

УДК 578.34.063.8: 615.3.015.8

## ХАРАКТЕРИСТИКА СУБЛИНИЙ ВАРИАНТА ОМИКРОН ВИРУСА SARS-COV-2 НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ (2022–2024)

Булда К.Ю., Коско А.Д., Гасич Е.Л.

*ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,  
Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Генотипирование 3453 образцов SARS-CoV-2, секвенированных пациентов с COVID-19 в Беларуси в 2022 – 2024 гг., показало последовательную смену сублиний варианта Омикрон в 2022 г. BA.1 и BA.2 субвариантами BA.5.2 (доля летом 2022 г. 76,8 %) с ко-циркуляцией BA.4.6 и BA.2.75. В конце 2022 г. впервые зафиксирована в стране рекомбинантная форма ХВВ.1, сублинии которой ХВВ.1.5 (доминирующая) и ХВВ.1.16 определяли эпидемическую ситуацию на протяжении года. В 2024 г. преобладали сублинии варианта BA.2.86: JN.1, они были вытеснены вариантами группы FLiRT – KP.2.3 и KP.3.1.1 с ко-циркуляцией варианта LF.7.1.3.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2; Омикрон; секвенирование; сублинии.

**Введение.** Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, сопровождается непрерывной эволюцией возбудителя, результатом стало появление множества генетических вариантов с различными эпидемиологическими и биологическими характеристиками, что потребовало четких и унифицированных систем классификации для эффективного мониторинга и контроля за распространением вируса [1].

С начала пандемии возникло несколько систем классификации SARS-CoV-2, каждая используется в зависимости от контекста эпидемиологического мониторинга, научных исследований или коммуникации с общественностью. В 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела удобную классификацию вариантов на основе букв греческого алфавита, выделив варианты, вызывающие беспокойство (ВВО), интерес (ВВИ) и под наблюдением (ВПН). Ключевыми ВВО стали варианты: Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529) [2].

Параллельно в научном сообществе активно применялась динамическая классификация Pango (Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages), обеспечивающая точное отслеживание эволюции вируса посредством филогенетического анализа и иерархической структуры обозначений. Данная классификация позволяет оперативно идентифици-

ровать новые варианты и сублинии, отражая их происхождение и распространение [3]. Система Nextstrain, ориентированная на глобальный филогенетический анализ в реальном времени, классифицирует SARS-CoV-2 по крупным кладам, обозначенным годом и последовательностью букв. Данная система обеспечивает удобство в отслеживании глобальных эпидемиологических трендов и крупных эпидемических волн, таких как клады 20A, 21K (Omicron BA.1) или более поздние клады 24A (JN.1) и 24C (KP.3) [4]. Вклад классификации инициативы GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) заключается в ее раннем использовании для идентификации крупных групп вируса на основе ключевых мутаций. Впоследствии ее роль постепенно снизилась по мере того, как более детализированные системы Pango и Nextstrain стали предпочтительными для эпидемиологических и научных исследований [5].

Вариант Омикрон (B.1.1.529) появился в конце 2021 г. и сразу привлек внимание беспрецедентным числом мутаций – более 30 замен в S-белке, возникнув, вероятно, после длительной эволюции в организме иммунокомпрометированного пациента и дальнейшего распространения вируса в популяции, в которой не осуществлялось тестирование SARS-CoV-2. Уже зимой 2021 – 2022 гг. его сублиния BA.1 вызвала рекордный подъем заболеваемости, поскольку эффективно инфицировала как вак-

цинированных, так и ранее переболевших лиц COVID-19. К марту 2022 г. ВА.1 заменился ВА.2. Параллельно отмечена циркуляция сублинии ВА.1.1 с мутацией R346K в S-белке. Летом 2022 г. появились сублинии ВА.4 и ВА.5, имевшие замены L452R и F486V в S-белке, которые стали доминировать во всех регионах мира. Осенью 2022 г. появилось поколение конвергентных сублиний (BQ.1, BF.7, BN.1, CH.1.1 и др.) с мутациями R346T, N460K и другими в S-белке, обеспечившими еще более выраженное ускользание из-под иммунного ответа. В начале 2023 г. лидерство во всем мире перешло к рекомбинантной форме ХВВ.1.5. С осени 2023 года отмечен возврат к сублиниям ВА.2, в частности в США в октябре идентифицировали ВА.2.86, которая заняла лидирующие позиции в генотипической структуре SARS-CoV-2. К началу 2024 г. в глобальных масштабах регистрировались случаи заражений вариантом JN.1 сублинии ВА.2.86, но уже к середине года появились ее новые сублинии, получившие название FLiRT – KP.2, KP.3 и др [6].

