

# Здравоохранение и фармацевтическая деятельность

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-31-38

## Лабораторная служба мегаполиса: новые подходы к управлению заболеваемостью населения в период пандемии на основе методов массового секвенирования генома вируса

Екатерина Сергеевна Кучерявых<sup>1</sup>, Яна Сергеевна Панарина<sup>2</sup>, Евгений Олегович Вeneвцев<sup>3</sup>,  
Андрей Григорьевич Комаров<sup>4</sup>, Елена Ивановна Аксенова<sup>5</sup>✉, Вероника Алексеевна Романова<sup>6</sup>,  
Александр Николаевич Цибин<sup>7</sup>, Егор Анатольевич Слуцкий<sup>8</sup>,  
Ирина Александровна Штинова<sup>9</sup>, Ольга Геннадьевна Шпакова<sup>10</sup>,  
Анастасия Степановна Беляева<sup>11</sup>

<sup>1, 2, 3</sup>Правительство Москвы, Москва, Россия;

<sup>6</sup>Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

<sup>4, 8, 9, 10, 11</sup>Диагностический центр (Центр лабораторных исследований), Москва, Россия;

<sup>5, 7</sup>Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,  
Москва, Россия

<sup>1</sup>kucheryavyhes@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7382-6772>

<sup>2</sup>panarinays@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5926-9094>

<sup>3</sup>venevtsevo@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2663-6322>

<sup>4</sup>komarovag@dcli.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>

<sup>5</sup>aksenovaei2@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1600-1641>

<sup>6</sup>romanovava@mos.ru

<sup>7</sup>tsibinan@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0169-4820>

<sup>8</sup>slutskiyea@dcli.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6211-006X>

<sup>9</sup>shtinovaia@dcli.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6411-9348>

<sup>10</sup>shpakovaog@dcli.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7052-3006>

<sup>11</sup>beliaevaas@dcli.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7548-8460>

**Аннотация.** COVID-19 стал одним из наиболее ярких примеров инфекционных заболеваний, обусловивших тяжёлую нагрузку на национальные системы здравоохранения, которое глобально повлияло на многие факторы жизни человека. Геномная последовательность РНК-содержащих вирусов постоянно меняется со временем. Множество новых мутаций в SARS-CoV-2 отмечено с момента его первого выявления в 2019 г. Секвенирование позволяет выявить последовательность нуклеотидов вируса, включая новые мутации.

Быстрый мониторинг эволюции вируса и популяций циркулирующих штаммов является необходимым этапом в понимании биологических свойств новых вариантов вируса, динамики их трансмиссии. Такая информация является важной для служб общественного здравоохранения и разработки противоэпидемических мероприятий, которые влияют на благополучие человека, показатели продолжительности жизни, экономику страны. В период активного распространения новой коронавирусной инфекции в Москве оперативно трансформировалась вся лабораторная служба. Она стала централизованной, объединённой цифровым контуром с мощным аналитическим центром и современным оборудованием. В статье представлена эволюция лабораторной службы города в период пандемии, охарактеризованы ключевые этапы развития, описаны механизмы планирования нагрузки на медицинские организации с учётом динамики заболеваемости населения города Москвы, алгоритмы увеличения мощности лабораторных служб с учётом внешней эпидемиологической ситуации.

**Ключевые слова:** секвенирование SARS-CoV-2; пандемия COVID-19; управленческие решения; лабораторная служба; управление заболеваемостью в мегаполисе; планирование нагрузки медицинских организаций

**Для цитирования:** Кучерявых Е. С., Панарина Я. С., Вeneвцев Е. О., Комаров А. Г., Аксенова Е. И., Романова В. А., Цибин А. Н., Слуцкий Е. А., Штинова И. А., Шпакова О. Г., Беляева А. С. Лабораторная служба мегаполиса: новые подходы к управлению заболеваемостью населения в период пандемии на основе методов массового секвенирования генома вируса // Ремедиум. 2024. Т. 28, № 1. С. 31—38. doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-31-38

# Healthcare and pharmaceutical activities

## Original article

### Megapolis laboratory service: new approaches to managing the morbidity of the population during a pandemic based on methods of mass sequencing of the virus genome

Ekaterina S. Kucheryavykh<sup>1</sup>, Yana S. Panarina<sup>2</sup>, Evgeniy O. Venevtcev<sup>3</sup>, Andrey G. Komarov<sup>4</sup>, Elena I. Aksenova<sup>5✉</sup>,  
Veronika A. Romanova<sup>6</sup>, Aleksandr N. Tsybin<sup>7</sup>, Egor A. Slutsky<sup>8</sup>, Irina A. Shtinova<sup>9</sup>, Olga G. Shpakova<sup>10</sup>,  
Anastasiya S. Beliaeva<sup>11</sup>

<sup>1, 2, 3</sup>Government of Moscow, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>The Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia;

<sup>4, 8, 9, 10, 11</sup>Diagnostics center (Center of the laboratory testing), Moscow, Russia;

<sup>5, 7</sup>Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

<sup>1</sup>kucheryavyhes@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7382-6772>

<sup>2</sup>panarinays@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5926-9094>

<sup>3</sup>venevtsevo@mos.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2663-6322>

<sup>4</sup>komarovag@dccli.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>

<sup>5</sup>aksenovaei2@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1600-1641>

