

DOI: <https://doi.org/10.33408/2519-237X.2021.5-4.466>

УДК 578.834.1, 5, 575.112

КОРОНАВИРУСНАЯ ПАНДЕМИЯ: ФАКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИИ ОПАСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОСТОЯНИЯ

Спринджук М.В., Берник В.И., Бэтгэрэл Б., Владыко А.С., Титов Л.П.,
Скрягина Е.М., Скрягин А.Е., Яцкевич Н.В., Кончиц А.П., Климук Д.А.,
Калоша Н.И., Кудин А.С., Глинская Т.Н., Солодовникова В.В.

Цель. Междисциплинарно изучить и кратко описать ключевые вопросы эпидемиологии, этиологии коронавирусной инфекции, сопутствующих инфекций (в частности, туберкулеза и ВИЧ-инфекции), а также вопросы применения арсенала средств медицинской кибернетики, биоинформатики и других смежных физико-математических и технических наук для решения задач в области эпидемиологии, моделирования и мониторинга заболевания, медицинской профилактики и лечения пациентов.

Методы. Анализ публикаций из общедоступных баз данных по проблеме исследования: Google scholar (<https://scholar.google.ru>), EBSCO (<https://www.ebsco.com>), КиберЛенинка (<https://cyberleninka.ru>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), IEEE explore (<https://ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp>), BioRxiv (<https://www.biorxiv.org>).

Результаты. Освещены современные данные этиологии и эпидемиологии новой коронавирусной инфекции. Представлены возможности применения в данной предметной области современных методов биоинформатики и искусственного интеллекта, математического моделирования и прогноза. Отображены избранные аспекты применения иммуноинформатики и разработки эффективных и безопасных вакцин, реальные возможности применения медицинских дронов для борьбы с COVID-19.

Область применения исследований. Материал статьи может быть использован как полезный источник информации для ученых, работников медицинских, биологических, биотехнологических и смежных специальностей, а также в образовательном процессе, реализуемом учреждениями высшего образования и дополнительного образования специалистов. Статья будет интересна широкому кругу читателей.

Ключевые слова: коронавирус, пандемия, биоинформатика, системы медицинского назначения, геномика, особо опасные инфекции, математическое моделирование, иммуноинформатика, медицинские дроны, прогнозирование, противовирусная терапия.

(Поступила в редакцию 10 августа 2021 г.)

Введение

Вспышка *новой коронавирусной инфекции COVID-19* началась в середине декабря 2019 г. в Ухане (Китай) и распространилась по всему миру.

За период с декабря 2019 г. по август 2021 г. в мире умерло около 4 280 663 больных с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции. За это же время в Беларуси умерло 3503 пациента, в России – 162 509, на Украине – 53 065¹.

Основным источником коронавирусной инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания.

Клиническая картина заболевания и вопросы ранней диагностики

Пути передачи инфекции: воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевой и контактный. Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные SARS-CoV-2. Инкубационный период варьируется от 2 до 20 суток. Из клинических проявлений регистрируются: головные боли (8 %), кровохарканье (5 %), диарея (3 %), тошнота, рвота, сердцебиение, потеря вкуса и обоняния, боли в мышцах и суставах, цианоз конечностей. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться

¹ COVID-19 Coronavirus pandemic [Electronic resource] // COVID Live Update: Death from the Coronavirus – Worldometr. – Mode of access: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. – Date of access: 05.08.2021.

в отсутствие повышения температуры тела. Одышка, как правило, наблюдается на 6–е–8–е сутки от момента заражения. Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88 %) развивается более чем у 30 % пациентов. Средний возраст больных в провинции Ухань составлял около 41 года, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет) и страдающих коморбидной патологией. Наиболее часто у больных COVID-19 были отмечены следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет – 20 %, артериальная гипертензия – 15 %, другие сердечно-сосудистые заболевания – 15 %. Легкое течение COVID-19 наблюдается приблизительно у 80 % больных (случаи без развития пневмонии или с пневмонией среднетяжелого течения), тяжелое течение в 15 % (пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), частота дыхания более 30 в минуту, SpO₂ ≤ 93 %, PaO₂ / FiO₂ ≤ 300, очаги диффузных инфильтративных изменений – более 50 % легочной ткани, появившиеся через 24–48 часов от начала болезни). Крайне тяжелое течение – 3 % (ОДН, септический шок, синдром полиорганной недостаточности). В числе биологических маркеров COVID-19 фигурирует лейкопения – 33,7 %, лимфопения – 82,1 %, тромбоцитопения – 36,2 %, повышение ЛДГ (лактат дегидрогеназы) более 250 U/л – 41,5 %, высокие концентрации D-димера. С-реактивный белок и прокальцитонин при коронавирусной пневмонии находятся в пределах референсных значений или незначительно повышены. Повышение СРБ (С-реактивного белка) и прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и неблагоприятным прогнозом при бактериальных осложнениях. С практической точки зрения наиболее важно пациентам с подозрением на коронавирусную инфекцию выполнять компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК). Изменения на КТ наблюдаются у 76 % больных (изменения по типу матового стекла – 50 %, односторонние инфильтраты – 37,2 %, двухсторонние инфильтраты – 46 %, интерстициальные изменения – 13,6 %). На КТ основными типичными проявлениями вирусной пневмонии COVID-19 являются многочисленные уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации с утолщением септ или без, периферической, мультилобарной локализации. Нехарактерные признаки: уплотнения легочной ткани по типу матового стекла центральной и прикорневой локализации, единичные солидные узелки; наличие кавитаций, плевральный выпот; лимфоаденопатия (по А.А. Зайцеву, 2020) [1; 2].

Потенциально зараженными COVID-19 следует считать всех вступавших в контакт с пациентами с подтвержденной инфекцией COVID-19 или вернувшихся из стран высокого риска за 14 дней до появления следующих симптомов: 1) лихорадка (даже при отсутствии симптомов поражения дыхательных путей); 2) кашель; 3) острая респираторная инфекция любой степени тяжести (с лихорадкой или без нее); 4) тяжелая острая респираторная инфекция, требующая госпитализации; 5) клинические/рентгенологические признаки пневмонии. Контакты определяются как: 1) совместное проживание с подтвержденным носителем инфекции; 2) прямой или тесный контакт (любой продолжительности) с инфицированным человеком или его биологическими жидкостями без использования соответствующих средств защиты; 3) нахождение в пределах двух метров от человека с подтвержденной инфекцией (по Е.Л. Никонову, С.В. Кашину, Р.О. Куваеву, А.А. Резвой) [3].

В литературе активно анализируется поиск *правильного статистического описания инфекционных вспышек* в интересах развития эпидемиологии и медицинского страхования. Это было бы невозможно сделать без учета ряда конкретных деталей эпидемического процесса.

Первые же исследования по схеме «случай – контроль» позволили установить, что новый вирус отличается высокой степенью заразности и передается преимущественно воздушно-капельным путем.

Начало заражения протекает со слабовыраженной симптоматикой и нечетко определенным инкубационным периодом. Наличие вируса в биологических жидкостях можно определить по результатам обратной транскриптазно-полимеразной цепной реакции в ре-

жиме реального времени (ПЦР-теста), проводимой, как правило, уже после проявления типичных симптомов заболевания. Диагностические пробы выделяются из носоглотки, однако тест не гарантирует безошибочной работы. При проверке характеристик теста на когорте носителей SARS-CoV-2 ложноотрицательные результаты наблюдались в 28–37 % случаев [4].

В бессимптомный период обнаружить носителей вируса обычно не удается, однако зарегистрировано четыре подтвержденных случая передачи COVID-19 на территории Германии в результате контакта в период деловых переговоров с представителем китайского бизнеса, не имевшим симптомов заболевания [4]. Сообщения китайских врачей также подтверждают возможность такого способа заражения. Установлено, что риску инфицирования наиболее подвержены лица с ослабленным иммунитетом или хроническими заболеваниями, несмотря на то что шансы заражения новым вирусом имеют все, независимо от возраста. Большинство лиц с клиническими признаками были в возрасте от 28 до 89 лет [4].

