

© Коллектив авторов, 2020

УДК: 616.981.21

DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-48-53

Молекулярно-генетический анализ SARS-CoV-2 бессимптомных пациентов Ростовской области

О.А. Перевезенцев, Т.О. Холодная, Е.А. Новикова, А.Е. Самсонов, Д.В. Бурцев

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия*

Цель: провести молекулярно-генетическую диагностику SARS-CoV-2 у бессимптомных индивидуумов Ростовской области. **Материал и методы:** было обследовано 22037 индивидуумов, которые на момент сдачи материала не имели клинически выраженных симптомов респираторного заболевания COVID-19. Молекулярно-генетическая диагностика SARS-CoV-2 проводилась методами RT-PCR и изотерической амплификации с ручным и автоматическим выделением вирусной РНК. **Результаты:** положительный результат был выявлен у 297 индивидуумов, подтверждён результат региональным референсным центром у 149 человек (0.68 %). Среди общей выборки было обследовано 3090 «контактных» пациентов (положительный результат — в 78 случаях (2.52 %)), 8109 медицинских работников (положительный результат — в 23 случаях (0.28 %)) и 3098 «контактных» медработников (положительный результат — в 24 случаях (0.77 %)). **Выводы:** применение молекулярно-генетического тестирования SARS-CoV-2 для выявления асимптомных случаев имеет серьёзные ограничения, поэтому для данной диагностической задачи необходима разработка альтернативных методов лабораторной диагностики, основанной на особенностях этиопатогенеза новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, бессимптомная инфекция, ПЦР, LAMP.

Для цитирования: Перевезенцев О.А., Холодная Т.О., Новикова Е.А., Самсонов А.Е., Бурцев Д.В. Молекулярно-генетический анализ SARS-CoV-2 бессимптомных пациентов Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России.* 2020;11(3):48-53. DOI 10.21886/2219-8075-2020-3-48-53.

Контактное лицо: Перевезенцев Олег Александрович, PZPO@mail.ru.

Molecular genetic analysis SARS-CoV-2 of asymptomatic patients in Rostov region

O.A. Perevesentsev, T.O. Cholodnaya, E.A. Novikova, A.E. Samsonov, D.V. Burtsev

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Regional consulting and diagnostic center, Rostov-on-Don, Russia*

Objective: conduct molecular genetics diagnosis of SARS-CoV-2 in asymptomatic individuals in the Rostov region. **Material and methods:** 22037 individuals who at the time of delivery of the material did not have clinically expressed symptoms of respiratory disease COVID-19 were examined. Molecular genetics diagnosis of SARS-CoV-2 was carried out by RT-PCR and LAMP with manual and automatic isolation of viral RNA. **Results:** a positive result would be detected in 297 individuals, the result would be confirmed by the regional reference center in 149 people (0.68 %). Among the total sample, 3090 “contact” patients were examined (78 people, or 2.52 %) found positive results, 8109 medical workers (23 cases positive, or 0.28 %) and 3098 “contact” health workers (24 cases positive, or 0.77 %). **Conclusions:** based on the results obtained, it can be concluded that the use of molecular genetic testing of SARS-CoV-2 for the detection of asymptomatic cases has serious limitations, therefore, for this diagnostic task, it is necessary to develop alternative laboratory diagnostic methods based on the features of the etiopathogenesis of a new coronavirus infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, asymptomatic infection, PCR, LAMP.

For citation: Perevesentsev O.A., Cholodnaya T.O., Novikova E.A., Samsonov A.E., Burtsev D.V. Molecular genetic analysis SARS-CoV-2 of asymptomatic patients in Rostov region. *Medical Herald of the South of Russia.* 2020;11(3):48-53. DOI 10.21886/2219-8075-2020-3-48-53.

Corresponding author: Oleg A. Perevesentsev, PZPO@mail.ru..