<sup>6</sup>romanovava@mos.ru

<sup>7</sup>tsibinan@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0169-4820>

<sup>8</sup>slutskiyey@dccli.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6211-006X>

<sup>9</sup>shtinovaia@dccli.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6411-9348>

<sup>10</sup>shpakovaog@dccli.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7052-3006>

<sup>11</sup>beliaevaas@dccli.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7548-8460>

**Abstract.** COVID-19 has become one of the most striking examples of infectious diseases that have caused a heavy burden on national health systems, which globally affected many factors of human life. The genomic sequence of RNA-containing viruses is constantly changing over time. Many new mutations in SARS-CoV-2 have been noted since its first detection in 2019. Sequencing makes it possible to identify the sequence of virus nucleotides, including new mutations. Rapid monitoring of the evolution of the virus and populations of circulating strains is a necessary step in understanding the biological properties of new virus variants and the dynamics of their transmission. Such information is important for public health services and the development of anti-epidemic measures that affect human well-being, life expectancy, and the country's economy. During the period of active spread of the new coronavirus infection in Moscow, the entire laboratory service was quickly transformed. It has become centralized, united by a digital circuit with a powerful analytical center and modern equipment. The article presents the evolution of the city's laboratory service during the pandemic, describes the key stages of development, describes the mechanisms for planning the burden on medical organizations, taking into account the dynamics of morbidity in the population of Moscow, algorithms for increasing the capacity of laboratory services, taking into account the external epidemiological situation.

**Key words:** SARS-CoV-2 sequencing; COVID-19 pandemic; management solutions; laboratory service; morbidity management in a megapolis; load planning of medical organizations

**For citation:** Kucheryavykh E. S., Panarina Ya. S., Venevtcev E. O., Komarov A. G., Aksenova E. I., Romanova V. A., Tsybin A. N., Slutsky E. A., Shtinova I. A., Shpakova O. G., Beliaeva A. S. Megapolis laboratory service: new approaches to managing the morbidity of the population during a pandemic based on methods of mass sequencing of the virus genome. *Remedium*. 2024;28(1):31–38. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-31-38

## Введение

COVID-19 — один из наиболее ярких примеров инфекционных заболеваний, создавших тяжёлую нагрузку на системы здравоохранения многих стран. Пандемия COVID-19 самым серьёзным образом повлияла на благополучие человека, показатели продолжительности жизни, экономику, что привело к ограничению социальной активности по всему миру, закрытию границ, приостановке работы в школах и учреждениях бизнеса. Были приняты меры по строгой изоляции и наложению карантина [1–4].

Системные решения принимались в мегаполисе и для формирования собственной лабораторной службы, способной осуществлять контроль заболеваемости в городе и представлять оперативные данные для принятия управленческих решений. Доказано, что анализ результатов секвенирования вируса и эпидемиологических данных является наиболее эффективной стратегией при управлении нагрузкой на медицинские организации, выборе оптимальных

терапевтических решений и оценке результативности лечения [5–8]. Важным процессом, сопровождающим анализ результатов, является организация массового охвата населения лабораторными тестами [9–12].

Москва с самого начала пандемии предпринимала оперативные меры для противодействия распространению вируса. Меры носили медицинский, информационный, организационный характер. В режиме оперативного реагирования в городе было организовано комплексное лабораторное обследование жителей двумя неродственными технологическими методами: полимеразной цепной реакцией (ПЦР) и иммунохемилюминесцентным анализом.

Такой подход потребовал значительной трансформации всей лабораторной службы города: создания новых организационных и информационных механизмов управления службой и формирования единой информационной системы использования результатов лабораторного скрининга для оперативного внедрения новых подходов в лечебно-диагностическом процессе.

**Цель** — описание эволюции лабораторной службы города в период пандемии, ключевых этапов её развития, механизмов планирования нагрузки на медицинские организации с учётом динамики заболеваемости населения Москвы, а также существующих алгоритмов увеличения мощности лабораторных служб с учётом внешней эпидемиологической ситуации.

### Материалы и методы

В ходе проведения работы использовался метод контент-анализа научных публикаций, находящихся в открытых источниках. Выполнен сравнительный анализ российских нормативно-правовых актов отчётов о работе лабораторной службы Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) в период пандемии COVID-19 с элементами структурирования и систематизации информации.

### Результаты

В Москве в допандемический период уделялось значительное внимание оснащению лабораторной базы медицинских организаций. Централизация лабораторных исследований включила в себя образование и дальнейшую организацию деятельности централизованных биологических и окружных клинико-диагностических лабораторий. Такое инновационное решение стало основой для возникновения масштабных автоматизированных лабораторных центров, реорганизации расходов на весь спектр лабораторной диагностики путём использования более эффективных подходов к контролю и управлению всеми типами ресурсов. Кроме того, такое решение позволило расширить мощности всех лабораторий и тем самым усилить их производительность. Была произведена технологическая трансформация процессов управления качеством лабораторных исследований, а процесс осуществления всех исследований — максимально автоматизирован [13, 14].

Анализ статистических показателей деятельности и оснащения лабораторной службы медицинских организаций, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, за 2018—2022 гг. показал, что несмотря на сокращение числа лабораторий в связи с оптимизацией сети, укомплектованность врачами (физическими лицами) клинической лабораторной диагностики в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, увеличилась на 13,8%, а лаборантами (средний медицинский персонал) — на 16%.