Для изучения течения эпидпроцесса разработано несколько специализированных веб-серверов: Meta-MUMS COVID-19 [5], GISAID².

Этиология пандемии

В связи со вспышкой новой коронавирусной инфекции в Китае исследование значеня коронавирусов для возникновения инфекционных заболеваний и эпидемий стало особо актуальным. Коронавирусы (Coronaviridae, CoVs) – семейство РНК-содержащих вирусов (включает 2 подсемейства, 5 родов, 39 видов), которые у различных млекопитающих и человека способны вызывать острые респираторные заболевания различной степени тяжести, такие как ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) и тяжелый острый респираторный синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS). Коронавирусы потенциально поражают практически все органы жертвы, наибольший ущерб наносится респираторной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системам, особенно страдает печень, что может усугубляться фармакотерапией, в тяжелых случаях вовлекается центральная нервная система.

SARS известен с ноября 2002 г. Впервые появился в Китайской Народной Республике (КНР), провинции Гуандун. Пандемия 2003 г. Выявлен 8461 случай (916 смертей, 10,8 %) в 35 странах, ущерб 59 млрд долларов США.

MERS известен с 2012 г. Впервые выявлен на Аравийском полуострове, в Саудовской Аравии. С марта 2012 г. по апрель 2018 г. – 2224 подтвержденных случая, в том числе 834 с летальным исходом (37,5 %). Республика Корея, 2015 г., – крупная вспышка с заражением медработников: 186 заболевших, из них 36 человек погибло (летальность 19,4 %) [6; 7].

До эпидемических вспышек SARS в 2002 г. и MERS в 2012 г. коронавирусы не считались высокопатогенными для человека, т.к. ранее циркулировавшие в человеческой популяции вирусы у иммунокомпетентных лиц вызывали в основном только легкие формы заболевания. Тяжелые, часто летальные формы пневмоний, возникавшие при вспышках SARS и MERS у лиц без иммунодефицита, заставили по-новому оценить патогенность коронавирусов для человека. Была доказана возможность передачи CoVs от человека к человеку.

Официальная информация о вспышке пневмонии неизвестной этиологии в Ухане (Wuhan City), столице провинции Хубэй (Hubei Province of China), появилась впервые 31 декабря 2019 г. из центра Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Китае (WHO China Country Office). 3 января 2020 г. это новое заболевание было подтверждено у 44 пациентов. Все они – взрослые жители города Уханя, связанные с местным рынком животных и морепродуктов Хуанань. 7 января 2020 г. китайскими властями было подтверждено, что причиной вспышки является новый штамм коронавируса. 12 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила новому коронавирусу временное название – 2019-

² GISAID – phylodynamics [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.gisaid.org/phylodynamics/>. – Date of access: 05.08.2021.

nCoV (2019 novel coronavirus, новый коронавирус 2019), постоянное название – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) было дано Международным комитетом по таксономии вирусов (International Committee of Taxonomy of Viruses, ICTV) в феврале 2020 г. (Д.В. Горенков и др., 2020) [6]. В России первые случаи инфекции, вызванной коронавирусом 2019-nCoV, были зафиксированы 31 января 2020 г. у двух граждан Китая.

Первый полный геном нового коронавируса был определен в декабре 2019 г. из мокроты и крови пациента с тяжелой пневмонией.

Природным резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Дополнительным резервуаром могут служить млекопитающие, поедающие летучих мышей, с дальнейшим распространением среди людей. Филогенетические исследования выделенных штаммов показали, что геномные последовательности вирусов, найденных в летучих мышах, на 99 % идентичны тем, что выделены у пациентов с COVID-19 (С.В. Сметанина, 2020) [7].

Коронавирусы – РНК-содержащие вирусы, являющиеся возбудителями зоонозных инфекций, которые передаются между животными (циветтовые кошки, верблюды-дромадеры и др.) и людьми. Коронавирусы были впервые выделены в 1975 г., в настоящее время выделяют 4 подсемейства (альфа, бета, дельта и гамма) и более 30 видов, список которых постоянно пополняется. Причина появления новых коронавирусов, вызывающих тяжелые и быстро распространяющиеся заболевания, – *спонтанные (селективные и неконтролируемые) мутации*. Поэтому все виды коронавирусов потенциально могут быть опасными для человека. На долю коронавирусов может приходиться от 10 до 30 % ежегодных случаев острых респираторных вирусных инфекций.

Наибольшее число случаев коронавирусной инфекции регистрируется в зимнее и весеннее время. Источник этой инфекции – заболевшие и носители. Пути передачи – воздушно-капельный и контактно-бытовой, реализуемый через контаминированные коронавирусом предметы обихода. Выделение вируса SARS-CoV-2 от больного максимально в первые 1–3 суток от начала болезни и может начинаться за 48 ч до начала заболевания. Вирус SARS-CoV-2 может быть выделен из фекалий. У выздоровевших пациентов лабораторные тесты могут быть положительными после исчезновения симптомов. Подавляющее большинство случаев заражения возникает при контакте с клинически манифестированными случаями (у 1–5 % из 38 тысяч близких контактов развивается COVID-19), передача в большинстве случаев осуществляется в семейных кластерах (75–85 % кластеров), доказательств передачи инфекции от детей взрослым не обнаружено. Патогенез коронавирусной инфекции заключается в колонизации и разрушении коронавирусами эпителиоцитов верхних дыхательных путей. При недостаточном иммунитете процесс переходит на альвеолы и сопровождается разрушением сурфактанта, избыточной экссудацией и резким снижением газообмена. У переболевших лиц развивается стойкий типоспецифический иммунитет и происходит замещение пораженных участков стенок альвеол соединительной тканью (Б.К. Романов, 2020) [8].

Биоинформационный анализ генома SARS-CoV-2 показал около 50 % подобия со средиземноморским респираторным синдромом, 80 % с коронавирусом SARS и 88 % с вирусами летучих мышей [9].

Для идентификации этиологии, таксономии, онтологии и филогенеза SARS-CoV-2 вируса по данным секвенирования применяется следующее программное обеспечение: Pangolin³, NextClade⁴, Genome detective [10; 11].

³ Pangolin COVID-19. Lineage Assigner. Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINeages [Electronic resource] // COG-UK. – Mode of access: <https://pangolin.cog-uk.io/>. – Date of access: 05.08.2021.

⁴ Nextclade. Clade assignment, mutation calling, and sequence quality checks [Electronic resource] // Nextclade. – Mode of access: <https://clades.nextstrain.org/>. – Date of access: 05.08.2021.

Коронавирус, туберкулез и вирус иммунодефицита человека

Публикаций по теме COVID-19 инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом *относительно немного* [12–26]. Подробное описание их иммунологического и клинического статуса в доступной литературе практически отсутствует. Существует гипотеза, что пациенты названных групп получают противовирусную терапию, которая препятствует развитию коронавирусной инфекции (рис. 1).



Другие гипотетические лекарственные средства: фитоэстрогены (содержат, например, свекла и морковь, бурбон, кверцетин [Ante Tomasovic, 2021]) статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, аспирин и ибупрофен, ингибиторы протонной помпы, протеаз, ремантадин, осельтамивир, лопинавир/ритонавир, китайские травы, мед, блокаторы интерлейкина-6, фактора некроза опухолей. Анти-COVID-19 антибиотики: фторхинолоны, тетрациклины, макролиды, метронидазол и противопротозойные антибиотики.

Нуклеозиды: ганцикловир, ацикловир, ремдесивир⁵

Рисунок 1. – Схема этиотропного лечения COVID-19

Для изучения фармакогеномики и физической химии противовирусных лекарственных средств применяется следующее программное обеспечение: MEGADOCK, MOLS, DOCK, AutoDock, AutoDock Vina [27–31].

Полногеномное секвенирование, биоинформатика и искусственный интеллект

Современные технологии высокопроизводительного секвенирования позволяют выделить и амплифицировать сравнительно самый крупный геном РНК коронавируса [32–37]. Анализ полученных биоинформационных данных дает возможность идентифицировать и классифицировать элементарные структуры генома для сравнительного анализа с известными геномами различных микроорганизмов, растений и млекопитающих. С усовершенствованиями и доступностью компьютерной техники появились новые возможности эффективно изучать биоинформационные данные, под которыми понимают геномный текст и соответствующие метаданные. В широком смысле данного термина под такими данными подразумевается сигнальная информация от биологических объектов, которая может иметь не только текстовый формат, но и представление в виде изображений, звука, видео и т.п.