Введение

Коронавирусы (CoV) (Coronaviridae) — это семейство вирусов, содержащих в качестве генетического материала одноцепочечную (+) РНК, со специфическими гликопротеидными шипами (спайками) вокруг вирусного капсида, которые при электронном микрокопировании похожи на солнечную корону [1]. Семейство коронавирусов делится на несколько подсемейств, включающих четыре рода (от альфа- до дельта-), которые потенциально патогенны для различных видов млекопитающих, включая человека [2]. За последние 20 лет кроме ранее известных четырёх видов коронавирусов у человека, входящих в структуру сезонных ОРВИ, были описаны новые более патогенные виды данного семейства: SARS-CoV (подрод Sarbecovirus), описанный в 2002 г., который в 2002-2003 гг. стал причиной вспышки атипичной пневмонии (тяжелый острый респираторный синдром — ТОРС, SARS) в Китае; MERS-CoV (подрод Merbecovirus), который в 2012 г. вызвал вспышку ближневосточного респираторного синдрома в Саудовской Аравии и в 2015 г. — в Южной Корее (MERS), и новый коронавирус SARS-CoV-2 (как и вирус атипичной пневмонии, относящийся к подроду Sarbecovirus), который вызвал вспышку болезни, названной COVID-19, в китайской провинции Ухань, перешедшей в настоящее время в глобальную пандемию¹. Достаточно высокая степень передачи нового коронавируса (среднее медианное значение индекса репродукции — 2,2, разброс — 3,3-5,47), его способность, в отличие от вируса SARS-CoV, передаваться от человека к человеку и потенциальная тяжесть последствий заболевания COVID-19, вызываемого данным вирусом, превратили его в главнейшую медицинскую проблему 2020 г. [1, 3].

Изучение факторов патогенности коронавируса SARS-CoV-2 показало, что в клетки человека он проникает через рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту 2-го типа (ACE2), который достаточно широко представлен в различных тканях: он экспрессируется в легких на уровне альвеол, кишечнике, гонадах, почках и т.д. [4]. Поэтому потенциально при новой коронавирусной инфекции могут поражаться не только дыхательные пути, но и другие ткани и органы [1,4,5]. С диагностической точки зрения, вирус может обнаруживаться не только в биоматериале из дыхательных путей (назофарингеальные соскобы, БАЛ, мокрота), но и в других биологических жидкостях (фекалии, моча, кровь) [1,4,6,7]. Теоретически он может обнаруживаться в моче и в семенной жидкости у мужчин [1].

В настоящее время специфическими методами диагностики новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 являются молекулярно-генетические методы, в частности, в качестве референсного используется метод ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией вирусной РНК [8]. Базисным тестовым набором для ПЦР диагностики новой коронавирусной инфекции является рекомендованная ВОЗ тест-система, в котором используются праймеры к генам SARS-CoV РНК зависимой РНК полимеразы (RdRP) и капсидного белка (Е), то есть данная тест-система основана на детекции специфической РНК последовательности двух

компонентов вируса [9]. Это связано с тем, что диагностические ПЦР-тест-системы, основанные на выявлении специфической последовательности только одного компонента SARS-CoV-2 (Е-гена), хоть и являются более чувствительными, чем основанные на выявлении RdRp, но при использовании такого набора может быть затруднена интерпретация результата из-за высокой зависимости качества ПЦР от сторонних факторов². Также для ПЦР диагностики в реальном времени новой коронавирусной инфекции могут применяться тест-системы, которые содержат праймеры к двум локусам вирусного нуклеокапсида (N1 и N2) и гену человеческой РНКазы Р [8].

Из-за достаточно стремительного распространения нового коронавируса по миру особое значение приобретает максимально широкий охват данным молекулярно-генетическим тестированием населения различных стран для эффективного проведения противоэпидемических мероприятий и быстрое проведение тестирования [8]. Метод ПЦР в реальном времени является достаточно долгим и ограничен применением только в стационарной, хорошо оборудованной лаборатории. Поэтому для ускорения молекулярно-генетической диагностики SARS-CoV-2 был предложен другой метод, основанный на петлевой изотермической амплификации с обратной транскрипцией вирусной РНК (метод LAMP) [10]. В нем для детекции вирусной РНК используются 6 праймеров к генам *orf1ab*, *S* и *N*. Преимуществом данного метода является высокая скорость получения результата (до 30 мин.) и достаточно высокая чувствительность (80 копий/мл). Более высокая чувствительность метода LAMP может быть критически важна для выявления бессимптомных носителей SARS-CoV-2, а также пациентов в инкубационном периоде³. В настоящее время показано, что бессимптомные носители новой коронавирусной инфекции являются важными участниками эпидемического процесса [11]. Некоторые исследования показывают, что вирусная нагрузка и вирусовыделение у полностью бессимптомных носителей новой коронавирусной инфекции сходно с больными COVID-19, у которых есть симптомы заболевания [12]. Поэтому крайне важно оперативно выявлять таких индивидуумов методами молекулярной генетики [11,13].