Данная работа направлена на молекулярно-генетический анализ сублиний варианта Омикрон SARS-CoV-2, циркулировавших в Республике Беларусь в 2022–2024 гг. Актуальность исследования обусловлена необходимостью понимания эволюционных процессов SARS-CoV-2 и оценки динамики распространения его новых вариантов для своевременного выявления и профилактики.

**Цель.** Анализ динамики и особенностей распространения сублиний варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 в Республике Беларусь в 2022 – 2024 гг.

**Задачи.** Провести идентификацию и классификацию секвенированных последовательностей SARS-CoV-2, оценить временные и территориальные тренды распространения сублиний варианта Омикрон в регионах Республики Беларусь (2022–2024 гг.).

**Материалы и методы.** На основе частичного секвенирования S-участка генома вируса получено 3453 нуклеотидных последовательности варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2. Из них 2151 ( $62,3 \pm 0,8\%$ ) получены от лиц женского пола и 1302 ( $37,7 \pm 0,8\%$ ) – мужского. Средний возраст пациентов составил 53,8 года. Территориальное распределение было сле-

дующим: г. Минск – 1555 ( $45,0 \pm 0,8\%$ ), Гомельская область – 464 ( $13,4 \pm 0,6\%$ ), Брестская область – 286 ( $8,3 \pm 0,5\%$ ), Витебская область – 368 ( $10,7 \pm 0,5\%$ ), Минская область – 289 ( $8,4 \pm 0,5\%$ ), Гродненская область – 266 ( $7,7 \pm 0,5\%$ ), Могилевская область – 225 ( $6,5 \pm 0,4\%$ ). Распределение образцов вируса SARS-CoV-2 по годам: 2022 г. – 1994 ( $57,7 \pm 0,8\%$ ), 2023 г. – 1198 ( $34,7 \pm 0,8\%$ ), 2024 г. – 261 ( $7,6 \pm 0,4\%$ ).

РНК из клинических образцов экстрагировали с помощью набора, основанного на сорбции РНК на магнитных частицах. Для синтеза кДНК использовали обратную транскриптазу, случайный гексамер и ингибитор РНКаз. Для амплификации S-участка генома вируса SARS-CoV-2 были использованы следующие последовательности праймеров: 5' – GAAAATGGAACCATACAGATGCTGT – 3' (прямой праймер) и 5' – CACTGACACCAC-CAAAAGAACATG – 3' (обратный праймер), размер продукта 1067 п.н. Полученные ампликоны анализировали в 1,7 % агарозном геле. Продукты очищали ферментативным методом. Секвенирующая ПЦР выполнялась с использованием BrilliantDye v3.1 (Nimagen, Нидерланды). Очистка продуктов секвенирующей ПЦР проводилась методом спиртового осаждения 96 % и 70 % этилового спирта, ацетата натрия и высокоочищенного формамида. Секвенирование фрагментов S-участка генома SARS-CoV-2 проводили на генетическом анализаторе 3500 (Applied Biosystems, США). Анализ нуклеотидных последовательностей производился с использованием Sequencing Analysis Software v.5.1.1 (Applied Biosystems, США), BioEdit v.7.2.5. Полученные последовательности в формате fasta загружали в <https://clades.nextstrain.org/> для определения генетического варианта вируса SARS-CoV-2.

Для описания распространенности генетических вариантов рассчитывали абсолютные и относительные частоты по годам и регионам. Достоверность различий в распределении вариантов между временными периодами оценивали с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Статистический анализ выполняли в R (версия 4.4.1). Статистическая значимость при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В 2022 г. секвенировано 1994 образца из всех регионов Республики Беларусь (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение исследованных образцов SARS-CoV-2 в 2022 г. по регионам страны и кварталам (абс., %)