Современные персональные компьютеры позволяют обрабатывать геномическую информацию в объеме 500 ГБ и более, что десять лет назад было практически невозможно. Появилось новое программное обеспечение и онлайн-базы данных для сравнения и аннотирования новых просеквенированных геномов, что обогащает научное познания живой природы, микробиологии и эпидемиологии особо опасных вирусов в частности.

⁵ COVID-19 Studies from the World Health Organization Database [Electronic resource] // ClinicalTrials.gov. – Mode of access: https://clinicaltrials.gov/ct2/who_table. – Date of access: 05.08.2021.

Биоинформационные методы обработки данных позволяют изучать мутационную изменчивость патогенов, прогнозировать их резистентность к дезинфектантам и антибиотикам, изучать эволюцию и миграцию микробов, позволяют идентифицировать мишени фармакотерапии. На примерах различных вирусов накоплен практический опыт применения технологий получения и обработки данных полногеномного секвенирования для изучения природы микробов [38–44].

Новая коронавирусная инфекция требует изучения геномов и их динамики, только по этим данным можно обоснованно судить о ее природе, эволюции, структурным мишеням, происхождению и т.д.

Структурно новый коронавирус представляет собой сферические частицы диаметром 120 нм. Оболочка вириона содержит булавовидные отростки (S, spike), белки оболочки (E), мембранный белок (M), нуклеокапсидный белок (N). Геном представлен +РНК длиной примерно 30 000 нуклеотидов, +РНК содержит кэп-структуру и поли(А)-последовательность.

Генетический код SARS-CoV-2 на 70 % аналогичен SARS-CoV-1 и, соответственно, SARS-CoV-2 способен использовать тот же рецептор АПФ-2 (*ангиотензин-превращающего фермента*) для проникновения в клетку, что и SARS-CoV. Однако сродство S пептида SARS-CoV-2 к АПФ-2 человека примерно в 10–20 раз выше, чем у шипа SARS-CoV, что облегчает его трансмиссию от человека к человеку. Понимание структуры и функции поверхностного гликопротеида может помочь в создании лекарственных средств на основе моноклональных антител, а также разработке вакцин (Н.П. Митьковская, И.А. Карпов и др., 2020) [45].

Размер геномов коронавирусов варьирует от 26 до 32 тысяч нуклеотидов и представлен 6–11 открытыми рамками считывания, кодирующими полипротеин, состоящий из 9680 аминокислот.

Первая открытая рамка считывания (ОРС) составляет 67 % целого генома и кодирует 16 неструктурных белков, в то время как оставшиеся ОРС кодируют вирусассоциированные дополнительные и структурные белки.

Неструктурные белки включают цистеиновые вирусные протеазы, РНК-зависимую РНК-полимеразу, геликазу, а остальные, вероятно, вовлечены в транскрипцию и репликацию SARS-CoV-2 вируса. В составе генома находятся четыре главных структурных белка, включающих гликопротеины шипов поверхности вируса (S = spike), мембранный нуклеокапсидный протеин (N), конвертный оболочечный белок (E = envelope) и ряд дополнительных белков, которые также представлены открытыми рамками считывания [46].

Наиболее значимое биоинформатическое исследование было выполнено Т. Коуама и соавторами [9; 47], которые сравнили с референсным геномом более 10 000 геномов и изучили эволюцию нового коронавируса. Ученые обнаружили, что существует несколько вариантов генома SARS-CoV-2 и что кластер мутаций D614G стал наиболее распространенным вариантом с декабря 2019 г. Эволюционный анализ показал структурированную передачу геномной информации с возможностью множественного внедрения в популяцию.

Мутационный вариант D614G находится в эпитопе В-клеток с высокоиммунодоминантным регионом, поэтому может повлиять на эффективность вакцины. Наиболее частое изменение нуклеотидной пары оснований – С > Т [48].

Для изучения генома нового коронавируса уже имеется опыт применения следующего программного обеспечения:

- 1) разработаны специализированные веб-серверы для накопления и анализа данных [49];
- 2) компьютерные программы для сборки и картирования/выравнивания геномических данных [50; 51];
- 3) программное обеспечение для аннотирования нуклеотидных и аминокислотных последовательностей [52];
- 4) программное обеспечение для поиска и анализа структурных мишеней вакцин [53; 54].

Секвенирование вирусов не играет основной роли для лабораторного диагноза SARS-CoV-2 инфекции, но может быть полезно:

- 1) для подтверждения наличия вируса;
- 2) мониторинга геномных мутаций вируса, которые могут повлиять на эффективность медицинских мероприятий, в том числе на результаты диагностических тестов;
- 3) молекулярных эпидемиологических исследований, для которых оно поставяет ключевую информацию.

Таким образом, биоинформационный анализ геномов коронавируса SARS-CoV-2 – это актуальная перспективная тема, где особый научный интерес представляет изучение мутационного, филогенетического и иммунного профиля образцов данных, полученных от пациентов в Беларуси.

Наибольший опыт биоинформационного анализа полных геномов вируса COVID-19 накоплен учеными из Китая [55], Италии, Испании и США [56]. Опубликовано 4 монографии, в главах которых подробно рассматриваются вопросы биоинформационного анализа коронавируса COVID-19 [57–60]. Подробные результаты анализа полных геномов SARS-CoV-2 вируса по данным, полученным на территории Беларуси, пока не опубликованы. Имеются единичные публикации по теме биоинформатики SARS-CoV-2 инфекции белорусских авторов [61; 62].

Математическое моделирование и прогноз. Существующие стратегии прогнозирования эпидемий

Динамическое моделирование передачи [63; 64] и распространения COVID-19 инфекции (рис. 2) разрабатывается научными коллективами в разных странах в связи с острой актуальностью темы [65–71].



Рисунок 2. – Схематическая модель основных методов математического моделирования передачи новой коронавирусной инфекции (по источнику [75] с дополнениями и изменениями)

Известные математические модели распространения коронавирусной инфекции можно классифицировать следующим образом:

1) *статистические*, основанные на линейной и логистической регрессиях и *других методах машинного обучения и технологии искусственного интеллекта* (рис. 3), где зависимая переменная прогнозируется;

2) *объектно-ориентированные* и модели на основе компартиментов-объектов и их состояний, свойств и отношений (SIR – susceptible, infected, recovered, SEIRS – susceptible, exposed, infected, recovered, succumbed). Особенно часто в литературе можно встретить SEIR (susceptible-exposed-infectious-removed) модель;

3) *гибридные и смешанные* модели [72–74].



Рисунок 3. – Искусственный интеллект и иерархия его основных групп методов [76]

Для модификации и усовершенствования таких моделей применяют следующие вычислительные методы и алгоритмы [77; 78]:

- 1) метод наименьших квадратов;
- 2) многослойные нейронные сети [79];
- 3) случайные леса;
- 4) модификации метода ближайших соседей;
- 5) методы опорных векторов;
- 6) кластеризацию данных (рис. 4).

Для того чтобы тестировать, валидировать и визуализировать модель, могут понадобиться реальные данные из локальных или глобальных эпидемиологических служб. К качеству таких данных предъявляются высокие требования.

Существует *стандартный подход к среднесрочному прогнозированию развития эпидемий*, основанный на обобщенной логистической модели роста, или модели роста Ричардса, иногда используют модели субэпидемической волны, основанные на исследовании запаздывания развития эпидемии. Особый интерес имеет построение краткосрочных прогнозов высокой точности для распространения подтвержденных случаев заболевания, а также анализа количества смертей и выздоровлений. Тема построения краткосрочных прогнозов развития новой коронавирусной инфекции (КВИ) крайне актуальна в последние 2 месяца. Существуют исследования, посвященные прогнозированию распространения эпидемии как в отдельных странах и территориях, так и в мире в целом. При этом горизонт краткосрочного прогнозирования обычно составляет 3–7 дней.

