

**Зими́рова А.А., Дми́триева Л.Н., Чу́мачкова Е.А., Кра́снов Я.М,
Оси́на Н.А., Ива́нова А.В., Карна́узов И.Г., Карава́ева Т.Б.,
Щерба́кова С.А., Ку́тырев В.В.**

Распространение вариантов вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес (VOI) и субвариантов Omicron, находящихся под наблюдением (VUM), на основе количества их геномов, депонированных в базу данных GISAID за неделю с 9 по 15 сентября 2023 г.

*ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт
«Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В обзоре представлена информация по циркулирующим в настоящее время вариантам вируса SARS-COV-2 вызывающих интерес (VOI) и субвариантов Omicron, находящихся под наблюдением (VUM), геномные последовательности которых размещены в международной базе данных GISAID за неделю с 09.09.2023 г. по 15.09.2023 г.

По состоянию на 15 сентября 2023 г. в соответствии с классификацией ВОЗ к вариантам вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес (VOI), отнесены субварианты ХВВ.1.5, ХВВ.1.16 и EG.5 (добавлен 19.07.2023г., классифицирован как VOI 09.08.2023г.). В группу циркулирующих вариантов, находящихся под наблюдением (VUM) включены генетические линии: BA.2.75, CH.1.1, ХВВ, ХВВ.1.9.1, ХВВ.1.9.2, ХВВ.2.3, BA.2.86 (добавлен 17.08.2023 на основании большого количества выявленных мутаций).

На сегодняшний день в базе данных GISAID всего представлено 16 001 087 генома вируса SARS-COV-2 (за неделю депонировано 36 365 последовательностей). В мире странами – лидерами по количеству депонированных геномных последовательностей вируса SARS-CoV-2 остаются США – (4 890 179 геномов – 30,6% от всех размещенных в GISAID) и Великобритания (3 102 681 геном – 19,4%).

Всего в базу данных GISAID депонировано 8 521 205 геномов варианта Omicron, за анализируемую неделю размещена еще 29 453 геномных последовательностей – 80,9% от всех представленных за текущую неделю геновариантов вируса SARS-CoV-2 (на прошлой неделе – 94%). Российскими лабораториями размещены 78 542 геномные последовательности SARS-COV-2, в том числе варианта Omicron – 46 354 генома.

На сегодняшний день в базе данных GISAID зафиксировано депонирование варианта Omicron из 213 стран и территорий: Австралия, Австрия, Азербайджан, Албания, Алжир, Американское Самоа, Андорра, Ангола, Антигуа и Барбуда, Ангилья, Аргентина, Армения, Аруба, Афганистан, Бангладеш, Барбадос, Бахрейн, Беларусь, Бельгия, Бермудские Острова, Белиз, Бенин, Болгария, Боливия, Ботсвана, Босния и

Герцеговина, Бонайре, Бразилия, Бруней, Британские Виргинские острова, Бутан, Бурунди, Буркина-Фасо, Великобритания, Венесуэла, Венгрия, Виргинские Острова (США), Вьетнам, Гана, Гаити, Гамбия, Гайана, Гваделупа, Гватемала, Гвинея, Германия, Гибралтар, Гондурас, Гонконг, Гренада, Греция, Грузия, Гуам, Габон, Дания, Джибути, Доминиканская Республика, Доминика, ДРК Демократическая Республика Восточный Тимор, Демократическая Республика Сан-Томе и Принсипи, Египет, Замбия, Зимбабве, Израиль, Индия, Индонезия, Иордания, Ирак, Иран, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Кабо-Верде, Казахстан, Каймановы Острова, Камбоджа, Камерун, Канада, Катар, Кения, Кипр, Китай, Кирибати, Колумбия, Косово, Коста-Рика, Кот-д'Ивуар, Куба, Кувейт, Кыргызстан, Кюрасао, Лаос, Латвия, Либерия, Ливан, Ливия, Лихтенштейн, Литва, Лесото (Королевство Лесото), Люксембург, Мадагаскар, Маврикий, Мавритания, Макао, Малави, Малайзия, Мальдивы, Мальта, Мали, Марокко, Мартиника, Маршалловы Острова, Майотта, Мексика, Мозамбик, Молдова, Монако, Монголия, Монтсеррат, Мьянма, Микронезия, Намибия, Нидерланды, Нигер, Нигерия, Непал, Норвегия, Новая Зеландия, Новая Каледония, Никаргуа, Оман, ОАЭ, Острова Кука, , Пакистан, Палестина, Панама, Палау, Парагвай, ПапуаНовая Гвинея, Перу, Португалия, Польша, Пуэрто-Рико, Реюньон, Республика Конго, Республика Сейшельские Острова, Республика Гвинея-Бисау, Респблика Вануту, Румыния, Россия, Руанда, Сальвадор, Сен-Мартен, Синт-Мартен, Саудовская Аравия, Северная Македония, Северные Марианские острова, Сенегал, Союз Коморских Островов, Сьерра-Леоне, Словакия, Словения, Сингапур, Сирия, США, Сент-Китс и Невис, Сент-Винсент и Гренадины, Сент-Люсия, Синт-Мартен, Содружество Багамских Островов, Сомали, Судан, Таиланд, Тайвань, Танзания, Теркс и Кайкос, Того, Тринидад и Тобаго, Тунис, Турция, Уганда, Узбекистан, Украина, Уругвай, Финляндия, Франция, Французская Гвиана, Французская Полинезия, Филиппины, Хорватия, Черногория, Чехия, Чили, Чад, ЦАР, Швеция, Швейцария, Шри-Ланка, Эквадор, Эстония, Эсватини, Эфиопия, Экваториальная Гвинея, ЮАР, Южная Корея, Южный Судан, Япония, Ямайка.

За прошедшие 4 недели 61 страна (28,6%) (за предыдущие – 58 стран (27,3 %) дополнили данные о депонировании геномных последовательностей Omicron в GISAID.

Динамика распространения в мире субвариантов Omicron секвенированных и загруженных в базу данных GISAID представлена на рисунке 1. Среди циркулирующих штаммов коронавируса доминируют субварианты EG.5.1.1 (11,89%), EG.5.1 (9,05%), EG.5.1.3 (6,95%), XBB.1.16 (5,71%) и XBB.1.16.6 (5,16%).