Регион	1 кв.	2 кв.	3 кв.	4 кв.	Всего
Брестская обл.	14,2 ± 1,4%, n = 89	19,4 ± 2,3%, n = 56	9,5 ± 1,2%, n = 58	10,9 ± 1,4%, n = 51	254
Витебская обл.	9,8 ± 1,2%, n = 61	17,4 ± 2,2%, n = 50	11,0 ± 1,3%, n = 67	16,2 ± 1,7%, n = 76	254
Гомельская обл.	15,4 ± 1,4%, n = 96	12,2 ± 1,9%, n = 35	9,5 ± 1,2%, n = 58	14,0 ± 1,6%, n = 66	255
Гродненская обл.	9,3 ± 1,2%, n = 58	12,5 ± 1,9%, n = 36	6,9 ± 1,0%, n = 42	12,3 ± 1,5%, n = 58	194
Минск	31,2 ± 1,9%, n = 195	22,9 ± 2,5%, n = 66	49,8 ± 2,0%, n = 304	33,4 ± 2,2%, n = 157	722
Минская обл.	14,6 ± 1,4%, n = 91	10,4 ± 1,8%, n = 30	9,0 ± 1,2%, n = 55	10,2 ± 1,4%, n = 48	224
Могилевская область	5,6 ± 0,9%, n=35	5,2 ± 1,3%, n = 15	4,4±0,8%, n = 27	3,0 ± 0,8%, n = 14	91

Результаты генотипирования SARS-CoV-2 позволили идентифицировать в стране новый вариант Омикрон (B.1.1.529). Анализ данных показал стремительное распространение в начале 1-го квартала 2022 г. сублиний варианта Омикрон BA.1 (13,9 ± 1,4%, n = 87) и BA.1.1 (23,4 ± 1,7%, n = 146), которые уже к концу февраля вытеснили ранее доминирующий вариант Дельта (18,2 ± 1,5%, n = 114). Параллельно отмечено появление в стране BA.2 (43,2 ± 2,0 %, n = 270), который в феврале – марте стал лидером и его доминирование сохранилось и во 2-м квартале (88,9 ± 1,9 %, n = 256). К началу 2-го квартала варианты BA.1 (0,3 ± 0,3 %, n = 1) и BA.1.1 (3,1 ± 1,0 %, n = 9) практически не детектировались. Впервые в стране в июне в Брестской области был зарегистрирован вариант Омикрон BA.5.2 (6,9 ± 1,5 %, n = 20). В 3-м квартале преимущественно детектировался BA.5.2 (76,8 ± 1,7%, n = 469), доля BA.2 к середине августа снизилась до 2,8 ± 0,7 % (n = 17). Одновременно идентифицированы варианты BA.4.6 (11,1 ± 1,3 %, n = 68), а также сублинии варианта BA.5, доля которых в общей структуре геновариантов в 3-м квартале составила 9,0 ± 1,2 % (n = 55): BF.1 (6/55), BA.5.2.56 (21/55), BA.5.3.1 (3/55), BA.5.1.32 (5/55), BA.5.2.24 (4/55), BF.14 (5/55), BA.5.2.30 (1/55), CP.3 (1/55), BF.40 (4/55), BA.5.9 (1/55), CD.2 (1/55). Учитывая большое разнообразие внутри вариантов BA.4 и BA.5, в большинстве случаев указывается общая группа BA.4/5. В 4-м квартале сохранилось присутствие BA.4.6 (23,0 ± 1,9%, n = 108), произошла диверсификация между BA.5.2 (41,3 ± 2,3%,

n = 194) и его (n = 11) сублиниями (20,4 ± 1,9%, n = 96). В октябре в стране была идентифицирована в 13,8 ± 1,6 % сублиния BA.2.75 и ее варианты – BN.1.3 (63/65) и CH.1.1 (2/65), впервые выявленные в образцах пациентов из Могилевской области. Первые случаи заражения в стране рекомбинантной формой ХВВ.1 зарегистрированы в конце ноября в Минске (1,5 ± 0,6 %, n = 7).

Таким образом, в 1-м квартале достоверно отмечено вытеснение сублинией BA.2 варианта Дельта и раннего BA.1 (p < 0,001). Количественное увеличение варианта BA.5.2 во 2-м – 3-м кварталах достоверно подтверждает замещение этим вариантом других циркулирующих вариантов Омикрон (p < 0,05). Значимое перераспределение в структуре геновариантов наблюдалось в 4-м квартале внутри сублиний Омикрона: уменьшение доли BA.5.2 при одновременном росте доли BA.4.6 и BA.2.75 (p < 0,05). Согласно нашим данным, Минск являлся основной площадкой импортирования новых генетических вариантов. Анализ региональных особенностей показал, что в 1-м и 2-м кварталах на территории Гомельской области достоверно преобладал вариант BA.2 – 81,3 ± 4,0 % (87/96) и 100 % (35/35) соответственно (p < 0,05). На территории всей страны в структуре доминировал BA.5.2 (p < 0,05). Варианты сублинии BA.2.75 чаще встречались в Витебской области по сравнению с другими регионами (p < 0,05).