По применяемому математическому аппарату к построению математических прогнозных моделей исследования можно разделить условно на 3 категории:

1. Классические эпидемиологические модели переходов состояний; авторегрессионные модели скользящего среднего (ARIMA, autoregressive integrated moving average); модели адаптивного сглаживания. Так, в КНР инструменты эпидемиологического моделирования применялись в работе для краткосрочного прогнозирования развития эпидемии КВИ. Использовалась классическая модель SIR (susceptible-infected-recovered), проигнорировавшая инкубационный период заболевания и смертность КВИ, что не позволило обеспечить высокое качество получаемых прогнозов и удлинить горизонт прогнозирования. В других работах используются усложненные модели, учитывающие как выбывание инфицированных из-за смертности (модель SIRD в КНР), так и инкубационный период заболевания (модель SEIR) для краткосрочного прогнозирования развития эпидемии в Мексике. В ряде работ классические эпидемиологические модели модифицируются. Например, в работе К. Prem [80] с соавторами (2020) для прогноза развития эпидемии классическая модель SEIR была адаптирована к половозрастной структуре населения страны.

2. Модели, основанные на анализе временных рядов, в частности ARIMA-модели, являются сложно настраиваемыми при проведении полного анализа, однако дают практически всегда хороший результат там, где требуется качественный прогноз на среднесрочный и краткосрочный период. D. Benvenuto [81] с соавторами (2020) оценивали модель ARIMA

для прогнозирования эволюции пандемии КВИ в мире на данных 1,5-месячной динамики (январь – февраль 2020 г.) и пришли к выводу, что оптимальной будет модель с порядком интегрирования $d = 2$.

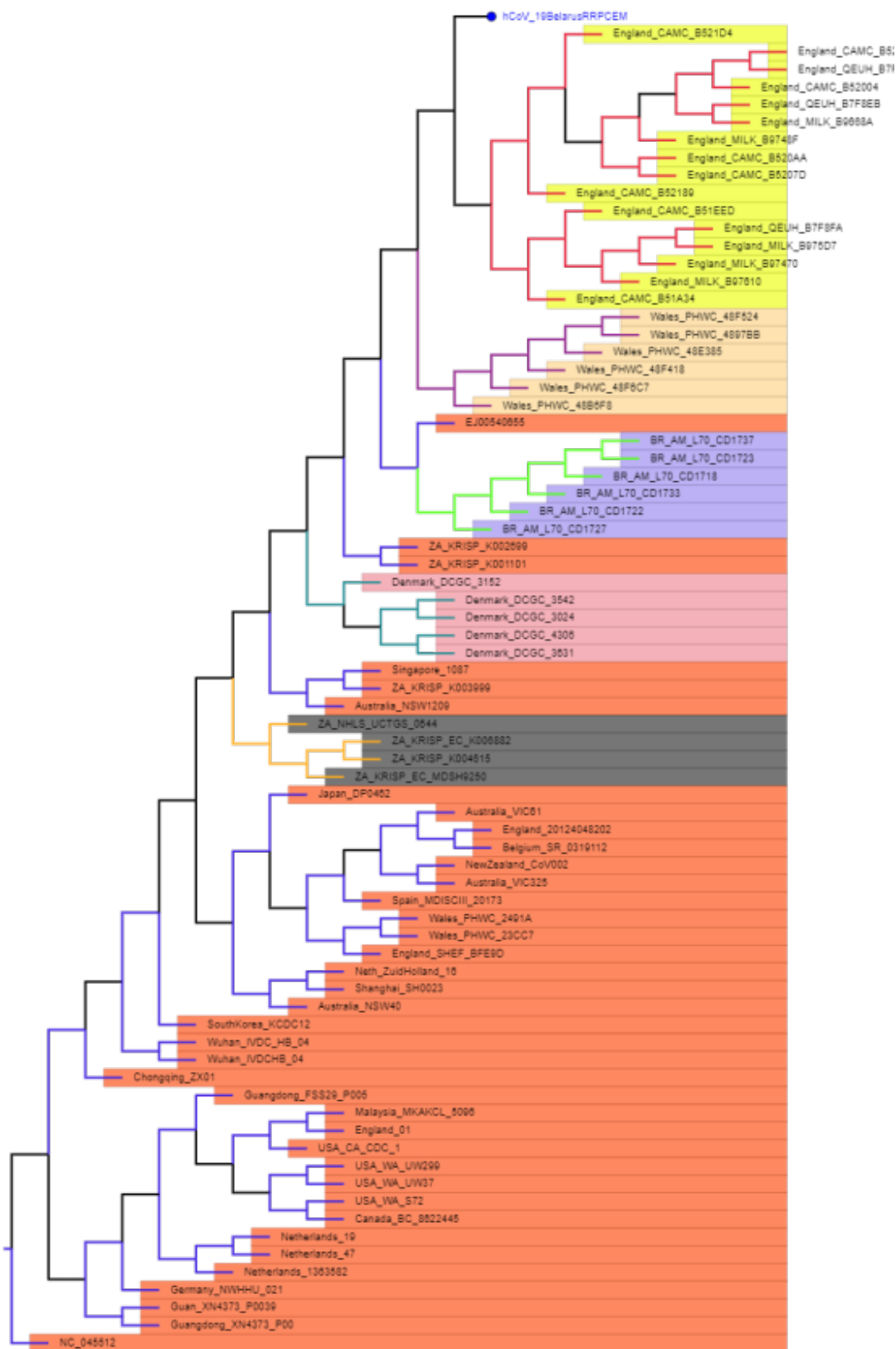


Рисунок 4. – Прямоугольная филогенограмма одного из последних просеквенированных в Беларуси образцов SARS-Cov-2 (показано синим цветом)

3. Достаточно популярным инструментом прогнозирования развития распространения коронавирусной инфекции являются адаптивные модели экспоненциального сглаживания. Так, Z. Zhang [82; 83] и соавторы (2020) используют мультипликативную модель Хольта – Уинтерса, а в работе для подбора прогнозных моделей для разных стран применены различные спецификации моделей адаптивного сглаживания Хольта, Брауна и др. Также модель Хольта была использована для прогнозирования развития эпидемии КВИ в Нигерии. Простое экспоненциальное сглаживание использовалось также в исследовании F. Zhang и соавторов [84] (2020), а мультипликативные модели экспоненциального сглаживания (Хольта – Уинтерса) – в научной статье F. Petropoulos и S. Makridakis [85; 86] (2020). Основным недостатком всех этих работ является отсутствие объяснения выбора соответствующей спецификации моделей, а также отсутствие «объяснения» подбора гиперпараметров моделей прогнозирования. Таким образом, анализ источников позволил определиться с использованием методов краткосрочного прогнозирования развития эпидемии КВИ в России: модель ARIMA, модель экспоненциального сглаживания Хольта–Уинтерса и эпидемиологическая модель SIRD ($D = deceased$, умершие).

Применение модели ARIMA также требует постоянного «дообучения» моделей на разных этапах развития эпидемии, и всякий раз приходилось менять не только оцениваемые коэффициенты модели, но и число гиперпараметров модели. Кроме того, несмотря на то, что наименьшее расхождение прогноза с фактическими данными показала модель ARIMA, данный инструмент хорошо подходит для краткосрочного прогнозирования (сроком до 7 дней). Для чуть более отдаленной перспективы горизонта планирования предпочтительно использовать эпидемиологическую модель SIRD или ее модификации. Особенностью применения эпидемиологической модели SIRD является то, что в ней принимаются постоянными значения коэффициентов, отвечающих за вероятность инфицирования, вероятность излечения и вероятность смерти.

Однако коронавирусная эпидемия в России требует от руководства страны и регионов вырабатывать меры сдерживания ее развития, что сказывается на изменении траектории эпидемии и, как следствие, приводит к тому, что коэффициенты подобной модели становятся переменными. Динамическое оценивание изменяющихся коэффициентов составляет отдельную задачу. В статье [87] авторы с шагом в 5 дней переобучают коэффициенты модели по вновь поступившим данным, что оправданно для получения краткосрочных прогнозов (до 10 дней) высокой точности (по И.А. Лакману и др., 2020).