В 2020 г. по сравнению с 2019 г. отмечен рекордный рост молекулярно-генетических исследований — с 871 918 до 4 171 057, т. е. почти в 5 раз, оснащение амплификаторами (термоциклерами) для ПЦР выросло на 28%, из них: амплификаторами в режиме «real-time» — на 73%, станциями для выделения автоматического нуклеиновых кислот — на 20%.

Основополагающими элементами эффективности продуктивной деятельности столичной системы здравоохранения в нейтрализации биологических

рисков стали доступное необходимое число ресурсов и мобилизационное состояние лабораторной службы государственной системы здравоохранения для осуществления скрининга жителей и обеспечения лечебно-диагностического процесса, что особенно чётко было продемонстрировано во время пандемии COVID-19.

На уровне города встала задача оперативно управлять заболеваемостью в мегаполисе и получать ценную информацию для принятия управленческих решений по изоляции населения, созданию условий оказания медицинской помощи пациентам, у которых уже диагностирована COVID-19, и пациентам, которым требовалась экстренная медицинская помощь по другим нозологическим основаниям. Более того, была поставлена задача значительно расширить методы диагностики COVID-19 за счёт доступных достижений биомедицинской науки.

На ранних стадиях распространения заболевания все работы по выявлению штамма коронавируса у населения страны проводились в лабораториях Роспотребнадзора. В столице дополнительно были задействованы федеральные учреждения: Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» и Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве. Все исследования осуществляли с помощью особого метода ПЦР с обратной транскрипцией. В работе использовались наборы реагентов, произведённые Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Организация взяла на себя роль информационно-аналитического узла, собирающего справочно-аналитическую информацию, касающуюся подтверждённых положительных результатов диагностики. Для этого пробы, которые необходимо было подтвердить, авиационным транспортом в феврале—марте 2020 г. доставлялись в город Новосибирск.

Параллельно нарастанию случаев заражения и колоссального роста назначенных лабораторных исследований было постановлено максимально расширить возможности диагностики COVID-19 путём присоединения к общему процессу лабораторий медицинских организаций, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы.

Предварительно, до начала деятельности столичных организаций была осуществлена полная ревизия московских лабораторий, которые проводят ПЦР-исследования: оценено содержание помещений, работа оборудования, готовность сотрудников, наличие средств индивидуальной защиты для выполнения ПЦР-анализов на COVID-19 и др. В результате проведённой проверки Департамент здравоохранения города Москвы было отобрано из 24 лабораторий 9, на базе которых сконцентрировали имеющиеся материально-технические ресурсы и аналитическое оборудование, а также медицинский персонал в необходимом количестве. Подготовку по программе повышения квалификации «ПЦР в диагностике инфекционных болезней» прошли 250 специалистов лабораторий, в ходе неё обучающиеся

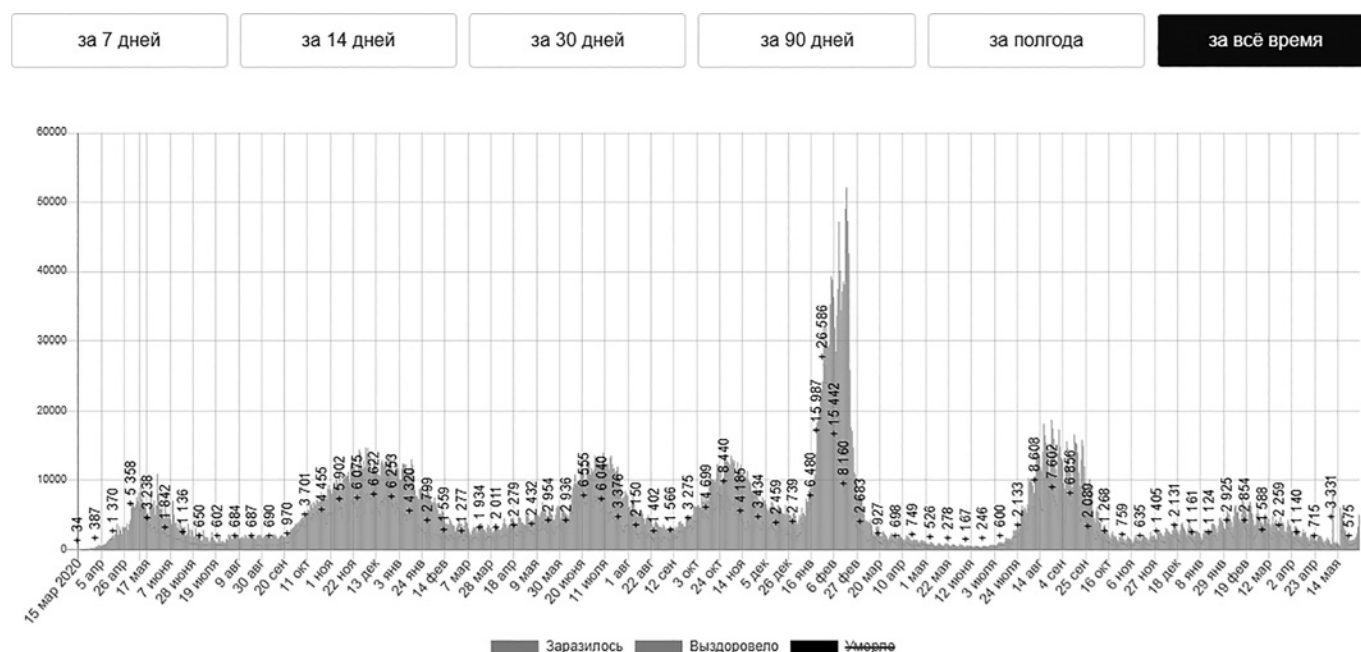


Рис. 1. Заболеваемость населения Москвы новой коронавирусной инфекцией за 2020—2023 годы.