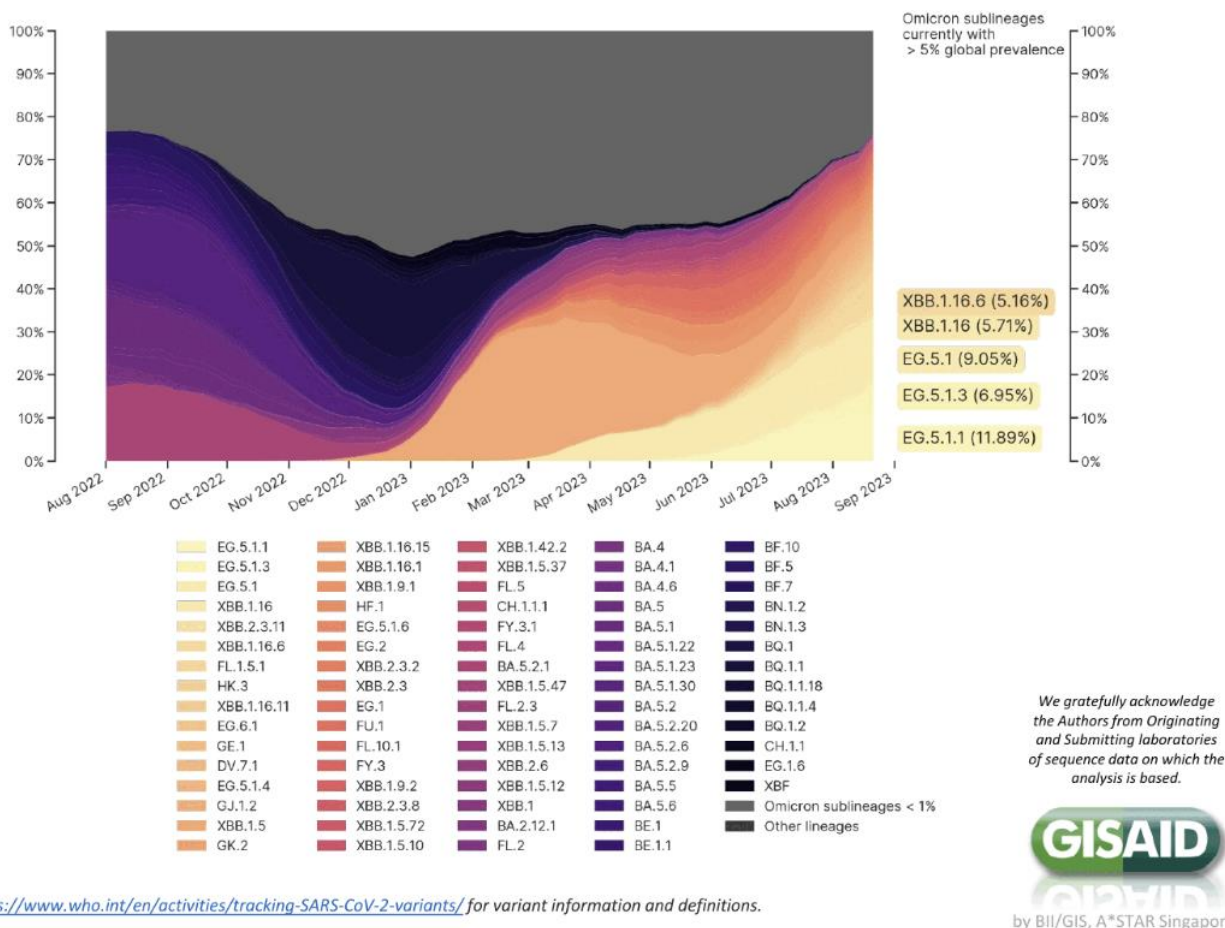
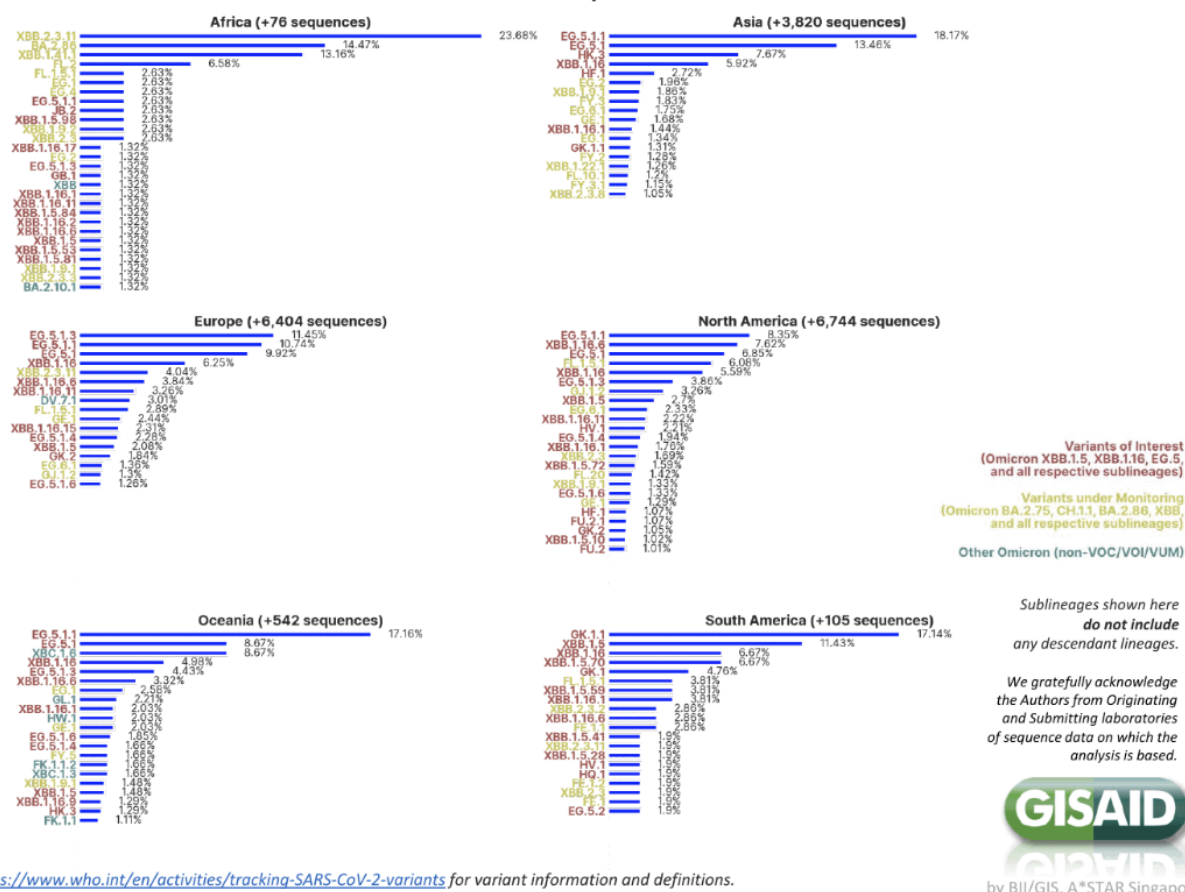


Рисунок 1. Распространение субвариантов Omicron в мире
(по состоянию на 12.09.2023 г.)