В Беларуси математическое моделирование передачи COVID-19 еще мало изучено [88], доступные открытые данные для научных исследований отсутствуют.

Анализ и моделирование местной эпидемиологической ситуации необходимы для оценки профилактических и лечебных мероприятий, для сравнения ситуации со странами-соседями, прогресса белорусской науки и образования, а также для роста профессионализма и конкурентоспособности научных коллективов.

Иммуноинформатика и разработка эффективных и безопасных вакцин

Противокоронавирусные вакцины можно классифицировать следующим образом:

- 1) субъединичные вакцины (как правило, на основе рекомбинантного белка S или его рецептор-связывающего домена);
- 2) ДНК-вакцины на основе генетических конструкций, кодирующих белок S или его рецептор-связывающий домен;
- 3) векторные вакцины на основе непатогенных вирусов (аденовирусов, вируса Vaccinia и др.), в геном которых встроены один или несколько генов коронавирусов;

- 4) убитые цельновирионные вакцины;
- 5) ослабленные живые вакцины, полученные путем генно-инженерных модификаций дикого вируса [89].

Передача вируса COVID-19 от человека к человеку наблюдалась во многих странах, нехватка одноразовых средств индивидуальной защиты и продолжительное выживание коронавируса на поверхностях предметов окружающей среды усугубила и без того сложную эпидемиологическую ситуацию и повысила риск внутрибольничных инфекций. Поэтому необходимо проводить углубленные исследования, чтобы усовершенствовать профилактику, диагностику и лечение для общей цели защиты миллиардов уязвимых людей во всем мире.

В настоящее время нет абсолютно эффективной и безопасной профилактической вакцины против COVID-19 [90].

Геном SARS-CoV-2 человека подобен геному других РНК-вирусов и кодирует четыре основных структурных белка, включая поверхностный шип (S), малую оболочку-конверт (E), мембранный белок (M), и белки нуклеокапсида (N). Геном коронавируса также содержит 5'-неструктурные ($n = 16$) и клоносцифичные вспомогательные гены ($n = 6$, они функционально недостаточно изучены). Бетакоронавирусы HCoV-OC и HCoV-NKU1 также имеют в составе генома дополнительный структурный белок гемагглютинин-эстеразы (HE), который может усиливать опосредованную S-белком вирусную инфекцию и образование инфекционных вирионов [91].

Примечательно, что SARS-CoV-2 и SARS-CoV имеют общий консервативный эпитоп в RBD (receptor binding domain, рецептор-связывающий домен), который может быть важным фактором при оценке антигенности вакцины против SARS-CoV-2 и перекрестных защитных реакций антител.

Несмотря на относительно легкое течение заболевания, наблюдаемое у большинства младенцев и детей, и с учетом относительной легкости передачи SARS-CoV-2, вакцины, нацеленные на эту аудиторию, также должны быть разработаны. Вполне вероятно, что потребуется несколько вакцин-кандидатов, каждая из которых предназначена для определенных групп населения с повышенным риском [91].

Ряд доклинических исследований, модели на животных и другие мероприятия были недавно выполнены для ускорения разработки вакцины против SARS-CoV-2. Данные такой научной активности свидетельствуют о следующем:

- 1) белок S является основной мишенью нейтрализующих антител;
- 2) многие из этих антител нацелены на RBD белка S;
- 3) нейтрализующие антитела, полученные в результате вакцинации или адаптивно перенесенные, являются защитными, что показано на моделях лабораторных животных (например, мышах, кроликах и обезьянах);
- 4) были выполнены клинические испытания двух вакцин MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*, вирус ближневосточного респираторного синдрома) вакцины на основе ДНК, состоящей из S-белка и дефицитного по репликации аденовируса шимпанзе, экспрессирующего S-белка. Обе вызывают устойчивые ответы появления титра антител;
- 5) вакцина на основе вектора вируса Анкары, экспрессирующая S-белок, была использована для вакцинирования верблюдов и значительно снизила вирусную нагрузку и секрецию вирусов в организме-хозяине;
- 6) большинство вакцин-кандидатов также индуцировали клеточный иммунитет, который считается критически важным для выведения вируса. Работа в этих областях продолжается в расширенном масштабе особенно с появлением нового коронавируса, являющегося этиологией пандемии.

Поскольку иммунный ответ на SARS-CoV-2 еще не полностью охарактеризован, у нас есть ограниченное представление о вирусных белках, которые могут быть важными

мишенями иммунной системы. В этом отношении прогнозирующие вычислительные алгоритмы могут оказаться полезными инструментами для идентификации иммуногенных Т-клеточных и В-клеточных эпитопов, которые могут ускорить рациональный дизайн вакцины против SARS-CoV-2. Вычислительные алгоритмы обработки биоинформационных данных коронавируса обладают преимуществом быстрого скрининга всей последовательности аминокислот.

Ряд исследователей идентифицировали как Т-клеточные, так и В-клеточные эпитопы из S-белка SARS-CoV-2, которые были консервативными во всех клинических изолятах. Это позволяет предположить, что данные эпитопы могут использоваться для развития эффективно защищающих вакцин [92–99].

Ряд других исследований идентифицировали Т-клеточные и В-клеточные эпитопы SARS-CoV-2 априори на основе оценки антигенности В-клеток или аффинности связывания HLA (антигены лейкоцитов человека), с несколькими разработками полипептидных вакцин-кандидатов и моделированием их связывания с молекулами HLA и TLR (толл-рецепторы) [100–103].

Существует также подход, когда применяется комбинации подходов *in silico* для идентификации подмножеств Т-клеточных (CD4 + и CD8 +) и В-клеточных (линейных и конформационных) эпитопов из протеома SARS-CoV-2 в качестве кандидатов на пептидную основу при разработке вакцины [91].

Эти исследования демонстрируют очевидную пользу применения биоинформатики и компьютерных технологий.

Вакцины на основе векторов представляют собой форму живых аттенуированных вакцин, которые адаптируют существующие, успешные и безопасные вирусные векторы (например, герпес, аденовирус, корь) для экспрессии белков коронавируса при иммунизации. Многие из этих векторов не способны к репликации в клетках человека, в то время как другие способны только к ограниченной репликации и имеют определенные профили безопасности. Рекомбинантные версии их вирусных векторов могут быть быстро получены, экспрессия белков подтверждена, а вакцины можно быстро развить. Эти платформы также имеют существенные положительные данные по безопасности и иммуногенности для других патогенов, которые могут еще больше ускорить их развитие [104; 105].

Создание эпитопных вакцин состоит из трех основных этапов:

- 1) идентификация и характеристика потенциальных эпитопов;
- 2) выбор активных эпитопов для включения в вакцину;
- 3) сборка эпитопов в вакцину [106].

Иммуногенные элементы вакцины должны обладать следующими свойствами: 1) быть нетоксичными; 2) неаллергенными; 3) термостабильными; 4) способными вызывать гуморальный и клеточно-опосредованный иммунный ответ.

Аналогичным подходам последовали ul Qamar et al. [107] и Bhattacharya et al. [54; 100], разработавшие мультиэпитопные вакцины против SARS CoV-2. Ученые рассмотрели семь антигенных белков, взятых в качестве мишеней, из которых, что любопытно, был исключен S-белок из-за низкой антигенности, и выбрали несколько эпитопов для создания вакцины. Второе исследование, однако, сосредоточено только на S-белке, из которого авторы идентифицировали несколько В- и Т-клеточных эпитопов, которые затем собраны в вакцину, дополнительно оптимизированную с помощью молекулярной стыковки.

Однако может возникнуть несколько проблем:

- неблагоприятный порядок эпитопов, который может привести к неправильному расщеплению пептидов и неэффективным вакцинам;
- образование неэпитопов, которые могут иметь пагубные последствия. Эту ситуацию можно усугубить, если использовать более длинные вставки;
- комбинаторный взрыв количества возможных схем, делающий проблему экспериментально неразрешимой.

Для целей иммуноинформатики имеется опыт применения различного программного обеспечения и веб-серверов:

- 1) для прогнозирования эпитопов хелперных Т-лимфоцитов (НТЛ) [108];
- 2) прогнозирования иммуногенности [109];
- 3) прогнозирования третичной структуры;
- 5) прогнозирования токсичности;
- 6) прогнозирования аллергии;
- 4) проверки модели;
- 5) задач классической биоинформатики (поиска сходства, картирования, выравнивания, кластеризации, докинг-анализ, сборки, аннотации, визуализации).