В 2023 г. было выполнено генотипирование 1198 образцов SARS-CoV-2, полученных от пациентов с COVID-19 из регионов страны (табл. 2). Данное снижение количества гено-

Таблица 2 – Распределение исследованных образцов SARS-CoV-2 в 2023 г. по регионам страны и кварталам (абс., %)

Регион	1 кв.	2 кв.	3 кв.	4 кв.	Всего
Брестская обл.	4,7 ± 1,0 %, n = 22	0,3 ± 0,3 %, n = 1	–	–	23
Витебская обл.	9,9 ± 1,4 %, n = 46	9,0 ± 1,7 %, n = 26	3,8 ± 1,4 %, n = 3	8,9 ± 1,6 %, n = 29	104
Гомельская обл.	12,3 ± 1,5 %, n = 57	20,5 ± 2,4 %, n = 59	15,2 ± 2,6 %, n = 21	11,3 ± 1,8 %, n = 37	174
Гродненская обл.	5,6 ± 1,1 %, n = 26	6,9 ± 1,5 %, n = 20	–	3,4 ± 1,0 %, n = 11	57
Минск	57,1 ± 2,3 %, n = 265	47,9 ± 2,9 %, n = 138	62,5 ± 3,6 %, n = 74	61,8 ± 2,7 %, n = 202	679
Минская обл.	6,3 ± 1,1 %, n = 29	2,1 ± 0,8 %, n = 6	3,3 ± 1,3 %, n = 1	7,0 ± 1,4 %, n = 23	59
Могилевская обл.	4,1 ± 0,9 %, n = 19	13,2 ± 2,0 %, n = 38	10,3 ± 2,2 %, n = 20	7,6 ± 1,5 %, n = 25	102

типированных образцов по сравнению с предыдущим годом связано с появлением новых вариантов вируса SARS-CoV-2 – рекомбинантными формами Омикрона. Наибольшее число последовательностей было из Минска.

В начале 2023 г. отмечено замещение вариантов сублиний группы BA.4/5 ( $7,8 \pm 1,2 \%$ ,  $n = 36$ ) и BQ.1.1 ( $4,3 \pm 0,9 \%$ ,  $n = 20$ ) в сторону рекомбинантных форм ХВВ. Одновременно продолжался рост сублинии BA.2.75  $44,2 \pm 2,3 \%$  ( $n = 205$ ) в сравнении с 4-м кварталом 2022 г. Среди рекомбинантных вариантов в стране преимущественно идентифицировался ХВВ.1, доля которого составила  $14,4 \pm 1,6 \%$  ( $n = 67$ ). В конце января появился вариант ХВВ.1.5, его классифицировали как вариант, вызывающий беспокойство. Его распространенность составила  $28,0 \pm 2,1 \%$  ( $n = 130$ ). Единичные экземпляры ( $1,3 \pm 0,5 \%$ ,  $n = 6$ ) рекомбинантных форм ХВВ были представлены: ХВВ 1.14.1, ХВВ.1.21 и ХВВ.1.5.10. Распределение циркулирующих вариантов во 2-м квартале 2023 г. показало стремительное распространение ХВВ.1.5 ( $78,1 \pm 2,4 \%$ ,  $n = 288$ ), вытеснившего сублинии BA.2.75 ( $8,0 \pm 1,6 \%$ ,  $n = 23$ ). Также была детектирована новая рекомбинантная форма – ХВВ.1.9 ( $3,8 \pm 1,1 \%$ ,  $n = 11$ ), представленная сублиниями FL.14. В начале 2-го квартала впервые в стране в образце из Могилевской области выделен вариант ХВВ.1.16, входящий в группу ВВО. Доля сублиний данного варианта составила  $3,5 \pm 1,1 \%$  ( $n = 10$ ). Параллельно был идентифицирован вариант EG.1 ( $0,3 \pm 0,3 \%$ ,  $n = 1$ ) – предшественник варианта EG.5.1.1, который в конце августа