Источник: <https://horosho-tam.ru/rossiya/moskva/coronavirus>

изучили и овладели всеми навыками требований биологической безопасности при работе с потенциально опасными биологическими агентами I—II групп патогенности.

Во второй половине марта 2020 г. в лабораториях государственной системы здравоохранения города Москвы начато выполнение ПЦР-исследований на обнаружение COVID-19. При этом сроки были строго зафиксированы, выдача полученных результатов должна происходить в течение 24 ч с момента получения образцов лабораторией.

Была стандартизирована медицинская отчетная документация — направление на диагностику, форма предоставления результатов. Комплексная информация предоставлялась посредством Единой медицинской информационной автоматизированной системы (ЕМИАС). Автоматизированными рабочими местами (АРМ ЕМИАС) оснастили все без исключения столичные медицинские организации и лаборатории, одновременно подключив к системе лаборатории Роспотребнадзора.

На начальном этапе работы использовались только ручные методики выполнения ПЦР-исследований, требующие больших трудозатрат, поэтому критически важным было определить мощности каждой лаборатории, а также разработать единые подходы к планированию потоков и маршрутизации биологического материала. По итогам данной работы были стандартизованы технологии выполнения исследований, проведена типизация лабораторного оборудования, разработаны новые подходы к определению максимальной производительности каждой лаборатории в зависимости от оснащения, наличия подготовленных сотрудников, организации производства.

За основу принят конвейерный принцип работы ПЦР-лабораторий с непрерывным процессом про-

ведения исследований в режиме 24/7. При этом регистрацию направлений и приём материала проводит немедицинский и средний медицинский персонал. Утверждён оптимальный состав сотрудников на каждом этапе проведения анализа. С целью увеличения потенциала и возможностей лабораторий Правительство Москвы распорядилось комплексно обновить лабораторное оборудование и модернизировать ресурсы ПЦР-лабораторий. За 2 мес лаборатории оснастили аналитическим и вспомогательным оборудованием (250 единиц), в том числе 47 станциями для выделения и распыливания проб.

Комплексное обновление информационных технологий, непрерывное обучение сотрудников лабораторий, совокупное переоснащение, автоматизированные алгоритмы действий, непрерывная деятельность в течение всего дня и недели, унификация, регулярный контроль и наблюдение за деятельностью персонала и процессами, непрерывный аудит, организация и координация направлений и маршрута биологических образцов дали возможность лабораторной службе Москвы обеспечить своевременное тестирование населения и пациентов методом ПЦР для обнаружения COVID-19. В период с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. было получено более 28 млн результатов исследований, которые были структурированы по предварительному диагнозу, дате забора биоматериала, медицинской организации, полу и возрасту пациента (рис. 1).

В период пандемии сделан стратегически важный выбор в сторону современных технологий и максимально оперативной адаптации всей системы здравоохранения к этим технологиям. В 2021 г. на базе Диагностического центра лабораторных исследований (ДЦЛИ) ДЗМ была создана специальная лаборатория по секвенированию генома SARS-CoV-2, оснащённая самым современным оборудованием. В

результате Москва стала первым городом в стране, начавшим проводить секвенирование, что в совокупности с ПЦР-тестированием помогало в короткие сроки расшифровать природу вируса, его мутации и характер распространения. Эта лаборатория способна выявлять любые новые мутации, штаммы и подштаммы SARS-CoV-2, в том числе за счёт внедрения инновационной технологии «Экстракция нуклеиновой кислоты образца — подготовка NGS-библиотеки — секвенирование нового поколения (NGS) — анализ данных». По состоянию на 05.04.2022 ДЦЛИ находился на 1-м месте в рейтинге институтов по числу загруженных данных полногеномного секвенирования SARS-CoV-2 в национальную российскую базу VGARus<sup>1</sup> [15].

Генетический анализ циркулирующих вирусов SARS-CoV-2 является важной задачей не только для отслеживания изменчивости и распространения, но и для оценки работоспособности используемых ПЦР-тест-систем, работ по созданию вакцин и противовирусных препаратов. Полногеномное секвенирование вирусов и анализ полученных данных позволяет расследовать вспышки заболевания, отслеживать динамику распространения, определять путь попадания на территорию, и, наконец, оценивать разнообразие вирусов SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19.