Генетическое разнообразие циркулирующих в регионах мира субвариантов Omicron за последние 4 недели показано на рисунке 2. В Северной Америке последние 4 недели доминируют субварианты EG.5.1.1 (8,35%) и XBB.1.16.6 (7,62%), в Европе – EG 5.1.3 (11,45%) и EG.5.1.1 (10,74%), в странах Азии – EG.5.1.1 (18,17%) и EG.5.1 (13,46%), в Тихоокеанском регионе – EG 5.1.1 (17,16%) и EG.5.1 (8,67%), в Южной Америке – GK.1.1 (17,14%) и XBB.1.5 (11,43%), в Африке – XBB.2.3.11 (23,68%), BA.2.86 (14,47%), XBB.1.41.1 (13,16%).



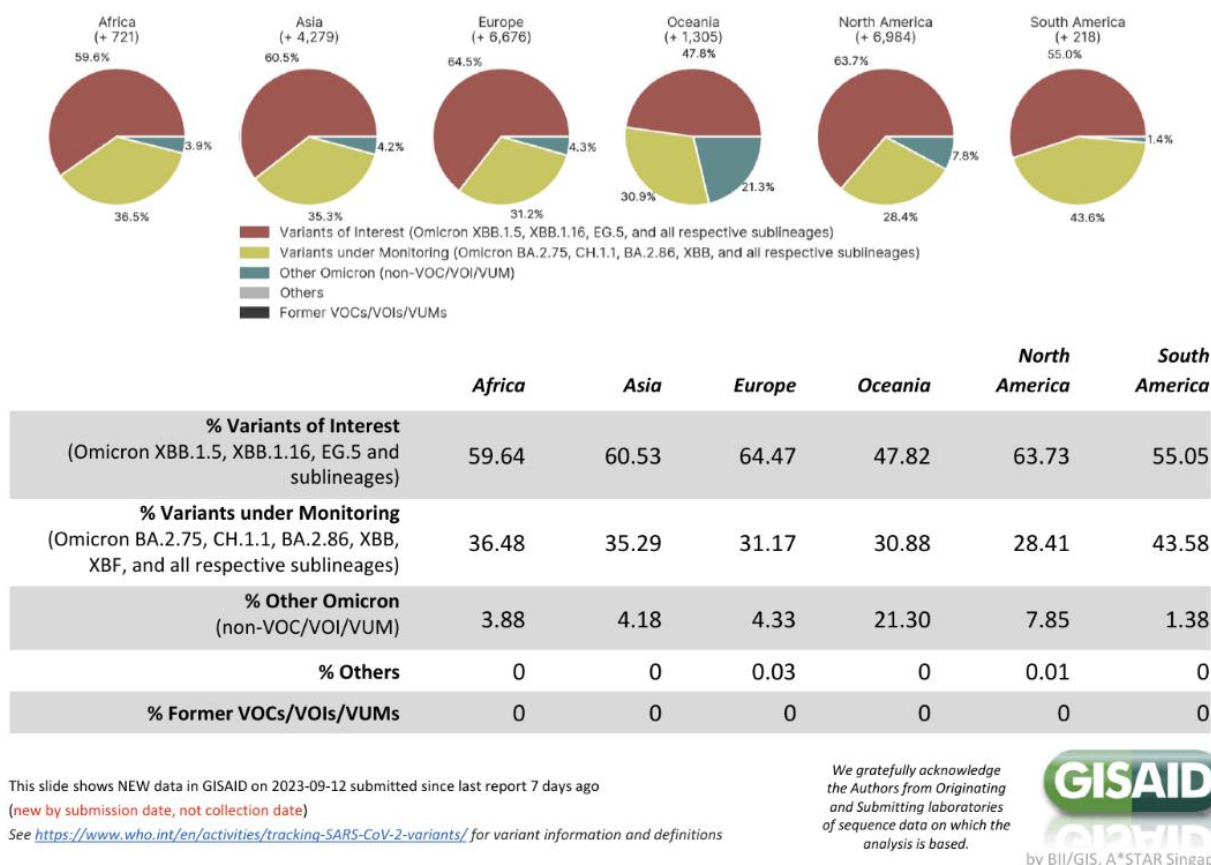


Рисунок 3. Распространение субвариантов Omicron в регионах мира, секвенированных с 15 августа по 12 сентября 2023 г.

Варианты, вызывающие интерес (VOI)

По состоянию на 15 сентября 2023 г. в базу данных GISAID EpiCoV последовательности, относящиеся к XBB.1.5 (Kraken) депонированы из 137 стран. Отмечена тенденция стабилизации в циркуляции субварианта. За последние 4 недели наибольшее распространение субвариант получил в Бразилии - 54%, Аргентине – 40%, Эквадоре – 33%, Мексике – 17%, Италии - 11% и США – 10%.

Субвариант XBB.1.16 (Arcturus) депонирован из 107 стран. За последние 4 недели субвариант преимущественно выделяли в США (28%), Великобритании (27%), Ирландии (27%), Финляндии (24%), Японии (21%) и Канаде (17%).

Субвариант EG.5.1 (Eris) в настоящее время по распространенности занимает первое место среди доминирующих вариантов в Азии, Европе, Северной Америке и Тихоокеанском регионе. Секвенирован лабораториями 73 стран (на предыдущей неделе – 70 стран). В базе данных GISAID депонирован 28 421 геном субварианта, (на прошлой неделе – 23 990 геномов). В Южной Корее, Японии, Бельгии и Италии доля субварианта среди секвенированных за последние 4 недели штаммов составила 18%, 15%, 11% и 11% соответственно.

Варианты, находящиеся под наблюдением (VUM)

Субвариант ХВВ.1.9.1 (Hyperion) секвенирован лабораториями 116 стран. Наблюдается стабильная тенденция циркуляции субварианта. Наибольшее распространение ХВВ.1.9.1 за последние 4 недели отмечено в следующих странах: Новая Зеландия (3%), ЮАР (3%).

Циркуляция субварианта ХВВ.1.9.2 зафиксирована в 98 странах, по сравнению с предыдущей неделей распространенность снизилась на 0,6%.

На 15 сентября количество стран, из которых представлены геномные последовательности субварианта ХВВ.2.3 (Asrix) составило 95. За последние 4 недели наибольшее распространение субвариант получил в Индии (64%), США (10%), Бразилии (9%) и Великобритании (9%).