Моделирование завершается использованием молекулярного проектирования трехмерной структуры вакцины и ее рецептора (TLR3, мембранный белок, относится к группе толл-подобных рецепторов) [106].

Для изучения иммунных свойств вируса по геномным данным применяются программные инструменты Vaxign [110; 111], IEDB [112], Vaxigen [113], BCpred и Veripred и аналогичные [114–117].

Применение современной беспилотной авиации и подводных дронов для борьбы с COVID-19

Транспортная и военная робототехника может быть использована для целей борьбы с особо опасными инфекциями следующим образом:

- 1) для доставки вакцин и лекарственных средств в труднодоступные регионы^{6, 7} [118];
- 2) раннего мониторинга воздушной, земляной и водной среды на предмет наличия вирусных и бактериальных частиц, токсичных продуктов обмена веществ микро- и макроорганизмов [119];
- 3) мониторинга нахождения, распределения и перемещения популяций человека и животных [120];
- 4) мониторинга, распознавания и уничтожения воздушных, наземных и подводных объектов, распыляющих опасные для здоровья человека вещества. Такими объектами могут быть не только военная техника, но и представители животного мира, например летучие мыши и насекомые;
- 5) с целью распыления дезинфектантов, антисептиков.

Заключение

Дальнейшими направлениями применения математических и кибернетических методов для целей изучения коронавирусной пандемии могут быть:

- 1) разработка интегрированных конвейеров обработки геномных данных для формирования рекомендаций по разработке пептидов для разработки новых вакцин и лекарственных средств;
- 2) изучение метагеномов COVID-19 с целью поиска наиболее вирулентных и патогенных штаммов и вирусно-бактериальных сочетаний;
- 3) разработка эффективных методов искусственного интеллекта, альтернативных конволюционным нейронным сетям;

⁶ Chaturvedi, A. Drones to deliver Covid-19 vaccines in India's remote corners? Govt invites bids [Electronic resource] / A. Chaturvedi // Hindustan Times. – June 13, 2021. – Mode of access: <https://www.hindustantimes.com/india-news/drones-to-deliver-covid-19-vaccines-in-india-s-remote-corners-govt-invites-bids-101623570575400.html>. – Date of access: 05.08.2021.

⁷ Boudway, I. Medical Drone Startup to Begin Covid Vaccine Delivery in April [Electronic resource] / I. Boudway // Bloomberg. – February 4, 2021. – Mode of access: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-02-04/medical-drone-startup-to-begin-covid-vaccine-delivery-in-april>. – Date of access: 05.08.2021.

4) создание доступных бесплатных информационных ресурсов для хранения и обработки геномных данных, данных эпидемиологической статистики, изображений легких и других органов-мишеней для поиска и обоснование значимости новых прогностических биомаркеров и их ансамблей;

5) разработка портативных сенсоров-анализаторов для детекции вирусных частиц в окружающей среде;

6) разработка долгосрочных прогностических моделей эволюции вирусов;

7) создание персонифицированных вакцин на основе изучения генотипа пациента;

8) создание единых баз данных для регистрации побочных эффектов вакцин и анти-коронавирусных лекарств;

9) усовершенствование и разработка облачных сред и хранилищ для анализа данных;

10) разработка информационных систем для обоснования эффективности и безопасности вакцин и лекарственных средств с целью создания единого протокола лечения коронавирусной инфекции и разработки единственной универсальной эффективной общедоступной вакцины;

11) разработка эффективной хемопрфилактики как альтернативы прививкам.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований в рамках проектов:

Ф21МН-001 «Математическое моделирование передачи и распространения COVID-19 инфекции на основе систем дифференциальных уравнений и алгоритмов обработки данных с применением технологии машинного обучения», номер госрегистрации 20213518 от 27.09.2021;

М21КОВИД-026 «Ретроспективный анализ клинического и иммунологического статуса групп COVID-19 пациентов с сопутствующим туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по данным РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии г. Минска», номер госрегистрации 20210456 от 31.03.2021;

М21COVID-001 «Разработка и скрининг мукозной вакцины против COVID-19 на основе векторной платформы кишечного аденовируса», номер госрегистрации 20210889 от 26.04.2021.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камкин, Е.Г. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации / Е.Г. Камкин [и др.]. – М.: Министерство Здравоохранения Российской Федерации, 2020. – Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>. – Дата доступа: 21.10.2021.
2. Зайцев, А.А. Практические рекомендации по ведению пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией / А.А. Зайцев, А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 19–23.
3. Никонов, Е.Л. COVID-19: инфекционная безопасность в эндоскопическом отделении. Методические рекомендации / Е.Л. Никонов [и др.] // Московская медицина. – 2020. – № S2 (36). – С. 64–71.
4. Обеснюк, В.Ф. Динамика локальной эпидемической вспышки COVID-19 через призму компартмент-моделирования / В.Ф. Обеснюк // Анализ риска здоровью. – 2020. – Т. 2, № 2. – С. 83–91. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.09
5. Sokouti, M. Meta-MUMS COVID-19 web server: an online daily monitoring server for comparative and cumulative epidemiological analysis / M. Sokouti [et al.] // Journal of public health. – 2021. – 3 p. DOI: 10.1007/s10389-020-01433-6.
6. Горенков, Д.В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β -коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению / Д.В. Горенков [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 6–20. DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
7. Сметанина, С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / С.В. Сметанина // Московская медицина. – 2020. – № S1 (35). – Р. 14–15.