Неоспоримое значение для достижения наилучшего результата деятельности по геномному мониторингу за коронавирусной инфекцией имеет взаимодействие ДЦЛИ и НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Это взаимодействие началось летом 2021 г. после прихода в популяцию штамма DELTA. На тот момент у сотрудников НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи был накоплен уникальный опыт по изучению коронавируса. Учреждение первыми создало наиболее эффективную вакцину для профилактики COVID-19. Однако уже тогда стало понятно, что наиболее эффективные изучение и поиск новых штаммов и подштаммов вируса возможны лишь при его системном и массовом мониторинге, причём с использованием технологии полногеномного секвенирования. Суть взаимодействия сводилась не только к передаче информации о всех секвенируемых образцах. При выявлении новых генетических линий ДЦЛИ передавало живые образцы для более детального изучения. Полученные новые варианты вирусов выращивали на клеточных линиях и животных, изучали их свойства (скорость роста в клетках, эффективность выработки защитных антител, эффективность действующих вакцин и противовирусных лекарственных средств), определяли прогнозные модели по тяжести течения заболевания и контагиозности вируса. В ходе совместной работы удалось достигнуть 60% случаев успешной изоляции вируса от полученных первичных образцов из ДЦЛИ.

Участие ДЦЛИ в клинических испытаниях российской вакцины «Спутник V» явилось стартом для

организации полномасштабного мониторинга распространения COVID-19 на территории Москвы. В период испытаний ДЦЛИ проводил исследования диагностических клинических образцов от 16 медицинских организаций-направителей, выполнив свыше 200 тыс. анализов на IgM и IgG к COVID-19.

В дальнейшем, выстраивая систему мониторинга, ДЦЛИ активно развивал такие направления лабораторной диагностики COVID-19, как исследование иммунного ответа организма (иммунохимические и иммунохроматографические методы определения антител, иммуноферментный анализ антител) и этиологическая диагностика (ПЦР-диагностика; определение антигена вируса; генетические исследования вируса (NGS и др.).

В систему мониторинга были включены молекулярно-биологические методы как базовая составляющая объективной оценки в доказательной медицине; мониторинг распространения инфекционных агентов — вирусологический мониторинг, отслеживание сменяемости генетических линий коронавирусной инфекции во времени в популяции мегаполиса; мониторинг контагиозности и патогенности сменяющихся генетических линий коронавирусной инфекции, волнообразного распространения заболевания; мониторинг коллективного иммунитета и эффективности вакцинации (ревакцинации) в отношении различных генетических линий; мониторинг реинфицирования пациентов.

В рамках научных исследований, выполняемых на базе ДЦЛИ, установлена сменяемость генетических линий SARS-CoV-2. К примеру, с июля 2021 г. до середины января 2022 г. в Москве преобладал штамм Дельта (B.1.617.2), но с середины декабря (запуск 16.12.2021) были обнаружены первые образцы с штаммом Омикрон (B.1.1.529). Немного более чем за месяц этот штамм почти полностью вытеснил штамм Дельта. Последние единичные образцы, содержащие штамм Дельта, были зафиксированы в запуске от 25.02.2022. С 14.01.2022 в Москве появилась датская разновидность BA.2 (стелс-омикрон), которая стала быстро вытеснять остальные линии. По данным секвенирования от запуска 08.04.2022, её относительная численность составляла более 85% исследуемых образцов.

По мнению исследователей, шестая (с лета 2022 г.) волна была связана с распространением генетических линий штаммов SARS-CoV-2, а именно, «южноафриканскими» вариантами BA.4 и BA.5, которые были впервые идентифицированы в ДЦЛИ начиная с 19.06.2022. Именно эти генетические линии в экспоненциальном росте начали определять основу многочисленных популяционных генетических линий штаммов вируса SARS-CoV-2 в Москве. Данное определение основано на анализе распространённости и популяционном составе 1793 проб с SARS-CoV-2 за период с 19.06.2022 по 21.07.2022 — стартовый период появления и активной регистрации в популяции Москвы 6-й волны коронавирусной инфекции.

Участие в исследовании, посвящённом изучению иммунитета к SARS-CoV-2 в ответ на появление но-

<sup>1</sup> Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов VGARus (Virus Genome Aggregator of Russia — Агрегатор геномов вирусов России).

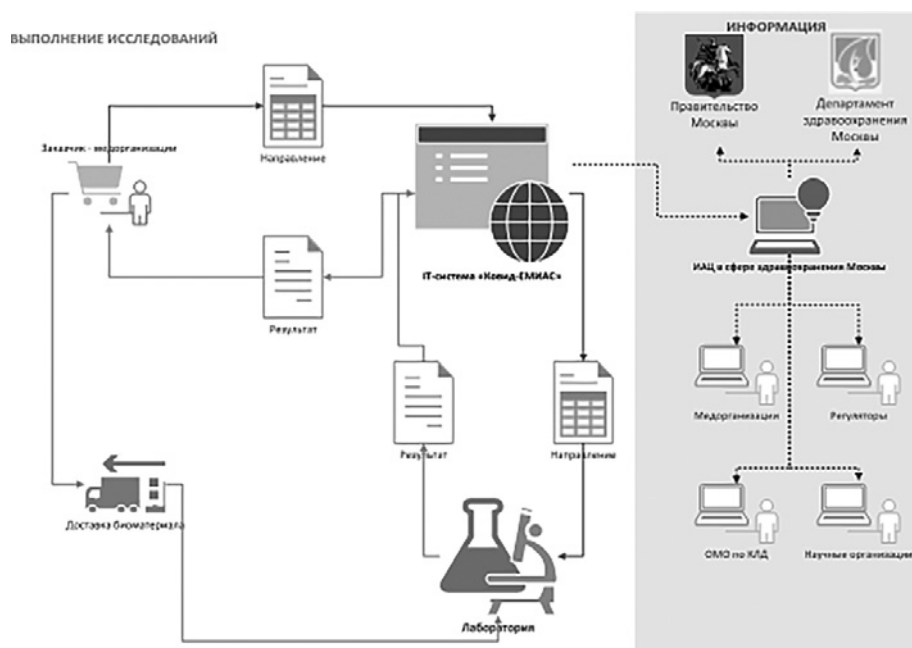


Рис. 2. Алгоритм передачи данных лабораторных исследований в едином цифровом контуре в период пандемии.