В базе данных GISAID геномы субварианта СН.1.1 (Orthrus) депонированы из 105 стран, его распространенность в мире составляет 1%. В Испании, Новой Зеландии, Ирландии и Австралии за последние 4 недели зафиксировано наибольшее распространение субварианта на уровне 13%, 8%, 6% и 5% соответственно.

Субвариант ХВВ (Gryphon) циркулирует в 83 странах, за последние 4 недели секвенирован лабораториями одной страны (ЮАР – 3%).

ВА.2.86 (Pirola) является субвариантом варианта Omicron, происходящим от штамма ВА.2. По предварительным данным, ВА.2.86 имеет на 34 мутации больше в своем белке-шипе, чем ВА.2, который вызвал волну COVID-19 в 2022 г., и еще на 36 мутаций больше, чем ХВВ.1, который быстро распространился в США в начале 2023 г. Имеет тенденцию к росту распространения. Впервые обнаружен в исследуемых образцах биологического материала 24 июля 2023 г. О случаях заболевания, вызванных субвариантом ВА.2.86, 18 августа 2023г. сообщили Дания и Израиль, когда было зарегистрировано всего 6 сл. заболевания в четырех странах (Дания, Израиль, Великобритания и США). По состоянию на 8 сентября вариант ВА.2.86 был связан с 72 случаями заболевания в 14 странах. В их число входят США, Канада, Дания, Швеция, Португалия, Израиль, Великобритания, ЮАР, Таиланд, Испания, Австралия, Южная Корея, Япония и Франция. По данным CDC, ВА.2.86 также был обнаружен в пробах сточных вод в разных странах.

Информация по обновленным данным о депонированных геномах вируса SARS-COV-2 варианта **Omicron** (B.1.1.529+ВА.*) в базе GISAID дана в таблице 1.

Таблица 1 – Количество депонированных геномов вариантов вируса SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529+BA.*) в базе GISAID

Страна	Учреждение, проводившее секвенирование	Количество депонированных геномов Omicron (B.1.1.529)	В том числе количество геномов Omicron, депонированных за последние 4 недели (25.08. – 15.09.2023 г.)	Процент геномов, относящихся к варианту Omicron (B.1.1.529), депонированных за последние 4 недели
Австралия (стабилизация заболеваемости)	NSW Health Pathology – Institute of Clinical Pathology and Medical Research; Westmead Hospital; University of Sydney	164597	636	100,0
Австрия (стабилизация заболеваемости)	Bergthaler laboratory, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences	191440	84	100,0
Азербайджан (стабилизация заболеваемости)	National Hematology and Transfusiology Center	20	0	0,0
Албания (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	777	0	0,0
Алжир (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	574	0	0,0
Американские Виргинские острова (стабилизация заболеваемости)	UW Virology Lab	1451	0	0,0
Американское Самоа (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	124	0	0,0
Ангилья (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	54	0	0,0
Ангола (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform	169	0	0,0
Андорра (стабилизация забо-	Instituto de Salud Carlos III	323	0	0,0

леваемости)				
Антигуа и Барбуда (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	131	0	0,0
Аргентина (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional Enfermedades Infecciosas C.G.Malbran	9487	20	100,0
Армения (стабилизация заболеваемости)	Institute of Molecular Biology NAS RA, Republic of Armenia, Department of Bioengineering, Bioinformatics Institute and Molecular Biology IBMPh RAU, Republic of Armenia	17	0	0,0
Аруба (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1060	11	100,0
Афганистан (стабилизация заболеваемости)	Central Public Health Lab	9	0	0,0
Багамские острова (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Respiratory Viruses and Measles, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ	97	0	0,0
Бангладеш (стабилизация заболеваемости)	Child Health Research Foundation	2119	0	0,0
Барбадос (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Building 36, First Floor Biochemistry Unit, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	232	0	0,0
Бахрейн (стабилизация заболеваемости)	Communicable Disease Laboratory, Public Health Directorate	7092	0	0,0
Беларусь (стабилизация заболеваемости)	Laboratory for HIV and opportunistic infections diagnosis The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology(RRPCEM)	120	0	0,0
Белиз (стабилизация заболеваемости)	Texas Children's Microbiome Center	703	0	0,0
Бельгия (рост заболеваемости)	KU Leuven, Rega Institute, Clinical and Epidemiological Virology	95254	220	100,0
Бенин (стабилизация заболеваемости)	Institut für Virologie – Institute of Virology – Charite	517	0	0,0

Бермудские острова (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	171	0	0,0
Болгария (стабилизация заболеваемости)	National Center of Infectious and Parasitic Diseases	7420	0	0,0
Боливия (снижение заболеваемости)	Laboratory of Respiratory Viruses and Measles, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ	195	0	0,0
Бонэйр (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1073	0	0,0
Босния и Герцеговина (стабилизация заболеваемости)	University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Laboratory for Molecular Diagnostic and Research Laboratory	291	0	0,0
Ботсвана (стабилизация заболеваемости)	Botswana Institute for Technology Research and Innovation	3451	0	0,0
Бразилия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Adolfo Lutz, Interdisciplinary Procedures Center, Strategic Laboratory	112662	80	100,0
Британские Виргинские Острова (стабилизация заболеваемости)	Caribbean Public Health Agency	46	0	0,0
Бруней (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Laboratory, National Centre for Infectious Diseases(National Virology Reference Laboratory)	6042	0	0,0
Бутан (стабилизация заболеваемости)	AFRIMS	100	0	0,0
Буркина-Фасо (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire bacteriologie virologie CHUSS	74	0	0,0
Бурунди (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit, National Institute of Public Health	93	0	0,0
Великобритания (стабилизация заболеваемости)	COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium. Wellcome Sanger Institute for the COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium.	1475294	2254	100,0
Венгрия (стабилизация заболеваемости)	National Laboratory of Virology, Szentágotthai Research Centre	469	0	0,0
Венесуэла (стабилизация за-	Laboratorio de Virología Molecular	757	0	0,0