обнаружили в образце пациента из Минска, и его доля в 3-м квартале составила  $6,7 \pm 2,3 \%$  ( $n = 8$ ). Несмотря на широкий спектр генетических вариантов, ХВВ.1.5 и ХВВ.1.16 преобладали среди остальных, доля которых была  $23,5 \pm 3,9 \%$  ( $n = 28$ ) и  $26,1 \pm 4,0 \%$  ( $n = 31$ ) соответственно. Необходимо отметить идентификацию сублинии ХВВ.1.9, представленную вариантами FL.14 ( $10,1 \pm 2,8 \%$ ,  $n = 12$ ), FY.5.1.1 ( $15,1 \pm 3,3 \%$ ,  $n = 18$ ) и GE.1 ( $6,7 \pm 2,3 \%$ ,  $n = 8$ ). Кроме того, были детектированы уникальные варианты сублиний ХВВ.2.3 – JU.1. в Могилевской области и GZ.1 в Минске (по  $6,7 \pm 2,3 \%$ ,  $n = 2$  для каждого варианта). В 4-м квартале циркулирующие варианты распределились следующим образом: сублинии ХВВ.1.16 –  $30,9 \pm 2,6 \%$  ( $n = 101$ ), GE.1 –  $18,3 \pm 2,1 \%$  ( $n = 60$ ), FY.5.1.1 –  $17,7 \pm 2,1 \%$  ( $n = 58$ ), ХВВ.1.42.1 –  $8,0 \pm 1,5 \%$  ( $n = 26$ ), FL –  $7,3 \pm 1,4 \%$  ( $n = 24$ ) и EG.5.1 –  $6,7 \pm 1,4 \%$  ( $n = 22$ ). Вариант ХВВ.1.16 занял лидирующие позиции, доля ХВВ.1.5 снизилась до  $1,2 \pm 0,6 \%$  ( $n = 4$ ) и с конца октября более не регистрировалась. Встречались единичные уникальные варианты (GJ.1.2, HN.5, HK.3, JF.1.1, JU.1, KC.1, HV.1, HK.3.9, HK.1.2, JR.1.1, JQ.2, JY.1), доля которых составила  $7,6 \pm 1,5 \%$  ( $n = 25$ ). В конце декабря в образце из Витебской области был обнаружен вариант Омикрон сублинии BA.2.86, он получил широкое распространение в 2024 г., после продолжительной экспансии рекомбинантных форм варианта Омикрон ХВВ. Встречаемость сублинии варианта BA.2.86, представленной вариантом JN.1, составила  $2,1 \pm 0,8 \%$  ( $n = 7$ ).



Таким образом, в 2023 г., как и в предыдущие периоды, отмечена смена доминирующих вариантов. В структуре в 1-м квартале доминировала сублиния ВА.2.75 на фоне вытеснения варианта ВА.5.2 ( $p < 0,05$ ). На протяжении 2-го квартала в стране лидирующие позиции принадлежали рекомбинантной форме ХВВ.1.5 ( $p < 0,05$ ). Значимое перераспределение наблюдается в 3-м и 4-м квартале для вариантов ХВВ ( $p < 0,05$ ). Наиболее широкое генетическое разнообразие характерно для Минска.

В 2024 г. секвенирован 261 клинический образец вируса SARS-CoV-2 (табл. 3).

блнии КР.2.3 ( $75,6 \pm 3,7 \%$ ,  $n = 102$ ). В начале 2-го квартала в г. Минске была обнаружена еще одна сублиния ВА.2.86 из группы FLiRT – КР.3.1. и ее доля в текущий период составила  $19,3 \pm 3,4 \%$  ( $n = 26$ ). Единичные случаи инфицирования Минске были вызваны LZ.1.1 ( $0,7 \pm 0,7 \%$ ,  $n = 1$ ) и МА.1.2 ( $1,5 \pm 1,0 \%$ ,  $n = 2$ ). В начале августа в Минске детектирован вариант LF.7.1.3, относящийся к группе вариантов, находящийся под наблюдением ( $2,2 \pm 1,3 \%$ ,  $n = 3$ ). В период 2 – 3-го квартала отмечен достоверный рост варианта КР.2.3 ( $p < 0,05$ ). В 4-м квартале преобладающие варианты мож-

Таблица 3 – Распределение образцов SARS-CoV-2, полученных в 2024 г., по регионам и кварталам (абс., %)