стоятельное секвенирование вируса, массовое секвенирование вируса. Кроме того, в период пандемии впервые в Москве была реализована система передачи лабораторных данных в едином цифровом контуре. Все этапы выполнения лабораторных исследований: преаналитический, аналитический и постаналитический были реализованы в едином цифровом пространстве в электронном виде (рис. 2).

### Обсуждение

Условия крупного мегаполиса в период пандемии COVID-19 определили необходимость поиска оптимальных, но достаточно эффективных способов борьбы с инфекцией. В части, касающейся лабораторной диагностики, был сделан упор на сочетание различных методов диагностики: ПЦР-

исследование и полногеномное секвенирование, для проведения которого и была создана специальная лаборатория на базе ДЦЛИ. Работа лаборатории полностью оправдала затраченные средства, её результаты использовались не только для постановки диагноза, но и для формирования системы геномного мониторинга, проведения научных исследований, усовершенствования методов диагностики и др.

Важный вклад в понимание природы SARS-CoV-2, его способностей к мутациям внёс принятый в Москве подход массового тестирования. Забор биоматериала осуществляли как государственные медицинские организации (поликлиники, стационары), так и частные (лаборатории, клиники). Были отработаны пути передачи информации между организациями различной ведомственной принадлежности, налажено оповещение лиц с подозрением на COVID-19. На основании данных ПЦР-тестирования («АмплиПрайм SARS-CoV-2», «Некст-Био») были разработаны критерии отбора образцов для дальнейшего проведения секвенирования. В работу брали положительные пробы, имеющие значение порогового цикла не более 28. Согласно установленным требованиям ДЗМ, образцы, используемые для секвенирования, должны быть взяты в работу не позднее 10 дней после подтверждения положительных результатов теста. Образцы с положительным результатом теста на наличие SARS-CoV-2 хранили при температуре 4°C в течение 72 ч после сбора для возможного дальнейшего использования. После проведения секвенирования исходные образцы были переведены на температуру —80°C для постоянного хранения.

На базе ДЦЛИ ДЗМ создаётся библиотека секвенирования, в которой на сегодняшний момент хранится 44 952 протестированных исходных образца.

вых вариантов вируса в Москве, позволило оценить вирусологические и эпидемиологические особенности доминантных вариантов в контексте проводимой вакцинопрофилактики и определило необходимость оптимизации антигенов, используемых в вакцинах [16].

Ещё одним направлением исследований было изучение факторов риска тяжёлого течения COVID-19, мало изученных применительно к российской (московской) популяции. Совместно с группой исследователей из НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, лаборатории «Система-БиоТех» в генетическом исследовании выборки из 713 пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19 были найдены ключевые SNP в генах *TNF* и *LZTFL1*, связанные с тяжёлым течением заболевания [17].

В организационном плане это означает, что общий поток пациентов, поступающих в медицинские организации с диагнозом «острая респираторная коронавирусная инфекция», гетерогенен и на ранних этапах может быть разделён на группы пациентов с потенциально лёгким течением и потенциально тяжёлым течением заболевания по факту наличия или отсутствия в генотипе пациента выбранных полиморфизмов *TNF rs1800629* и *LZTFL1 rs17713054*.

Для формирования контура информационной безопасности в городе и создания постоянно пополняемой базы знаний о диагностике, лечении COVID-19 и контроле эпидемиологической ситуации был разработан ряд организационных технологий. Среди них можно выделить алгоритмы сортировки пациентов в зависимости от степени тяжести течения заболевания; модель прогнозирования объёмов медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровнях; выбор стратегии лабораторного контроля (включение ПЦР-исследований и само-

Образцы были подготовлены с использованием протокола теста SARS-CoV-2-NGS-тест. Библиотечные пулы (каждый из которых содержал до 384 образцов) были количественно и качественно оценены на капиллярной станции 4200 («Agilent Technologies, Inc.»). Затем пулы были нормализованы до 4 нМ на флуориметре «Qubit 2.0» («Invitrogen Inc.») для обеспечения начальной концентрации для секвенирования на платформе «MiSeq» («Illumina Inc.»).

После секвенирования данные подвергались биоинформационному анализу. Обнаружение вируса, генерация консенсусной последовательности и определение происхождения/клады были выполнены с использованием приложений minimap2 v2.24, iVar v1.3.1, pangolin и Nextclade с актуальными на дату анализа версиями баз данных. Оценивали равномерность покрытия и наличие непокрытых регионов. Поиск мутаций осуществляли с помощью SnpEff v5.0. Проводили оценку качества данных с использованием ГОСТ Р ИСО 15189—2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности».