болеваемости)				
Вьетнам (стабилизация заболеваемости)	National Influenza Center, National Institute of Hygiene and Epidemiology(NIHE)	6356	0	0,0
Габон (стабилизация заболеваемости)	Centre de recherches médicales de Lambaréné(CERMEL)	2	0	0,0
Гаити (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire National de Santé Publique – LNSP(HAITI – LNSP)	425	0	0,0
Гайана (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	80	0	0,0
Гамбия (стабилизация заболеваемости)	MRCG at LSHTM Genomics lab	333	0	0,0
Гана (стабилизация заболеваемости)	Department of Biochemistry, Cell and Molecular Biology, West African Centre for Cell Biology of Infectious Pathogens(WACCBIP), University of Ghana	2343	0	0,0
Гваделупа (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	679	2	100,0
Гватемала (стабилизация заболеваемости)	Asociación de Salud Integral/Clínica Familiar Luis Ángel García	3857	0	0,0
Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Centre de Recherche et de Formation en Infectiologie Guinée	524	0	0,0
Гвинея-Бисау (стабилизация заболеваемости)	MRCG at LSHTM, Genomics lab	20	0	0,0
Германия (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie. Institute of infectious medicine & hospital hygiene, CaSe-Group.	574877	162	98,8
Гибралтар (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	122	0	0,0
Гондурас (стабилизация заболеваемости)	Genomics and Proteomics Departament, Gorgas Memorial Institute For Health Studies	124	0	0,0
Гонконг (стабилизация заболеваемости)	Hong Kong Department of Health	13674	7	100,0
Гренада	WINDREF/SGU Laboratory	106	0	0,0

Греция (стабилизация заболеваемости)	Greek Genome Center, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens(BRFAA)	18951	0	0,0
Грузия (стабилизация заболеваемости)	Department for Virology, Molecular Biology and Genome Research, R. G. Lugar Center for Public Health Research, National Center for Disease Control and Public Health(NCDC) of Georgia.	2249	0	0,0
Гуам (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	487	0	0,0
Дания (стабилизация заболеваемости)	Albertsen lab, Department of Chemistry and Bioscience, Aalborg University. Department of Virus and Microbiological Special Diagnostics, Statens Serum Institut.	365466	204	100,0
Доминика (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	10	0	0,0
Доминиканская Республика (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Viruses Branch, Centers for Disease Control and Prevention, USA	1952	4	100,0
Демократическая Республика Конго (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Sequencing Lab, National Institute for Biomedical Research(INRB)	567	0	0,0
ДР Сент Томе и Принсипи (стабилизация заболеваемости)	LNR-TB	1	0	0,0
Египет (стабилизация заболеваемости)	Main Chemical Laboratories Egypt Army	2789	0	0,0
Замбия (стабилизация заболеваемости)	University of Zambia, School of Veterinary Medicine	1223	0	0,0
Зимбабве (стабилизация заболеваемости)	National Microbiology Reference Laboratory(Quadram Institute Bioscience)	316	0	0,0
Израиль (стабилизация заболеваемости)	Central Virology Laboratory, Israel Ministry of Health	117051	417	96,8

Индия (стабилизация заболеваемости)	Department of Neurovirology, National Institute of Mental Health and Neurosciences(NIMHANS).CSIR–Centre for Cellular and Molecular Biology	142080	51	100,0
Индонезия (стабилизация заболеваемости)	National Institute of Health Research and Development	39687	0	0,0
Иордания (стабилизация заболеваемости)	Andersen lab at Scripps Research, CA, USA	243	4	100,0
Ирак (стабилизация заболеваемости)	Biology, College of Education Department of Virology, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland generated and submitted to GISAID	384	0	0,0
Иран (стабилизация заболеваемости)	National Reference Laboratory for COVID–19, Pasteur Institute of Iran	2649	0	0,0
Ирландия (стабилизация заболеваемости)	National Virus Reference Laboratory	58590	227	100,0
Исландия (стабилизация заболеваемости)	Landspítali Department of Clinical Microbiology	10746	45	100,0
Испания (стабилизация заболеваемости)	Hospital Universitario 12 de Octubre	124993	717	100,0
Италия (стабилизация заболеваемости)	Army Medical Center, Scientific Department, Virology Laboratory	89246	580	99,8
Кабо–Верде (стабилизация заболеваемости)	Institut Pasteur de Dakar	719	0	0,0
Казахстан (стабилизация заболеваемости)	Reference laboratory for the control of viral infections	2058	0	0,0
Камбоджа (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Institut Pasteur du Cambodge	1931	0	0,0
Камерун (стабилизация заболеваемости)	CREMER(Centre de Recherches sur les Maladies Emergentes et Ré–émergentes)	1306	0	0,0
Канада (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de santé publique du Québec	302731	2848	100,0
Каймановы острова	Cayman Islands Molecular Biology Laboratory	286	0	0,0
Катар (стабилизация заболеваемости)	Biomedical Research Center(BRC), Qatar University /	1540	0	0,0

ваемости)	Qatar Genome Project(QGP)			
Кения (стабилизация заболеваемости)	KEMRI–Wellcome Trust Research Programme/KEMRI–CGMR–C Kilifi	5471	0	0,0
Кипр (стабилизация заболеваемости)	Department of Molecular Virology, Cyprus Institute of Neurology and Genetics	465	0	0,0
Китай (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Viral Disease Control and Prevention	55661	1146	100,0
Колумбия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Salud– Dirección de Investigación en Salud Pública	14826	3	100,0
Коморские острова (стабилизация заболеваемости)	KEMRI–Wellcome Trust Research Programme/KEMRI–CGMR–C Kilifi	11	0	0,0
Косово (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie	901	0	0,0
Коста-Рика (стабилизация заболеваемости)	Inciensa, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud	9363	0	0,0
Кот Д'Ивуар (стабилизация заболеваемости)	Molecular diagnostic unit for viral haemorrhagic fevers and emerging viruses, Bouaké CHU Laboratory	239	0	0,0
Куба (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Infections Laboratory	526	0	0,0
Кувейт (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kuwait	914	19	100,0
Кыргызстан (стабилизация заболеваемости)	SRC VB “Vector”, “Collection of microorganisms” Department	45	0	0,0
Кюрасао (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1221	1	100,0
Лаос (стабилизация заболеваемости)	LOMWRU/Microbiology Laboratory, Mahosot Hospital	836	0	0,0
Латвия (стабилизация заболеваемости)	Latvian Biomedical Research and Study Centre	14277	0	0,0
Лесото (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	138	0	0,0
Либерия (стабилизация забо-	Center for Infection and Immunity, Columbia Univer-	33	0	0,0