Цель исследования — провести оценку выявляемости коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у бессимптомных индивидуумов Ростовской области молекулярно-генетическими методами ПЦР в реальном времени и изотермической амплификации.

Материалы и методы

В ПЦР-отделе лаборатории клинической патоморфологии и молекулярно-биологических исследований ГАУ РО Областной консультативно-диагностический центр было протестировано на SARS-CoV-2 22037 индивидуумов, которые на момент сдачи материала не имели клинически выраженных симптомов респираторного заболевания COVID-19. Среди общей выборки было обследовано 3090 человек, контактировавших с больными COVID-19 (группа «контактных»), 8109 медицинских работников и

¹ Center for Systems Science and Engineering (2020) Coronavirus COVID-19 global cases. Johns Hopkins University. Accessed 3 Apr 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

² Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens%20html>

³ FIND. COVID-19 Diagnostics Resource Centre. <http://www.finddx.org/covid-19/>

3098 «контактных» медработников. В качестве биоматериала использовались назальный и фарингеальный соскобы, зонды с которыми помещались в пробирку типа Eppendorf с транспортной средой для увеличения вирусной нагрузки. Молекулярно-генетическое качественное исследование проводилось методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией в одной пробирке с использованием тест-систем «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (ООО «Вектор бест», Новосибирск) (заявленная чувствительность — 1000 копий/мл) с использованием автоматического выделения вирусной ДНК на платформе KingFisher Flex (Thermo Fisher Scientific) набором «РеалБест УниМаг», тест-системы для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV (ООО «ДНК-технология», Москва) с ручным выделением вирусной РНК (заявленная аналитическая чувствительность — 500 копий/мл, используются праймеры к специфической последовательности генов E и N РНК SARS-CoV-2), а также методом изотермической амплификации с использованием тест-системы Изотерм SARS-CoV-2 РНК Скрин (ООО «Дженериум», резидент Сколково, Владимирская обл.) (заявленная аналитическая чувствительность — 1000 копий/мл). Критерии положительного результата анализа для каждой из тест-систем представлены в табл. 1. При анализе использовался один положительный и один отрицательный контрольный образец. 95 % образцов было проанализировано двумя указанными выше тест-системами, основанными на RT-PCR. Положительные образцы отправ-

лялись для подтверждения результата в референсную лабораторию регионального ФГБУЗ. Полученные результаты анализировались в программе Statistica 6.0.

Результаты

В табл. 2 представлены обобщенные результаты молекулярно-генетического тестирования бессимптомных индивидуумов на новую коронавирусную инфекцию с выделением ряда подгрупп тестируемых.

В табл. 3 представлен сравнительный анализ положительных и подтвержденных референсным ФБУЗ результатов молекулярно-генетического анализа на COVID-19, выполненных на платформе двух различных тест-систем, основанных на методе ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией вирусной РНК

Обсуждение

Согласно результатам данного исследования, в общей когорте бессимптомных индивидуумов количество выявленных случаев инфекции SARS-CoV-2 составляет всего 0,68 %. Среди общей популяции на порядок выше величина инфицирования среди лиц, которые находились в контакте с заболевшими COVID-19 (2,52 %). Среди медицинских работников уровень инфицируемости составляет 0,28 %, что ниже средних значений, но среди медиков, которые контак-

Таблица / Table 1

Критерии положительного результата молекулярно-генетических тест-систем, использованных для специфической лабораторной диагностики инфекции SARS-CoV-2
Criteria for positive results of molecular genetic test systems, used for specific laboratory diagnostics of infection SARS-CoV-2