Мониторинг положительных результатов позволил руководству ДЗМ своевременно принимать решения об открытии отделений или перепрофилировании больниц для лечения пациентов с COVID-19. Цифровые сервисы Москвы с учётом результатов лабораторных исследований в период пандемии позволили прогнозировать и предсказывать эволюцию пандемии COVID-19. Прогнозирование нагрузки на медицинские организации осуществляли на основе цифровой имитационной модели. Основные группы данных, используемые для построения модели: информация о заболеваемости жителей COVID-19; данные о смертности населения и госпитальной летальности; информация о тяжести течения заболевания COVID-19, данные о деятельности медицинских организаций; численности медицинского персонала, в том числе с учётом временного выбытия. Для имитационного моделирования было осуществлено визуальное конструирование моделей с использованием стандартных графических компонентов на основе технологии drag and drop (идеографическое моделирование), а также систем имитационного моделирования с интеллектуальными системами поддержки принятия решений (экспертные системы, САПР и т. п.). В результате имитационного моделирования еженедельно готовились предложения по расширению/сокращению коек в инфекционных отделениях и принималось решение о расширении/сокращении штата медицинского персонала в амбулаторном звене.

### Заключение

Результаты деятельности лабораторной службы Департамента здравоохранения города Москвы в период пандемии COVID-19 подтвердили правильность выбранной стратегии на создание геномного надзора с использованием технологий массового тестирования и полногеномного секвенирования нового поколения (NGS).

Созданные и усовершенствованные в этот период протоколы и алгоритмы подготовки проб, подходы к их анализу позволяют говорить о возможности использования метода NGS в рутинной практике с целью оценки случаев, например, нозокомиального распространения инфекционных заболеваний внутри ограниченных коллективов (школы, детские сады, медицинские организации и др.).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kaye A. D., Okeagu C. N., Pham A. D. et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: international perspectives // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2021. Vol. 35, N 3. P. 293—306. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.11.009
2. Satiani B., Davis C. A. The financial and employment effects of coronavirus disease 2019 on physicians in the United States // *J. Vasc. Surg.* 2020. Vol. 72, N 6. P. 1856—1863. DOI: 10.1016/j.jvts.2020.08.031
3. Chang A. Y., Cullen M. R., Harrington R. A., Barry M. The impact of novel coronavirus COVID-19 on noncommunicable disease patients and health systems: a review // *J. Intern. Med.* 2021. Vol. 289, N 4. P. 450—462. DOI: 10.1111/joim.13184
4. Bell L., van Gemert C., Merilles O. E. Jr. et al. The impact of COVID-19 on public health systems in the Pacific Island Countries and Territories // *Lancet Reg. Health West. Pac.* 2022. Vol. 25. P. 100498. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100498
5. Abubaker Bagabir S., Ibrahim N. K., Abubaker Bagabir H., Hashem Ateeq R. COVID-19 and artificial intelligence: genome sequencing, drug development and vaccine discovery // *J. Infect. Public Health.* 2022. Vol. 15, N 2. P. 289—296. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.01.011
6. Martin M. A., VanInsberghe D., Koelle K. Insights from SARS-CoV-2 sequences // *Science.* 2021. Vol. 371, N 6528. P. 466—467. DOI: 10.1126/science.abf3995
7. Beraud G., Bouetard L., Civljak R. et al. Impact of vaccination on the presence and severity of symptoms in hospitalized patients with an infection of the Omicron variant (B.1.1.529) of the SARS-CoV-2 (subvariant BA.1) // *Clin. Microbiol. Infect.* 2023. Vol. 29, N 5. P. 642—650. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.12.020
8. Arias A., Watson S. J., Asogun D. et al. Rapid outbreak sequencing of Ebola virus in Sierra Leone identifies transmission chains linked to sporadic cases // *Virus Evol.* 2016. Vol. 2, N 1. P. vew016. DOI: 10.1093/ve/vew016
9. Quick J., Loman N. J., Duraffour S. et al. Real-time, portable genome sequencing for Ebola surveillance // *Nature.* 2016. Vol. 530, N 7589. P. 228—232. DOI: 10.1038/nature16996
10. Dudas G., Carvalho L. M., Bedford T. et al. Virus genomes reveal factors that spread and sustained the Ebola epidemic // *Nature.* 2017. Vol. 544, N 7650. P. 309—315. DOI: 10.1038/nature22040
11. Gardy J. L., Naus M., Amlani A. et al. Whole-genome sequencing of measles virus genotypes H1 and D8 during outbreaks of infection following the 2010 Olympic Winter Games reveals viral transmission routes // *J. Infect. Dis.* 2015. Vol. 212, N 10. P. 1574—1578. DOI: 10.1093/infdis/jiv271
12. MacFadden D. R., McGeer A., Athey T. et al. Use of genome sequencing to define institutional influenza outbreaks, Toronto, Ontario, Canada, 2014—15 // *Emerg. Infect. Dis.* 2018. Vol. 24, N 3. P. 492.
13. Цибин А. Н. Лабораторная служба Москвы: под знаком централизации // *Московская медицина.* 2016. № S1(12). С. 33—36.
14. Мелкумян А. Р., Цибин А. Н. Микробиологическая служба Москвы: пути оптимизации и модель реорганизации // *Лабораторная служба.* 2018. Т. 7, № S2. С. 115—116.
15. Латыпова М. Ф., Цибин А. Н., Комаров А. Г. и др. Организация геномного надзора за SARS-CoV-2 в структуре Департамента здравоохранения города Москвы // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2022. Т. 30, Спецвыпуск. С. 1061—1066. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-s1-1061-1066
16. Gushchin V. A., Pochtovyi A. A., Kustova D. D. et al. Dynamics of SARS-CoV-2 major genetic lineages in Moscow in the context of vaccine prophylaxis // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 14670. DOI: 10.3390/ijms232314670
17. Траспов А. А., Минашкин М. М., Поярков С. В. и др. Полиморфизмы rs17713054 и rs1800629 генов *LZTFL1* и *TNF* ассоциированы с тяжестью течения COVID-19 // *Вестник РГМУ.* 2022. № 6. С. 36—42. DOI: 10.24075/vrgmu.2022.065