леваемости)	sity			
Ливан (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Molecular Biology and Cancer Immunology, Lebanese University Public Health England	849	24	100,0
Ливия (стабилизация заболеваемости)	Reference Lab for Public Health, NCDC	31	0	0,0
Литва (стабилизация заболеваемости)	Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Center of Laboratory Medicine	11217	0	0,0
Лихтенштейн (стабилизация заболеваемости)	Bergthaler laboratory, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences	1383	0	0,0
Люксембург (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire national de santé, Microbiology, Microbial Genomics Platform	36110	87	100,0
Макао (стабилизация заболеваемости)	Centro de Sequenciamento Genômico	1	0	0,0
Маврикий (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	7434	4	100,0
Мавритания (стабилизация заболеваемости)	INRSP-Mauritania	7	0	0,0
Майотта (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	373	0	0,0
Малайзия (стабилизация заболеваемости)	Institute for Medical Research, Infectious Disease Research Centre, National Institutes of Health, Ministry of Health Malaysia	31976	9	100,0
Малави (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform	283	0	0,0
Мали (стабилизация заболеваемости)	Northwestern University – Center for Pathogen Genomics and Microbial Evolution	159	0	0,0
Мальдивы (стабилизация заболеваемости)	Indira Gandhi Memorial Hospital	333	0	0,0
Мальта (стабилизация заболеваемости)	Molecular Diagnostics Pathology Department Mater Dei Hospital Malta	163	0	0,0
Маршалловы острова (стаби-	State Laboratories Division, Hawaii State Department	37	2	100,0

лизация заболеваемости)	of Health			
Марокко (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de Biotechnologie	1297	8	100,0
Мартиника (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	1544	3	100,0
Мексика (стабилизация заболеваемости)	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE)	42819	6	100,0
Мозамбик (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform, South Africa	731	0	0,0
Молдавия (стабилизация заболеваемости)	ONCOGENE LLC	698	0	0,0
Монако (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	16	0	0,0
Монголия (стабилизация заболеваемости)	National Centre for Communicable Disease (NCCD) National Influenza Center	917	0	0,0
Монтсеррат (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	12	0	0,0
Мьянма (стабилизация заболеваемости)	DSMRC	128	0	0,0
Намибия (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	806	0	0,0
Непал (стабилизация заболеваемости)	Molecular and Genomics Research Lab, Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Hospital School of Public Health, The University of Hong Kong	1284	0	0,0
Нигер (стабилизация заболеваемости)	National Reference Laboratory, Nigeria Centre for Disease Control	123	0	0,0
Нигерия (стабилизация заболеваемости)	African Centre of Excellence for Genomics of Infectious Diseases(ACEGID), Redeemer's University	3168	0	0,0
Нидерланды (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	76705	182	100,0
Новая Зеландия (стабилизация	Institute of Environmental Science and Research(ESR)	32775	154	100,0

заболеваемости)				
Новая Каледония (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de Microbiologie Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie	62	0	0,0
Норвегия (стабилизация заболеваемости)	Norwegian Institute of Public Health, Department of Virology	35041	16	100,0
ОАЭ (стабилизация заболеваемости)	Wellcome Sanger Institute for the COVID-19 Genomics UK(COG-UK) Consortium	734	0	0,0
Оман (стабилизация заболеваемости)	Oman-National Influenza Center	452	10	100,0
Острова Кука		189	0	0,0
Пакистан (стабилизация заболеваемости)	Department of Virology, Public Health Laboratories Division	3341	21	95,5
Палау (стабилизация заболеваемости)	Can Ruti SARS-CoV-2 Sequencing Hub (HUGTiP/IrsiCaixa/IGTP)	66	0	0,0
Палестина (стабилизация заболеваемости)	Biochemistry and Molecular Biology Department-Faculty of Medicine, Al-Quds University	81	0	0,0
Панама (стабилизация заболеваемости)	Gorgas memorial Institute For Health Studies	3228	0	0,0
Папуа Новая Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Queensland Health Forensic and Scientific Services	924	0	0,0
Парагвай (стабилизация заболеваемости)	Laboratorio Central de Salud Publica de Paraguay	2124	0	0,0
Перу (стабилизация заболеваемости)	Laboratorio de Referencia Nacional de Biotecnología y Biología Molecular. Instituto Nacional de Salud Perú	35690	26	100,0
Польша (стабилизация заболеваемости)	genXone SA, Research & Development Laboratory	44766	4	100,0
Португалия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Saude(INSA)	23351	0	0,0
Пуэрто Рико (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	17336	16	100,0
Республика Вануату (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	100	0	0,0

Республика Джибути (стабилизация заболеваемости)	Naval Medical Research Center Biological Defense Research Directorate	633	0	0,0
Республика Кирибати (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	136	0	0,0
Республика Конго (стабилизация заболеваемости)	Institute of Tropical Medicine	210	0	0,0
Республика Мадагаскар (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Institut Pasteur de Madagascar	57	0	0,0
Республика Никарагуа (стабилизация заболеваемости)	MSHS Pathogen Surveillance Program, CNDR, Departamento de Virología	335	0	0,0
Республика Сальвадор (стабилизация заболеваемости)	Genomics and Proteomics Departament, Gorgas Memorial Institute For Health Studies	445	0	0,0
Республика Чад (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Genomics Lab, National Institute for Biomedical Research (INRB),	8	0	0,0
Реюньон (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	12119	9	100,0
Россия (стабилизация заболеваемости)	WHO National Influenza Centre Russian Federation. Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Pirogov Medical University, Moscow, Russian Federation. Federal Budget Institution of Science, State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology. Group of Genetic Engineering and Biotechnology, Federal Budget Institution of Science ‘Central Research Institute of Epidemiology’ of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance. State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, Department of Collection of Microorganisms.	46354	20	100,0
Руанда (стабилизация заболе-	GIGA Medical Genomics	197	0	0,0

ваемости)				
Румыния (стабилизация заболеваемости)	National Institute of Infectious Diseases–Prof. Dr. Matei Bals Molecular Diagnostics Laboratory	10977	0	0,0
Саудовская Аравия (стабилизация заболеваемости)	Infectious Diseases, King Faisal Hospital Research Center	1338	0	0,0
Северная Македония (стабилизация заболеваемости)	Institute of Public Health of Republic of North Macedonia Laboratory of Virology and Molecular Diagnostics	310	0	0,0
Северные Марианские острова (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	2090	0	0,0
Сейшелы (стабилизация заболеваемости)	KEMRI– Wellcome Trust Research Programme, Kilifi	619	0	0,0
Сенегал (стабилизация заболеваемости)	IRESSEF GENOMICS LAB	1659	0	0,0
Сент–Винсент и Гренадины (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	93	0	0,0
Сент–Китс и Невис (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	22	0	0,0
Сент–Люсия (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences	186	0	0,0
Сербия (стабилизация заболеваемости)	Institute of microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade	1685	0	0,0
Сингапур (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Laboratory, National Centre for Infectious Diseases	28055	557	100,0
Сен-Мартин (стабилизация заболеваемости)	Institut Pasteur	302	0	0,0
Синт–Мартен (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	882	0	0,0
Сирия (стабилизация заболе-	CASE-2021-0266829	72	0	0,0