Регион	1 кв.	2 кв.	3 кв.	4 кв.	Всего
Брестская обл.	$4,9 \pm 3,4 \%$ , $n = 2$	$2,1 \pm 2,1 \%$ , $n = 1$	$4,4 \pm 1,8 \%$ , $n = 6$	–	9
Витебская обл.	$4,9 \pm 3,4 \%$ , $n = 2$	$4,3 \pm 2,9 \%$ , $n = 2$	$2,2 \pm 1,3 \%$ , $n = 3$	$7,9 \pm 4,4 \%$ , $n = 3$	10
Гомельская обл.	$19,5 \pm 6,2 \%$ , $n = 8$	$21,3 \pm 6,0 \%$ , $n = 10$	$10,4 \pm 2,6 \%$ , $n = 14$	$7,9 \pm 4,4 \%$ , $n = 3$	35
Гродненская обл.	$4,9 \pm 3,4 \%$ , $n = 2$	$2,1 \pm 2,1 \%$ , $n = 1$	$6,7 \pm 2,1 \%$ , $n = 9$	$7,9 \pm 4,4 \%$ , $n = 3$	15
Минск	$34,1 \pm 7,4 \%$ , $n = 14$	$57,4 \pm 7,2 \%$ , $n = 27$	$65,9 \pm 4,1 \%$ , $n = 89$	$63,2 \pm 7,8 \%$ , $n = 24$	154
Минская обл.	$2,4 \pm 2,4 \%$ , $n = 1$	–	$3,7 \pm 1,6 \%$ , $n = 5$	–	6
Могилевская обл.	$29,3 \pm 7,1 \%$ , $n = 12$	$12,8 \pm 4,9 \%$ , $n = 6$	$6,7 \pm 2,1 \%$ , $n = 9$	$13,2 \pm 5,5 \%$ , $n = 5$	32

Этот год характеризовался распространением сублинии ВА.2.86. В первом квартале был исследован 41 образец ( $15,7 \pm 2,3 \%$ ). Из них варианты сублинии ХВВ.1.16, широко распространявшейся в 3–4 квартале 2023 г. ( $9,8 \pm 4,6 \%$ ) встречались всего четыре раза. Единично регистрировались случаи инфицирования и вариантами ХВВ, выявленными в конце 2023 г.: GE.1, FL.1.5.1, FU.2.1, FY.5.1.1. Доля каждого из них была одинаковой и составила  $2,4 \pm 2,4 \%$ . Доминирующей стала сублиния JN.1 –  $78,0 \pm 6,5 \%$  ( $n = 32$ ). В конце 1-го квартала в образце из Минска была детектирована сублиния варианта ВА.2.86 – КР.2.3 ( $2,4 \pm 2,4 \%$ ,  $n = 1$ ), получившая название FLiRT. Во 2-м квартале вариант JN.1 сохранил лидерство ( $68,1 \pm 6,8 \%$ ,  $n = 32$ ), параллельно расширялось присутствие варианта КР.2.3 ( $27,7 \pm 6,5 \%$ ,  $n = 13$ ). Единично регистрировали варианты GE.1 и LZ.1.1 с долей по  $2,1 \pm 2,1 \%$  для каждого. В 3-м квартале произошло значительное изменение, которое характеризовалось доминированием су-

но ранжировать следующим образом: КР.2.3 –  $47,4 \pm 8,1 \%$  ( $n = 18$ ), КР.3.1 –  $31,6 \pm 7,5 \%$  ( $n = 12$ ) и LF.7.1.3 –  $18,4 \pm 6,3 \%$  ( $n = 7$ ). Единично случаи инфицирования SARS-CoV-2 приходились на вариант МА.1.2 ( $2,6 \pm 2,6 \%$ ).

Анализ распространения варианта Омикрон и его сублиний позволил установить последовательную смену его генетических вариантов на протяжении 2022 – 2024 гг.: ВА.1/ВА.1.1 → ВА.2 → ВА.4/5 → ВА.2.75 → → ХВВ.1 → ХВВ.1.5 → ХВВ.1.16 → рекомбинантные формы варианта Омикрон ХВВ (GE.1, FY.5.1.1, ХВВ.1.42.1, EG.5.1) → сублинии Омикрон ВА.2.86 (JN.1, КР.2.3, КР.3.1, LF.7.1.3). Замена геновариантов носила статистически достоверный характер. Необходимо отметить, что именно в столице в большинстве случаев впервые выявляли новые варианты, которые в дальнейшем распространялись и в другие области страны. Динамика распространения геновариантов SARS-CoV-2 на протяжении анализируемого периода представлена на рис. 1.