## REFERENCES

1. Kaye A. D., Okeagu C. N., Pham A. D. et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: international perspectives. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2021;35(3):293—306. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.11.009
2. Satiani B., Davis C. A. The financial and employment effects of coronavirus disease 2019 on physicians in the United States. *J. Vasc. Surg.* 2020;72(6):1856—1863. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.08.031
3. Chang A. Y., Cullen M. R., Harrington R. A., Barry M. The impact of novel coronavirus COVID-19 on noncommunicable disease patients and health systems: a review. *J. Intern. Med.* 2021;289(4):450—462. DOI: 10.1111/joim.13184
4. Bell L., van Gemert C., Merilles O. E. Jr. et al. The impact of COVID-19 on public health systems in the Pacific Island Countries and Territories. *Lancet Reg. Health West. Pac.* 2022;25:100498. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100498
5. Abubaker Bagabir S., Ibrahim N. K., Abubaker Bagabir H., Hashem Ateeq R. COVID-19 and artificial intelligence: genome sequencing, drug development and vaccine discovery. *J. Infect. Public Health.* 2022;15(2):289—296. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.01.011
6. Martin M. A., VanInsberghe D., Koelle K. Insights from SARS-CoV-2 sequences. *Science.* 2021;371(6528):466—467. DOI: 10.1126/science.abf3995
7. Beraud G., Bouetard L., Civljak R. et al. Impact of vaccination on the presence and severity of symptoms in hospitalized patients with an infection of the Omicron variant (B.1.1.529) of the SARS-CoV-2 (subvariant BA.1). *Clin. Microbiol. Infect.* 2023;29(5):642—650. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.12.020
8. Arias A., Watson S. J., Asogun D. et al. Rapid outbreak sequencing of Ebola virus in Sierra Leone identifies transmission chains linked to sporadic cases. *Virus Evol.* 2016;2(1):vew016. DOI: 10.1093/ve/vew016
9. Quick J., Loman N. J., Durauffour S. et al. Real-time, portable genome sequencing for Ebola surveillance. *Nature.* 2016;530(7589):228—232. DOI: 10.1038/nature16996
10. Dudas G., Carvalho L. M., Bedford T. et al. Virus genomes reveal factors that spread and sustained the Ebola epidemic. *Nature.* 2017;544(7650):309—315. DOI: 10.1038/nature22040
11. Gardy J. L., Naus M., Amlani A. et al. Whole-genome sequencing of measles virus genotypes H1 and D8 during outbreaks of infection following the 2010 Olympic Winter Games reveals viral transmission routes. *J. Infect. Dis.* 2015;212(10):1574—1578. DOI: 10.1093/infdis/jiv271
12. MacFadden D. R., McGeer A., Athey T. et al. Use of genome sequencing to define institutional influenza outbreaks, Toronto, Ontario, Canada, 2014—15. *Emerg. Infect. Dis.* 2018;24(3):492.
13. Tsibin A. N. Laboratory service of Moscow: under the sign of centralization. *Moscow medicine.* 2016;S1(12):33—36.
14. Melkumyan A. R., Tsibin A. N. Microbiological service of Moscow: ways of optimization and model of reorganization. *Laboratory service.* 2018;7(S2):115—116.
15. Latypova M. F., Tsibin A. N., Komarov A. G. et al. Organization of genomic surveillance for SARS-CoV-2 within the Moscow City Health Department. *Problemi socialnoi gigieny, zdra-voookhraneniya i istorii meditsiny.* 2022;(Special Issue):1061—1066. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-s1-1061-1066
16. Gushchin V. A., Pochtovyi A. A., Kustova D. D. et al. Dynamics of SARS-CoV-2 major genetic lineages in Moscow in the context of vaccine prophylaxis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:14670. DOI: 10.3390/ijms232314670
17. Traspov A. A., Minashkin M. M., Poyarkov S. V. et al. The rs17713054 and rs1800629 polymorphisms of genes LZTFL1 and TNF are associated with COVID-19 severity. *Bulletin of RSMU.* 2022;(6):35—40. DOI: 10.24075/brsmu.2022.065

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.  
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article.  
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 18.07.2023; одобрена после рецензирования 14.09.2023; принята к публикации 02.02.2024.  
The article was submitted 18.07.2023; approved after reviewing 14.09.2023; accepted for publication 02.02.2024.