. — № 2. — С. 35–43. [Kovyrshina AV, Dolzhikova IV, Grousova DM, et al. A heterologous virus-vectored vaccine for prevention of Middle East respiratory syndrome induces long protective immune response against MERS-CoV. *Immunology*. 2020;41(2):135–143. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-135-143>
  15. Должикова И.В., Гроусова Д.М., Зубкова О.В., и др. Доклинические исследования иммуногенности, протективности и безопасности комбинированной векторной вакцины для профилактики Ближневосточного респираторного синдрома // *Acta Naturae (русскоязычная версия)*. — 2020. — № 3(46). — С. 114–123. [Dolzhikova IV, Grousova DM, Zubkova OV, et al. Preclinical studies of immunogenicity, protectivity, and safety of the combined vector vaccine for prevention of the middle east respiratory syndrome. *Acta Naturae (Russian version)*. 2020;3(46):114–123. (In Russ.)]
  16. Набор реагентов для выявления и идентификации РНК вирусов Эбола (Заир, Судан) и Марбург методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОМ-Скрин-Эбола Заир/Эбола Судан//Марбург/РВ) по ТУ 9398-004-46395995-2013. [Nabor reagentov dlya vyavleniya i identifikacii RNK virusov Ebola (Zair, Sudan) i Marburg metodom polimeraznoj cepnojreakcii v real'nom vremeni (OM-Skrin-EbolaZair/EbolaSudan//Marburg/RV) po TU 9398-004-46395995-2013. (In Russ.)]
  17. Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tuhvatulin AI, et al. Safety and immunogenicity of GameVac-COMBI, a heterologous VSV- and AD5-vectored Ebola vaccine: an open phase I/II trial in healthy adults in Russia. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(3):613–620. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1238535>
  18. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. NCBI Reference Sequence: NC\_045512.1. Bethesda: National Center for Biotechnology Information; 2020.
  19. Набор реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-nCoV методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «ПЦР-РВ-2019-nCoV» по ТУ 20.59.52-014-08534994-2020. [Nabor reagentov dlya vyavleniya RNK koronavirusa 2019-nCoV metodom polimeraznoj cepnoj reakcii v real'nomvremeni "PCR-RV-2019-nCoV" po TU 20.59.52-014-08534994-2020. (In Russ.)]
  20. Набор реагентов для обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом петлевой изотермической амплификации в реальном времени (КовиГен-LAMP) по ТУ 21.20.23-007-08534994-2021. [Nabor reagentov dlya obnaruzheniya RNK SARS-CoV-2 metodom petlevoj izotermicheskoj amplifikacii v real'nom vremeni (KoviGen-LAMP) po TU 21.20.23-007-08534994-2021. (In Russ.)]
  21. Статистика вакцинации от коронавируса // GOGOV — о главном в России без политики. Available from: <https://gogov.ru/covid-v-stats/world> (accessed: 14.02.2022).
  22. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. World Health Organization. 26 November 2021. Available from: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
  23. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, technical briefing 29 (PDF) (Briefing). Public Health England. 26 November 2021. GOV-10481. Archived (PDF) from the original on 27 November 2021. Retrieved 26 November 2021.
  24. Алексеев Я.И., Борисевич С.В., Варламов Д.А., и др. Набор реагентов для выявления РНК вируса SARS-CoV-2, возбудителя нового коронавирусного заболевания COVID-2019, методом обратной транскрипции — полимеразной цепной реакции в реальном времени. Патент РФ № 2732608 с приоритетом от 09.04.2020. [Alekseev YaI, Borisevich SV, Varlamov DA, i dr. Nabor reagentov dlya vyavleniya RNK virusa SARS-CoV-2, vzbuditelya novogo koronavirusnogo zabolevaniya COVID-2019, metodom obratnoj transkripcii — polimeraznoj-cepnojreakcii v real'nom vremeni. Patent RF No. 2732608 s prioritetom ot 09.04.2020. (In Russ.)]

25. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., и др. Вакцинация против COVID-19: возникающие вопросы и будущие перспективы // *Вестник РАМН*. — 2021. — Т. 76. — № 6. — С. 652–660. [Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, et al. Vaccination Against COVID-19: Emerging Issues and Future Prospects. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(6):652–660. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1672>
26. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an RAD26 and RAD5 vector-based heterologous prime boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomized phase ½ studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887–897. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)
27. Дмитриев Р.А. «МИР 19»: новый препарат для лечения коронавируса. Российское лекарство от ковида взяло на вооружение мощную технологию РНК-интерференции // *Mosmedpreparaty.ru*. 23 декабря 2021 г. Available from: <https://mosmedpreparaty.ru/news/38751> (accessed: 24.12.2021).
28. Плавская Е.В. В ФМБА рассказали о ходе испытаний препарата от коронавируса «Мир-19» // *Известия*. 2021. 2 сент. Available from: <https://iz.ru/1215993/2021-09-02/v-fmba-rasskazali-o-khode-ispytanii-preparata-ot-koronavirusa-mir-19> (accessed: 05.11.2021).
29. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, et al. A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2657. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms2107657>
30. Siegel D, Hui HC, Doerffler E, et al. Discovery and Synthesis of a Phosphoramidate Prodrug of a Pyrrolo[2,1-f][triazin-4-amino] Adenine C-nucleoside (GS-5734) for the Treatment of Ebola and Emerging Viruses. *J Med Chem*. 2017;60(5):1648–1661. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01594>
31. Классификация дезинфицирующих средств (в зависимости от химического строения). Available from: <https://helpiks.org/7-44096.html> (accessed: 14.02.2022).

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Борисевич Сергей Владимирович**, д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Sergey V. Borisevich*, PhD in Biology, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **адрес:** 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11 [**address:** 11 Oktyabr'skaya str., 141306, Sergiev Posad-6, Moscow region, Russia]; **e-mail:** 48snii@mil.ru, **SPIN-код:** 5753-3400, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

**Онищенко Геннадий Григорьевич**, д.м.н., профессор, академик РАН [*Gennadiy G. Onishchenko*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>