Название тест-системы <i>Name of test panel</i>	Метод выделения ДНК <i>Methodic of extraction DNA</i>	Метод анализа <i>Methodic of analysis</i>	Критерии положительного результата <i>Positive criteria result</i>
Изотерм SARS-CoV-2 РНК Скрин <i>Isoterm SARS-CoV-2 RNA Screening</i>	Ручной ускоренный <i>Manual rapidly</i>	LAMP <i>LAMP</i>	Полож. Ct флуоресцентной кривой по каналу SYBR (FAM) менее 50 цикла при полож. ВК <i>Positive Ct of the fluorescent curve along the channel SYBR (FAM) less than 50 of the cycle</i>
SARS-CoV-2 / SARS-CoV («ДНК-технология») SARS-CoV-2/SARS-CoV («DNA-technology»)	Ручной <i>Manual</i>	ПЦР в реальном времени обратной транскрипцией в одной пробирке <i>RT-PCR with reverse transcription for one reaction tube</i>	Полож. Cp / Ct по каналу FAM (праймеры для общей РНК последовательности для подрода сарбековиров), по каналу ROX (ген E SARS-CoV-2) и Cy5 (ген N SARS-CoV-2) при полож. ВК по каналу HEX <i>Positive Cp/Ct along the channel FAM (primers for total RNA motive for the subgenus of Sarbecoviruses), along the channel ROX (gene E SARS-CoV-2) and Cy5 (gene N SARS-CoV-2)</i>
«РеалБест РНК SARS-CoV-2» «RealBest RNA SARS-CoV-2»	Автоматический <i>Automatic</i>	ПЦР в реальном времени обратной транскрипцией в одной пробирке <i>RT-PCR with reverse transcription for one reaction tube</i>	Полож. Ct флуоресцентной кривой по каналу FAM в диапазоне 25 – 40 цикла при полож. ВК по каналу ROX <i>Positive Ct fluorescent curve along the channel FAM for range of 25-40 cycle</i>

Таблица / Table 2

Сводная таблица результатов молекулярно-генетического тестирования бессимптомных пациентов на инфекцию SARS-CoV-2*Summary table of molecular genetic testing asymptomatic patients for SARS-CoV-2 infection*

Группа пациентов (% от общего числа)	Общее кол-во	Кол-во положительных результатов	Кол-во подтверждённых референсным ФГБУЗ	Доля положительного результата (%)	Доля ложноположительного результата (%)
Всего (100 %)	22037	297	149	0,68	49,8
«Контактные» (14 %)	3090	172	78	2,52	54,7
Медицинские работники (36,8 %)	8109	38	23	0,28	39,4
«Контактные» медицинские работники (14 %)	3098	38	24	0,77	36,8

Таблица / Table 3

Сравнение положительных и подтвержденных референсным ФГБУЗ результатов молекулярно-генетического тестирования на SARS-CoV-2, выполненных на платформе двух тест-систем методом RT-PCR*Comparison of positive and verified by reference centre molecular genetics results of SARS-CoV-2, made on the platform of two test systems by RT-PCR method*

Тест-система	Количество положительных результатов	Количество подтверждённых ФГБУЗ результатов	% подтверждённых результатов от общего кол-ва тестов	% ложноположительных результатов
SARS-CoV-2 / SARS-CoV («ДНК-технология») (ручное выделение)	126	68 (до 18.05)	0,31	46,0
«РеалБест PHK SARS-CoV-2» (автоматическое выделение)	171	81 (до 18.05)	0,37	52,6

тируют с большими и инфицированными новой коронавирусной инфекцией, уровень выявленных случаев SARS-CoV-2 несколько выше (0,77 %), чем среднее значение.

Таким образом, в выборке лиц, не имеющих симптомов новой коронавирусной инфекции, в том числе и из групп риска, наблюдается достаточно низкое значение положительных результатов молекулярно-генетической диагностики на SARS-CoV-2. Причин этому может быть несколько. Первой из них является действительное отсутствие инфицирования у таких лиц. Видно, что в группе «контактных» индивидуумов выявляемость вируса на порядок выше, чем в общей группе, что подтверждает нахождение таких людей в группе риска. Но даже в этой подгруппе процент положительных результатов не такой высокий, как можно было прогнозировать. Известно, что определённые виды специфического лабораторного тестирования новой коронавирусной инфекции должны применяться только для решения определённых диагностических задач [9]. Также важным является специфичность и особенно — чувствительность тест-системы. Если принять за базис стабильность степени репликации SARS-CoV-2 в зависимости от стадии заболевания и тяжести его протекания ПЦР-тесты с низкой чувствительностью подойдут для тестирования симптоматических пациентов, но у бессимптомных индивидуумов могут дать ложноотрицательный результат. Как показано выше, нижняя граница чувствительности использованных диагностических тест-систем составляет 500 копий/мл, что может быть недостаточным для выявления бессимптомных носителей, у которых может быть снижен уровень репликации вируса [9,10]. Ряд авторов указыва-