ваемости)				
Словакия (стабилизация заболеваемости)	Faculty of Natural Sciences, Comenius University	27313	2	100,0
Словения (стабилизация заболеваемости)	Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana	35945	10	100,0
Соломоновы острова (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	247	0	0,0
Сомали (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Lab- Mogadishu	11	0	0,0
Судан (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	208	0	0,0
Суринам (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	154	0	0,0
США (стабилизация заболеваемости)	Colorado Department of Public Health & Environment. Maine Health and Environmental Testing Laboratory. California Department of Public Health. UCSD EXCITE.	2483390	5799	99,9
Сьерра-Леоне (стабилизация заболеваемости)	Central Public Health Reference Laboratory	1	0	0,0
Таиланд (стабилизация заболеваемости)	COVID-19 Network Investigations(CONI) Alliance	28826	20	100,0
Тайвань (стабилизация заболеваемости)	Microbial Genomics Core Lab, National Taiwan University Centers of Genomic and Precision Medicine	3594	33	100,0
Танзания (стабилизация заболеваемости)	Jiaxing Center for Disease Control and Prevention	11	0	0,0
Теркс и Кайкос (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	17	0	0,0
Тимор-Лешти (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit – Public Health Laboratory (MDU-PHL)	1	0	0,0
Того (стабилизация заболеваемости)	Unité Mixte Internationale TransVIHMI(UMI 233 IRD – U1175 INSERM – Université de Montpellier)	455	0	0,0

	IRD(Institut de recherche pour le développement)			
Тонга		96	0	0,0
Тринидад и Тобаго (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	2705	11	100,0
Тунис (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de linique linique – Institut Pasteur de Tunis	688	23	100,0
Турция (стабилизация заболеваемости)	Ministry of Health Turkey	21438	0	0,0
Уганда (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit	806	0	0,0
Украина (стабилизация заболеваемости)	Department of Respiratory and other Viral Infections of L.V.Gromashevsky Institute of Epidemiology & Infectious Diseases NAMS of Ukraine, JSC “Farmak”	3410	0	0,0
Узбекистан (стабилизация заболеваемости)	Center for Advanced Technologies	40	0	0,0
Уругвай (стабилизация заболеваемости)	Departamento Laboratorios de Salud Pública (DLSP) Ministerio de Salud Pública	228	0	0,0
Федеративные штаты Микронезии (стабилизация заболеваемости)	Pohnpei State Hospital, State Laboratories Division, Hawaii State Department of Health	85	0	0,0
Филиппины (стабилизация заболеваемости)	Philippine Genome Center	14882	7	100,0
Финляндия (стабилизация заболеваемости)	Department of Virology, Faculty of Medicine, University of Helsinki	23347	67	100,0
Франция (снижение заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	380139	1621	100,0
Французская Гвиана (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	1682	11	100,0
Французская Полинезия (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	13	0	0,0

Хорватия (стабилизация заболеваемости)	Croatian Institute of Public Health	24494	81	100,0
ЦАР (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Sequencing Lab, National Institute for Biomedical Research(INRB)	80	2	100,0
Черногория (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie	484	8	100,0
Чехия (стабилизация заболеваемости)	The National Institute of Public Health	33538	0	0,0
Чили (снижение заболеваемости)	Instituto de Salud Publica de Chile	25780	0	0,0
Швейцария (стабилизация заболеваемости)	Department of Biosystems Science and Engineering, ETH Zürich.	54726	102	100,0
Швеция (стабилизация заболеваемости)	The Public Health Agency of Sweden	115631	463	100,0
Шри-Ланка (стабилизация заболеваемости)	Centre for Dengue Research and AICBU, Department of Immunology and Molecular Medicine	1176	0	0,0
Эквадор (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, INSPI	6090	12	92,3
Экваториальная Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Swiss Tropical and Public Health Institute	2	0	0,0
Эсватини (стабилизация заболеваемости)	Nhlangano Health Centre(National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service)	676	0	0,0
Эстония (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Communicable Diseases(Estonia); Eurofins Genomics Europe Sequencing GmbH	6158	0	0,0
Эфиопия (стабилизация заболеваемости)	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology(ICGEB) and ARGO Open Lab for Genome Sequencing	119	0	0,0
ЮАР (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform.	26568	39	100,0
Южная Корея (стабилизация заболеваемости)	Division of Emerging Infectious Diseases, Bureau of Infectious Diseases Diagnosis Control, Korea Disease	136604	685	98,3

	Control and Prevention Agency			
Южный Судан (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit, South Sudan Ministry of Health, WHO South Sudan	28	0	0,0
Ямайка (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	3214	0	0,0
Япония (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases	436935	1854	100,0

Публикации:

Emerg Infect Dis. 2023 Sep 14;29(11).

doi: 10.3201/eid2911.230894. Online ahead of print.

New SARS-CoV-2 Omicron Variant with Spike Protein Mutation Y451H, Kilifi, Kenya, March-May 2023

Новый вариант Omicron SARS-CoV-2 с мутацией белка-шипа Y451H, Килифи, Кения, март-май 2023 г.

Mike J Mwangi, Arnold W Lambisia, John Mwitwa Morobe, и др.

Сообщается о недавно появившемся субварианте SARS-CoV-2 Omicron FY.4, который имеет мутации Y451H в шипе и P42L в белках открытой рамки считывания 3а. Появление FY.4 совпало с увеличением числа случаев заболевания, вызванного SARS-CoV-2 в прибрежных районах Кении в апреле-мае 2023 года. Необходимо продолжить геномный надзор за SARS-CoV-2 для выявления новых линий для предотвращения вспышек COVID-19.

doi: <https://doi.org/10.1101/2023.09.11.557206>

Immune Evasion, Infectivity, and Fusogenicity of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.86 and FLip Variants

Уклонение от иммунитета, инфекционность и фузогенность SARS-CoV-2 Omicron BA.2.86 и вариантов FLip

Panke Qu, Kai Xu, Julia N. Faraone, и др.