8. Романов, Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 3–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
9. Koyama, T. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes / T. Koyama, D. Platt, L. Parida // Bulletin of the World Health Organization. – 2020. – Vol. 98, No. 7. – P. 495–504. DOI: 10.2471/BLT.20.253591.
10. Vilsker, M. Genome Detective: an automated system for virus identification from high-throughput sequencing data / M. Vilsker [et al.] // Bioinformatics. – 2019. – Vol. 35, Iss. 5. – P. 871–873. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty695.
11. Cleemput, S. Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes / S. Cleemput [et al.] // Bioinformatics. – 2020. – Vol. 36, Iss. 11. – P. 3552–3555. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa145.
12. Adadi, P. Living with HIV in the time of COVID-19: A glimpse of hope / P. Adadi, O.N. Kanwugu // Journal of Medical Virology. – 2020. – Vol. 93, Iss. 1. – P. 59–60. DOI: 10.1002/jmv.26118.
13. Adepoju, P. Tuberculosis and HIV responses threatened by COVID-19 / P. Adepoju // The Lancet HIV. – 2020. – Vol. 7, Iss. 5. – P. e319–e3–20. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30109-0.
14. Algarin, A.B., Symptoms, Stress, and HIV-Related Care Among Older People Living with HIV During the COVID-19 Pandemic, Miami, Florida / A.B. Algarin [et al.] // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 8. – P. 2236–2238. DOI: 10.1007/s10461-020-02869-3.
15. Amimo F. What does the COVID-19 pandemic mean for HIV, tuberculosis, and malaria control? / F. Amimo, B. Lambert, A. Magit // Tropical Medicine and Health. – 2020. – Vol. 48. – Article 32. DOI: 10.1186/s41182-020-00219-6.
16. Ballester-Arnal, R. The Virus that Changed Spain: Impact of COVID-19 on People with HIV / R. Ballester-Arnal, M.D. Gil-Llario // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 8. – P. 2253–2257. DOI: 10.1007/s10461-020-02877-3.
17. Beima-Sofie, K. «Keep It Going if You Can»: HIV Service Provision for Priority Populations During the COVID-19 Pandemic in Seattle, WA / K. Beima-Sofie [et al.] // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 10. – P. 2760–2763. DOI: 10.1007/s10461-020-02902-5.
18. Blanco, J.L. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series / J.L. Blanco [et al.] // The Lancet HIV. – 2020. – Vol. 7, Iss. 5. – P. e314–e316. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30111-9.
19. Childs, K. Hospitalized patients with COVID-19 and human immunodeficiency virus: a case series / K. Childs [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 71, Iss. 8. – P. 2021–2022. DOI: 10.1093/cid/ciaa657.
20. Dourado, I. Adapting to the COVID-19 Pandemic: Continuing HIV Prevention Services for Adolescents Through Telemonitoring, Brazil / I. Dourado [et al.] // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 7. – P. 1994–1999. DOI: 10.1007/s10461-020-02927-w.
21. Drain, P.K. SARS-CoV-2 pandemic expanding in sub-Saharan Africa: Considerations for COVID-19 in people living with HIV / P.K. Drain, N. Garrett // EClinicalMedicine. – 2020. – Vol. 22. – Article 100342. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100342.
22. Harkness, A. Understanding the Impact of COVID-19 on Latino Sexual Minority Men in a US HIV Hot Spot / A. Harkness, V. Behar-Zusman, S.A. Safren // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 7. – P. 2017–2023. DOI: 10.1007/s10461-020-02862-w.
23. Lodge, W. II COVID-19, HIV, and Migrant Workers: The Double Burden of the Two Viruses / W. Lodge II, S. Kuchukhidze // AIDS Patient Care STDs. – 2020. – Vol. 34, No. 6. – P. 249–250. DOI: 10.1089/apc.2020.0092.
24. Logie, C.H. How Do We Balance Tensions Between COVID-19 Public Health Responses and Stigma Mitigation? Learning from HIV Research / C.H. Logie, J.M. Turan // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 7. – P. 2003–2006. DOI: 10.1007/s10461-020-02856-8.
25. Sagaon-Teyssier, L. The COVID-19 response must integrate people living with HIV needs in Sub-Saharan Africa: the case of Mali / L. Sagaon-Teyssier [et al.] // Tropical Medicine and Health. – 2020. – Vol. 48. – Article 41. DOI: 10.1186/s41182-020-00228-5.
26. Marziali, M.E. Physical Distancing in COVID-19 May Exacerbate Experiences of Social Isolation among People Living with HIV / M.E. Marziali [et al.] // AIDS and Behavior. – 2020. – Vol. 24, Iss. 8. – P. 2250–2252. DOI: 10.1007/s10461-020-02872-8.
27. Uciechowska-Kaczmarzyk, U. Docking software performance in protein-glycosaminoglycan systems / U. Uciechowska-Kaczmarzyk, I. Chauvot de Beauchene, S.A. Samsonov // Journal of Molecular Graphics and Modelling. – 2019. – Vol. 90. – P. 42–50. DOI: 10.1016/j.jmgm.2019.04.001.

28. Paul, D.S. MOLS 2.0: software package for peptide modeling and protein–ligand docking / D.S. Paul, N. Gautham // *Journal of Molecular Modeling*. – 2016. – Vol. 22, Iss. 10. – Article 239. DOI: 10.1007/s00894-016-3106-x.
29. Ohue, M. MEGADOCK 4.0: an ultra-high-performance protein-protein docking software for heterogeneous supercomputers / M. Ohue [et al.] // *Bioinformatics*. – 2014. – Vol. 30, Iss. 22. – P. 3281–3283. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu532.
30. Cubuk, H. Comparison of clinically approved molecules on SARS-CoV-2 drug target proteins: a molecular docking study / H. Cubuk, M. Ozbil // *Turkish Journal of Chemistry*. – 2021. – Vol. 45, № 1. – P. 35–41. DOI: 10.3906/kim-2008-35.
31. Biesiada, J. Survey of public domain software for docking simulations and virtual screening / J. Biesiada [et al.] // *Human Genomics*. – 2011. – Vol. 5, № 5. – P. 497–505. DOI: 10.1186/1479-7364-5-5-497.
32. Woo, P.C.Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis / P.C.Y. Woo // *Viruses*. – 2010. – Vol. 2, Iss. 8. – P. 1804–1820. DOI: 10.3390/v2081803.
33. Abro, S.H. Bioinformatics and evolutionary insight on the spike glycoprotein gene of QX-like and Massachusetts strains of infectious bronchitis virus / S.H. Abro [et al.] // *Virology Journal*. – 2012. – Vol. 9. – Article 211. DOI: 10.1186/1743-422X-9-211.
34. Feng, D. Bioinformatics analysis of the factors controlling type I IFN gene expression in autoimmune disease and virus-induced immunity / D. Feng, B.J. Barnes // *Frontiers in Immunology*. – 2013. – Vol. 4. – Article 291. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00291.
35. Brinkmann, A. Proficiency Testing of Virus Diagnostics Based on Bioinformatics Analysis of Simulated In Silico High-Throughput Sequencing Data Sets / A. Brinkmann [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2019. – Vol. 57, Iss. 8. – Article e00466-19. DOI: 10.1128/JCM.00466-19.
36. Kellam, P. Virus bioinformatics: databases and recent applications / P. Kellam, M.M. Alba // *Applied Bioinformatics*. – 2002. – Vol. 1, No. 1. – P. 37–42.
37. Xing, J.F. [Sequence analysis for genes encoding nucleoprotein and envelope protein of a new human coronavirus NL63 identified from a pediatric patient in Beijing by bioinformatics] / J.F. Xing [et al.] // *Bing Du Xue Bao*. – 2007. – Vol. 23, No. 4. – Article 245-51.
38. Zhou, Y. Mapping RNA–capsid interactions and RNA secondary structure within virus particles using next-generation sequencing / Y. Zhou, A. Routh // *Nucleic Acids Research*. – 2020. – Vol. 48, Iss. 2. – P. e12. DOI: 10.1093/nar/gkz1124.
39. Sheng, Z. Next-Generation Sequencing Analysis of Cellular Response to Influenza B Virus Infection / Z. Sheng [et al.] // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12, Iss. 4. – Article 383. DOI: 10.3390/v12040383.
40. Zhang, Y. Rapid detection of human herpes virus by next-generation sequencing in a patient with encephalitis / Y. Zhang [et al.] // *Virology Journal*. – 2019. – Vol. 16. – Article 104. DOI: 10.1186/s12985-019-1205-x.
41. Teng, J.L.L. First Isolation and Rapid Identification of Newcastle Disease Virus from Aborted Fetus of Dromedary Camel Using Next-Generation Sequencing / J.L.L. Teng [et al.] // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11, Iss. 9. – Article 810. DOI: 10.3390/v11090810.
42. Li, T. Metagenomic Next-Generation Sequencing of the 2014 Ebola Virus Disease Outbreak in the Democratic Republic of the Congo / T. Li [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2019. – Vol. 57, Iss. 9. – Article e00827-19. DOI: 10.1128/JCM.00827-19.
43. Kustin, T. A method to identify respiratory virus infections in clinical samples using next-generation sequencing / T. Kustin [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9. – Article 2606. DOI: 10.1038/s41598-018-37483-w.
44. Goldhill, D.H. Determining the Mutation Bias of Favipiravir in Influenza Virus Using Next-Generation Sequencing / D.H. Goldhill [et al.] // *Journal of Virology*. – 2019. – Vol. 93, Iss. 2. – Article e01217-18. DOI: 10.1128/JVI.01217-18.
45. Митьковская, Н.П. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных) / Н.П. Митьковская [и др.] // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 784–815.
46. Siddell, S.G. *The Coronaviridae* / S.G. Siddell. – Boston: Springer, 1995. – 418 p. DOI: 10.1007/978-1-4899-1531-3.
47. Koyama, T. Emergence of Drift Variants That May Affect COVID-19 Vaccine Development and Antibody Treatment / T. Koyama [et al.] // *Pathogens*. – 2020. – Vol. 9, Iss. 5. – Article 324. DOI: 10.3390/pathogens9050324.