ет на то, что для эффективного скрининга асимптомных носителей SARS-CoV-2 или для выявления лиц в инкубационном периоде существующие молекулярно-генетические тест-системы показывает достаточно невысокую диагностическую значимость [9]. И если для выявления вирусной инфекции у пациентов с симптомами COVID-19 метод RT-PCR является референсным и весьма эффективным, то для выявления асимптомного инфицирования его возможности сильно ограничены. Следует отметить, что и иммунологические методы лабораторной диагностики бессимптомного носительства новой коронавирусной инфекции также мало подходят для решения данной диагностической задачи, так как основная цель таких тестов — эпидемиологическое наблюдение и выявление индивидуального и коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 [9,14].

Что касается высокого процента ложноположительных результатов, которые показаны в настоящем исследовании, то одним из объяснений этого может быть ложное срабатывание молекулярно-генетических тест-систем на другие виды сезонных коронавирусов, которые уже давно циркулируют в человеческой популяции. В настоящее время четкие причины высокого процента результатов такого рода выявить сложно, учитывая то, что в коммерческих тест-системах дизайн использованных праймеров в открытой печати не публикуется.

Заключение

Несмотря на активное развитие в настоящее время методов специфической лабораторной диагностики новой ко-

ронавирусной инфекции остаётся немало сложностей для выявления бессимптомных носителей SARS-CoV-2. До конца не изучена стадийность репликации и вирусыведения SARS-CoV-2 при бессимптомном носительстве, что также усложняет точное выявление новой коронавирусной инфекции. Поэтому на данный момент необходима разработка тестов для выявления бессимптомных SARS-CoV, которые базировались бы не только свойствах этиологического агента, но и на особенностях патогенеза данной инфекции, что должно повысить их чувствительность, специфичность и диагностическую значимость. Примером таких тестов может служить созданная американскими учеными лабораторная диагностическая тест-система, основанная на технологии генетического редактирования CRISPR-Cas 12 [15].

Разработка таких тестов может сыграть решающую роль в выявлении асимптомных носителей заболевания и позволит уточнить особенности его этиопатогенеза и в конечном итоге взять под полный контроль развитие эпидемического процесса [16].

Финансирование. За счёт ГАУ РО Областной консультативно-диагностический центр.

Financing. At the cost Regional consulting and diagnostic center, Rostov-on-Don.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. // *J Endocrinol Invest.* – 2020. – V.23. – P.1–4. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>
2. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. // *Pathogens.* – 2020. – V.9(3). – P.186. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>
3. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Aug 10]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.-*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
4. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2020. – V.525, Is.1. – P. 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
5. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. // *Euro Surveill.* – 2020. – V.25(3). – P.2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
6. Xie C, Jiang L, Huang G, Pu H, Gong B, Lin H, et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. // *Int J Infect Dis.* – 2020. – V.93. – P.264-267. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.050>.
7. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. // *International Journal of Oral Science.* – 2020. – V.12(1). <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>
8. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus-2. A Narrative Review. // *Ann Intern Med.* – 2020. – V. 172(11). – P. 726-734. <https://doi.org/10.7326/M20-1301>.
9. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. // *JAMA.* – 2020. – V. 323(18). – P.1843–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
10. Huang WE, Lim B, Hsu C, Xiong D, Wu W, Yu Y, et al. RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. // *Microbial Biotechnology.* – 2020. – V.13(4). – P.950-961. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13586>
11. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2020. – V.53(3). – P.404-412. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>