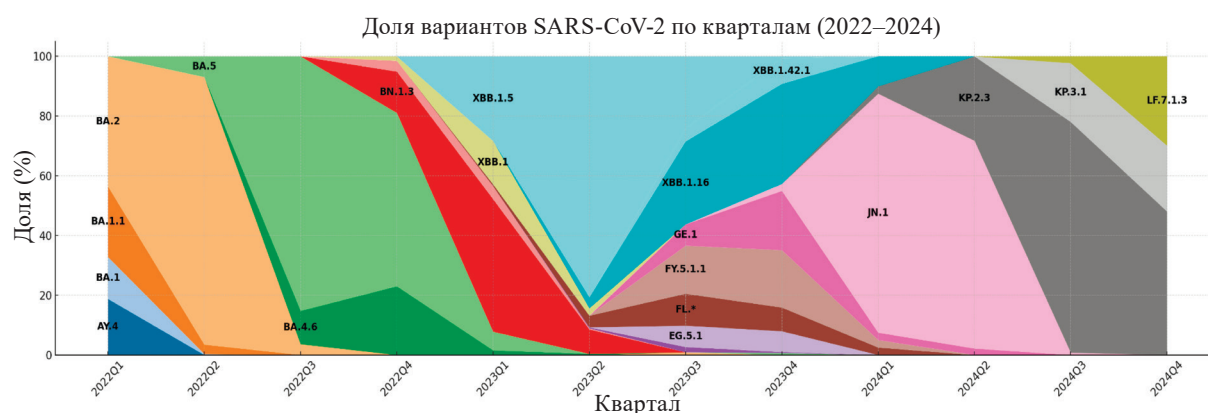


Рис. 1. Динамика распространение генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 на территории Республики Беларусь в период с 2022 по 2024 гг.

Таким образом, результаты генотипирования 3453 образцов, секвенированных с 2022 по 2024 гг., впервые позволили охарактеризовать и установить вклад вариантов сублиний Омикрон в развитие COVID-19, достоверно показать смену преобладающих вариантов на территории Республики Беларусь. Так, в конце декабря 2021 г. в Минске зафиксирован первый случай варианта Омикрона, сублинии которого циркулируют на территории страны по настоящее время. На 2022 г. пришелся пик распространения варианта Омикрон. В начале 2022 г. BA.1/BA.1.1 и BA.2 полностью вытеснили вариант Дельта, а доля варианта BA.2 достигла 43,2 %, тогда как доля Дельты снизилась до 18,2 %. Во 2-м квартале вариант BA.2 встречался в 88,9 % исследованных образцов. Начиная с конца 2-го квартала получил широкое распространение вариант BA.5.2, впервые выявленный в Брестской области, доля которого в 3-м квартале достигла максимального значения (76,8 %). Осенью 2022 г. отмечалась диверсификация внутри группы BA.4/5: относительные доли BA.5.2 (41,3 %), его сублиний (20,4 %), BA.4.6 (23,0 %) и сублиний BA.2.75 (13,8 %) указывают на установление равновесия между несколькими сублиниями. В конце года впервые идентифицировали рекомбинантную форму XBB.1, свидетельствующую о предстоящей смене циркулирующих вариантов на территории страны. В 2023 г. рекомбинантные формы Омикрона XBB продолжили рост с одновременным вытеснением варианта BA.4/5. Основной сублинией, циркулирующей в данный период, была BA.2.75, доля которой достигала 44,2 %. Во 2-м квартале XBB.1.5 стала безусловным лидером (78,1 %) среди

остальных сублиний варианта Омикрон. Осенью 2023 г. картина дополнилась практически равномерным распределением двух рекомбинантных вариантов, вызывающих интерес: XBB.1.16 и XBB.1.5 (26,1 % и 23,5 % соответственно). Тогда как в 4-м квартале, наоборот, доля XBB.1.5 снизилась к концу октября до 1,2 %, другие сублинии XBB (GE.1, FY.5.1.1, XBB.1.42.1, FL и EG.5.1), включая XBB.1.16, продемонстрировали незначительный вклад в эпидемию COVID-19. В декабре зафиксировано первое появление варианта сублинии BA.2.86 – JN.1, который дал начало переходу от рекомбинантных форм к сублиниям варианта Омикрон к его сублинии BA.2, которая впервые регистрировалась в начале 2022 г. В 2024 г. именно BA.2.86 определил дальнейшую генотипическую структуру SARS-CoV-2: JN.1 доминировал в 1-м квартале (78,0 %), во 2 – 3-м квартале отмечено доминирование сублинии KP.2.3 (75,6 % в 3-м квартале) и появление KP.3.1 (19,3 %). В 4-м квартале 2024 г. сформировалось следующее распределение сублиний BA.2.86: KP.2.3, KP.3.1, LF.7.1.3 (47,4, 31,6, 18,4 %).