Эволюция SARS-CoV-2 требует переоценки текущих мер по вакцинации. Авторы охарактеризовали BA.2.86 и вариант FLip линии XBB, исследуя их нейтрализацию параллельно с D614G, BA.1, BA.2, BA.4/5, XBB.1.5 и EG.5.1 сыворотками вакцинированных и переболевших в первую волну, вызванную XBB.1.5, и моноклональными антителами (mAb) S309. Биологические свойства шипа вариантов оценили путем измерения вирусной инфекционности и слияния мембран. BA.2.86 менее устойчив к иммунитету по сравнению с FLip и другими вариантами XBB, что соответствует антигенным расстояниям. Важно отметить, что в отличие от вариантов XBB mAb S309 не смогло нейтрализовать BA.2.86, вероятно, из-за мутации D339H. BA.2.86 имел относительно высокие показатели слияния и инфекционности в клетках CaLu-3, и низкие – в клетках 293T-ACE2 по сравнению с некоторыми вариантами XBB, что указывает на потенциально отличающуюся конформационную стабильность шиповидного белка у BA.2.86. В целом это исследование подчеркивает важность эпиднадзора за вариантами SARS-CoV-2 и необходимость в обновленных вакцинах против COVID-19.

doi: <https://doi.org/10.1101/2023.09.11.557161>

The high infectivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant is associated with an exclusive S477N spike receptor-binding domain mutation

Высокая инфекционность варианта Омикрон SARS-CoV-2 связана с эксклюзивной мутацией S477N в рецептор связывающем домене шиповой белка

Jadson C. Santos, Elvira R. Tamarozzi, Mariangela Dametto и др.

Распространение Омикрона может быть связано с мутационными заменами в RBD шипа. Авторы использовали метод молекулярной динамики (МД) для моделирования взаимодействия RBD-ACE2, чтобы сравнить влияние конкретных мутаций вариантов Дельта и Омикрон. МД взаимодействия спайк-ACE2 показал следующее: i) аминокислотный профиль, участвующий во взаимодействии спайк-ACE2, различается у Delta и Omicron; ii) вариант Омикрон устанавливает несколько дополнительных взаимодействий, выделяя шип RBD (S477), который представляет собой гибкий мутационный остаток. Поскольку мутация S477N является эксклюзивной для Омикрона, который может инициировать связывание с ACE2, повышенная инфекционность Омикрона может быть связана не только с мутированным RBD, но и с немутированными (например, G476 и L492) остатками, инициирующими связывание за счет влияния мутации N477. По сравнению с предыдущими вариантами остаток N477 у Omicron представляет собой новинку в интерфейсе динамики взаимодействия спайк-ACE2.

doi: <https://doi.org/10.1101/2023.09.11.557279>

Deep mutational scans of XBB.1.5 and BQ.1.1 reveal ongoing epistatic drift during SARS-CoV-2 evolution

Глубокое мутационное сканирование XBB.1.5 и BQ.1.1 выявило продолжающийся эпистатический дрейф в процессе эволюции SARS-CoV-2.

Ashley L Taylor, Tyler N Starr

Замены, которые фиксируются между вариантами SARS-CoV-2, могут изменить мутационный ландшафт будущей эволюции посредством эпистаза. Например, крупные эпистатические сдвиги в мутационных эффектах, вызванные N501Y, легли в основу первоначального появления вариантов Омикрона, но остается неясным, продолжают ли такие крупные эпистатические скачки определять текущую эволюцию SARS-CoV-2. Авторы провели глубокое мутационное сканирование, чтобы измерить влияние всех мутаций отдельных аминокислот и делеций отдельных кодонов в домене, связывающем спайковые рецепторы (RBD), на аффинность связывания ACE2 и экспрессию белка в последних вариантах Omicron BQ.1.1 и XBB.1.5 и сравнили мутационные закономерности с более ранними вирусными штаммами, которые они уже профилировали. Как и в предыдущих исследованиях глубоких мутаций RBD, они обнаружили множество мутаций, которые даже усиливают связывание с рецептором ACE2. Толерантность сайтов к делеции одного кодона во многом соответствует толерантности к мутациям аминокислот. Хотя делеции в RBD еще не наблюдались в доминантных линиях, имеется

множество хорошо переносимых делеций, в том числе в положениях, которые демонстрируют индел-вариации в более широкой эволюции сарбековируса и в новых представляющих интерес вариантах SARS-CoV-2, в первую очередь хорошо переносимую делецию $\Delta 483$ в BA.2.86. Замены, которые отличают недавние варианты вируса, не вызвали столь драматичных эпистатических нарушений, как N501Y, но идентифицируется продолжающийся эпистатический дрейф в вариантах SARS-CoV-2, включая взаимодействие между реверсиями R493Q и мутациями в положениях 453, 455 и 456, включая такие мутации как F456L, которые определяют недавно появившуюся линию EG.5. Эти результаты подчеркивают продолжающийся дрейф мутаций, вызванных эпистазом, который может продолжать направлять эволюцию SARS-CoV-2 в новые области.

Int J Mol Sci. 2023 Sep 1;24(17):13573.

doi: 10.3390/ijms241713573.

Integrative Genome-Based Survey of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 Variant

Интегративное геномное исследование варианта SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16

Fabio Scarpa, Ilenia Azzena, Alessandra Ciccozzi и др.

Вариант XBB.1.16 SARS-CoV-2, также известный как Арктур, является недавним потомком рекомбинантного XBB. По сравнению со своим прямым предшественником, XBB.1, XBB.1.16 несет дополнительные мутации в шиповидном белке в ключевых антигенных сайтах, потенциально придающие способность уклоняться от иммунного ответа по сравнению с другими циркулирующими линиями. Авторы провели комплексное геномное исследование, чтобы получить детальное представление об эволюции и потенциальной опасности варианта XBB.1.16, который стал доминирующим в конце июня. Генетические данные показывают, что вариант XBB.1.16 демонстрирует эволюционную основу с ограниченной диверсификацией, в отличие от опасных линий, известных быстрыми изменениями. Скорость эволюции XBB.1.16, составляющая $3,95 \times 10^{-4}$ замен/сайт/год, несколько медленнее, чем у его прямых предшественников XBB и XBB.1.5, циркулирующих уже несколько месяцев. Реконструкция байесовского графика дала основание предполагать, что пик генетической изменчивости был достигнут в начале мая 2023 года, и в настоящее время он находится в фазе плато, а размер вирусной популяции аналогичен уровням, наблюдавшимся в начале марта. Структурный анализ показывает, что в целом вариант XBB.1.16 не обладает структурными характеристиками, заметно отличающимися от характеристик родительских линий, и теоретическое сродство к ACE2, по-видимому, не меняется среди сравниваемых вариантов. В заключение следует отметить, что генетический и структурный анализ SARS-CoV-2 XBB.1.16 не дает доказательств его исключительной опасности или высокой способности к распространению. Об-

наруженные различия с предыдущими линиями, вероятно, связаны с генетическим дрейфом, который обеспечивает постоянную адаптируемость вируса к хозяину, но они не обязательно связаны с большей опасностью. Тем не менее, непрерывный мониторинг генома необходим для лучшего понимания его потомков и других линий.