REFERENCES

1. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J Endocrinol Invest.* 2020;23:1–4. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>
2. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. *Pathogens.* 2020;9(3):186. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>.
3. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Aug 10]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.-*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
4. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2020;525(1):135-140. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
5. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
6. Xie C, Jiang L, Huang G, Pu H, Gong B, et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. *Int J Infect Dis.* 2020;93:264-267. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.050>.
7. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International Journal of Oral Science.* 2020;12(1). <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>
8. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2020;172(11):726-734. <https://doi.org/10.7326/M20-1301>.
9. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
10. Huang WE, Lim B, Hsu C, Xiong D, Wu W, Yu Y, et al. RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Microbial Biotechnology.* 2020;13(4):950-961. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13586>
11. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):404-412. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
12. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of

12. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* – 2020. – V. 382(12). – P.1177-1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.
13. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. // *Annals of Translational Medicine.* – 2020. – V.8(7). – P.497–497. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.157>
14. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). // *Clin Infect Dis.* – 2020. – V. 71(15). – P. 778-785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.
15. Broughton JP, Deng X, Yu G, Fasching CL, Servellita V, Singh J, et al. CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. // *Nat Biotechnol.* – 2020. – V. 38(7). – P. 870-874. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0513-4>.
16. Бурцев Д.В., Аванян Н.Л., Кипайкин В.А., Скрипец Н.В. О системе эпидемиологической безопасности в областном консультативно-диагностическом центре. // *Инфекция и иммунитет.* – 2017. – № 5. – С. 113. eLIBRARY ID: 35379622
- Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.
13. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *Annals of Translational Medicine.* 2020;8(7):497–497. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.157>
14. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):778-785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.
15. Broughton JP, Deng X, Yu G, Fasching CL, Servellita V, Singh J, et al. CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nat Biotechnol.* 2020;38(7):870-874. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0513-4>.
16. Burtsev D.V., Avanjani N.L., Kipajkin V.A., Skripec N.V. O sisteme jepidemiologicheskoy bezopasnosti v oblastnom konsul'tativno-diagnosticheskom centre. *Infekcija i immunitet.* 2017;5:113 (In Russ). eLIBRARY ID: 35379622

Информация об авторах

Перевезенцев Олег Александрович, к.м.н., ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины Ростовского Государственного Медицинского Университета, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0002-7070-3209. E-mail: PZPO@mail.ru

Холодная Татьяна Олеговна, к.м.н., ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины Ростовского Государственного Медицинского Университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: tatiana_holodnaya@mail.ru

Новикова Екатерина Александровна, ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины Ростовского Государственного Медицинского Университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: eanovikova01@gmail.com.

Самсонов Андрей Евгеньевич, доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины Ростовского Государственного Медицинского Университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: drsamsonov@bk.ru.

Бурцев Дмитрий Владимирович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой персонализированной и трансляционной медицины Ростовского Государственного Медицинского Университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

Вклад авторов

Перевезенцев Олег Александрович — анализ данных, написание и коррекция текста.

Холодная Татьяна Олеговна — обзор научного материала.

Новикова Екатерина Александровна — проведение ПЦР анализа биоматериала.

Самсонов Андрей Евгеньевич — поиск научного материала.

Бурцев Дмитрий Владимирович — научное консультирование.

Получено / Received: 28.05.2020

Принято к печати / Accepted: 15.08.2020

Information about the authors

Oleg A. Perevesentsev, Cand. Sci. (Med.), assist.of department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0002-7070-3209. E-mail: PZPO@mail.ru.

Tatjana O. Cholodnaja, Cand. Sci. (Med.), assist.of department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: tatiana_holodnaya@mail.ru.

Ekaterina A. Novikova, assist. of department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: eanovikova01@gmail.com.

Andrei E. Samsonov, docent of department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: drsamsonov@bk.ru.

Dmitrii V. Burtsev, Dr. Sci. (Med.), Docent, head of department of personalized and translational medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

Authors contribution

Oleg A. Perevesentsev — analysis of data, writing and correction the article.

Tatjana O. Cholodnaja — review of science materials.

Ekaterina A. Novikova — PCR analysis of biosamples.

Andrei E. Samsonov — research of science materials.

Dmitrii V. Burtsev — science consulting.