**Закключение.** Результаты исследований SARS-CoV-2 на основе анализа 3453 последовательностей вируса, секвенированных в 2022–2024 гг., свидетельствуют о том, что в стране циркулировали как отдельные сублинии варианта Омикрон, так и его рекомбинантные формы, которые последовательно сменяли друг друга без возврата на территорию страны ранее идентифицированных вариантов. Динамика их распространения была следующей: от BA.1/BA.2, BA.4/5 (2022 г.) и BA.2.75 до рекомбинантных форм XBB (XBB.1, XBB.1.5,

ХВВ.1.16, FY.5.1.1 и EG.5.1 (2023 г.) и впоследствии вернувшись к сублиниям BA.2.86 (2024 г.). Наиболее широкое разнообразие SARS-CoV-2 отмечено в г. Минске.

Полученные данные подтверждают, что молекулярно-эпидемиологическое слежение является инструментом контроля за возбудителем COVID-19 и его варианта Омикрон в частно-

сти. Описанный метод позволяет в полной мере идентифицировать в режиме практически «реального» времени появляющиеся генетические варианты, что важно в условиях продолжающейся эволюции вируса, завоза на территорию страны новых геновариантов, необходимости прогноза эпидситуации и установлением возможных факторов, влияющих на ее развитие.

### Список цитированных источников

1. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants / K. Tao, P. L. Tzou, J. Nouhin [et al.] // Nat Rev Genet. – 2021. – Vol. 22, № 12. – P. 757–773.
2. The Evolution and Biology of SARS-CoV-2 Variants / A. Telenti, E. B. Hodcroft, D. L. Robertson // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2022. – Vol. 12, № 5. – P. 274–286.
3. Pango lineage designation and assignment using SARS-CoV-2 spike gene nucleotide sequences / Á. O'Toole, O. G. Pybus, M. E. Abram [et al.] // BMC Genomics. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 121.
4. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology / A. Rambaut, E. C. Holmes, Á. O'Toole [et al.] // Nat Microbiol. – 2020. – Vol. 5, № 11. – P. 1403–1407.
5. Implications of the Emerging SARS-CoV-2 Variant: Caution is the Key / S. T. Al Awaidey, R. J. Asghar, S. Omais [et al.] // Oman Med J. – 2021. – Т. 36, № 2. – P. 235–235.
6. Worldwide SARS-CoV-2 Omicron variant infection: Emerging sub-variants and future vaccination perspectives / Y.-A. Kung, C.-H. Chuang, Y.-C. Chen [et al.] // J. of the Formosan Medical Association. – 2024. – P. 116–128.

### CHARACTERISTICS OF SARS-COV-2 OMICRON VARIANT SUBLINEAGES IN THE REPUBLIC OF BELARUS (2022–2024)

K. Y. Bulda, A.D. Kasko, E.L. Gasich

*State Institution Republican Center of Hygiene, Epidemiology & Public Health, Minsk, Republic of Belarus*

Genotyping of 3,453 SARS-CoV-2 samples sequenced from COVID-19 patients in Belarus during 2022–2024 revealed a sequential replacement of Omicron sublineages. In 2022, BA.1 and BA.2 were replaced by BA.5.2 (peaking at 76.8 % in summer 2022) co-circulating with BA.4.6 and BA.2.75. At the end of 2022, the recombinant form XBB.1 was detected for the first time in the country; its sublineages XBB.1.5 (dominant) and XBB.1.16 shaped the epidemiological situation throughout the year. In 2024, BA.2.86 sublineages predominated – initially JN.1, which were subsequently displaced by FLiRT-group variants KP.2.3 and KP.3.1.1, with ongoing co-circulation of LF.7.1.3.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Omicron; sequencing; sublineages.