48. Koyama, T. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes / T. Koyama, D. Platt, L. Parida // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2020. – Vol. 98, No. 7. – P. 495–504. DOI: 10.2471/BLT.20.253591.
49. Kong, R., COVID-19 Docking Server: An interactive server for docking small molecules, peptides and antibodies against potential targets of COVID-19 / R. Kong [et al.] // *Bioinformatics*. – 2020. – Vol. 36, Iss. 20. – P. 5109–5111. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa645.
50. Gibson, K.M. Validation of Variant Assembly Using HAPHIPE with Next-Generation Sequence Data from Viruses / K.M. Gibson [et al.] // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12, Iss. 7. – Article 758. DOI: 10.3390/v12070758.
51. Neill, J.D. Simultaneous rapid sequencing of multiple RNA virus genomes / J.D. Neill, D.O. Bayles, J.F. Ridpath // *Journal of Virological Methods*. – 2014. – Vol. 201. – P. 68–72. DOI: 10.1016/j.jviromet.2014.02.016.
52. Maier, H.J. Coronaviruses. Methods and protocols / H.J. Maier, E. Bickerton, P. Britton. – New York: Humana Press, 2015. – 285 p. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7.
53. Chen, H.-Z. Bioinformatics analysis of epitope-based vaccine design against the novel SARS-CoV-2 / H.-Z. Chen [et al.] // *Infectious Diseases of Poverty*. – 2020. – Vol. 9. – Article 88. DOI: 10.1186/s40249-020-00713-3.
54. Bhattacharya, M. Development of epitope-based peptide vaccine against novel coronavirus 2019 (SARS-COV-2): Immunoinformatics approach / Bhattacharya M. [et al.] // *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92, Iss. 6. – P. 618–631. DOI: 10.1002/jmv.25736.
55. Lian, J. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China / J. Lian [et al.] // *Influenza and Other Respiratory Viruses*. – 2020. – Vol. 14, Iss. 5. – P. 564–574. DOI: 10.1111/irv.12758.
56. Llanes, A. Betacoronavirus Genomes: How Genomic Information has been Used to Deal with Past Outbreaks and the COVID-19 Pandemic / A. Llanes [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, Iss. 12. – Article 4546. DOI: 10.3390/ijms21124546.
57. Saxena, S.K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics / S.K. Saxena. – Singapore: Springer, 2020. – 213 p. DOI: 10.1007/978-981-15-4814-7.
58. Fong, S.J. AI-Enabled Technologies that Fight the Coronavirus Outbreak / S.J. Fong, N. Dey, J. Chaki // *Artificial Intelligence for Coronavirus Outbreak*. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. – Singapore: Springer, 2021. – P. 23–45. DOI: 10.1007/978-981-15-5936-5_2.
59. Lal, S.K. Molecular Biology of the SARS-coronavirus / S.K. Lal. – Berlin: Springer, 2010. – 328 p. DOI: 10.1007/978-3-642-03683-5.
60. Wang, L. Animal Coronaviruses / L. Wang. – New York: Humana Press, Springer, 2016. – 218 p. DOI: 10.1007/978-1-4939-3414-0.
61. Andrianov, A.M. Computational discovery of small drug-like compounds as potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease / A.M. Andrianov [et al.] // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. – 2020. – Vol. 39, Iss. 15. – P. 5779–5791. DOI: 10.1080/07391102.2020.1792989.
62. Dabravolski, S.A. SARS-CoV-2: Structural diversity, phylogeny, and potential animal host identification of spike glycoprotein / S.A. Dabravolski, Y.K. Kavalionak // *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92, Iss. 9. – P. 1690–1694. DOI: 10.1002/jmv.25976.
63. Sandmann, F.G. Optimising benefits of testing key workers for infection with SARS-CoV-2: A mathematical modelling analysis / F.G. Sandmann [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 71, Iss. 12. – P. 3196–3203. DOI: 10.1093/cid/ciaa901.
64. Kucharski, A.J. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study / A.J. Kucharski [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20, Iss. 10. – P. 1151–1160. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30457-6.
65. Overton, C.E. Using statistics and mathematical modelling to understand infectious disease outbreaks: COVID-19 as an example / C.E. Overton [et al.] // *Infectious Disease Modelling*. – 2020. – Vol. 5. – P. 409–441. DOI: 10.1016/j.idm.2020.06.008.
66. Badr, H.S. Association between mobility patterns and COVID-19 transmission in the USA: a mathematical modelling study / H.S. Badr [et al.] // *Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20, Iss. 11. – P. 1247–1254. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30553-3.

67. Kassa, S.M. Analysis of the mitigation strategies for COVID-19: From mathematical modelling perspective / S.M. Kassa, J.B.H. Njagarah, Y.A. Terefe // *Chaos, Solitons & Fractals*. – 2020. – Vol. 138. – Article 109968. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109968.
68. Ambikapathy, B. Mathematical Modelling to Assess the Impact of Lockdown on COVID-19 Transmission in India: Model Development and Validation / B. Ambikapathy, K. Krishnamurthy // *JMIR Public Health and Surveillance*. – 2020. – Vol. 6, No. 2. – Article e19368. DOI: 10.2196/19368.
69. Panovska-Griffiths, J. Can mathematical modelling solve the current Covid-19 crisis? / J. Panovska-Griffiths // *BMC Public Health*. – 2020. – Vol. 20. – Article 551. DOI: 10.1186/s12889-020-08671-z.
70. Tuite, A.R. Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada / A.R. Tuite, D.N. Fisman, A.L. Greer // *Canadian Medical Association Journal*. – 2020. – Vol. 192, Iss. 19. – P. E497–E505. DOI: 10.1503/cmaj.200476.
71. Kucharski, A.J. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study / A.J. Kucharski [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20, Iss. 5. – P. 553–558. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
72. Zheng, N. Predicting COVID-19 in China Using Hybrid AI Model / N. Zheng [et al.] // *IEEE Transactions on Cybernetics*. – 2020. – Vol. 50, No. 7. – P. 2891–2904. DOI: 10.1109/TCYB.2020.2990162.
73. Singh, S. Development of new hybrid model of discrete wavelet decomposition and autoregressive integrated moving average (ARIMA) models in application to one month forecast the casualties cases of COVID-19 / S. Singh, K.S. Parmar, J. Kumar, S.J.S. Makkhan // *Chaos, Solitons & Fractals*. – 2020. – Vol. 135. – Article 109866. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109866.
74. Chakraborty, T. Real-time forecasts and risk assessment of novel coronavirus (COVID-19) cases: A data-driven analysis / I. Ghosh, T. Chakraborty // *Chaos, Solitons & Fractals*. – 2020. – Vol. 135. – Article 109850. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109850.
75. Harjule, P. Mathematical models to predict COVID-19 outbreak: An interim review / P. Harjule, V. Tiwari, A. Kumar // *Journal of Interdisciplinary Mathematics*. – 2021. – Vol. 24, № 2. – P. 259–284. DOI: 10.1080/09720502.2020.1848316.
76. Saxena, A. Artificial intelligence and machine learning in healthcare / A. Saxena, S. Chandra. – Singapore: Springer, 2021. – 228 p. DOI: 10.1007/978-981-16-0811-7.
77. Banerjee, A. Use of Machine Learning and Artificial Intelligence to predict SARS-CoV-2 infection from Full Blood Counts in a population / A. Banerjee [et al.] // *International Immunopharmacology*. – 2020. – Vol. 86. – Article 106705. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106705.
78. Heo, L. Modeling of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Proteins by Machine Learning and Physics-Based Refinement / L. Heo, M. Feig // *BioRxiv.org* – the preprint server for Biology. – (Preprint posted March 28, 2020). DOI: 10.1101/2020.03.25.008904.
79. Saba, A.I. Forecasting the prevalence of COVID-19 outbreak in Egypt using nonlinear autoregressive artificial neural networks / A.I. Saba, A.H. Elsheikh // *Process Safety and Environmental Protection*. – 2020. – Vol. 141. – P. 1–8. DOI: 10.1016/j.psep.2020.05.029.
80. Prem, K. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study / K. Prem [et al.] // *The Lancet Public Health*. – 2020. – Vol. 5, Iss. 5. – P. e261–e270. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.
81. Benvenuto, D. Application of the ARIMA model on the COVID-2019 epidemic dataset / D. Benvenuto [et al.] // *Data in Brief*. – 2020. – Vol. 29. – Article 105340. DOI: 10.1016/j.dib.2020.105340.
82. Zhang, Z. Mathematical model of Ebola and Covid-19 with fractional differential operators: Non-Markovian process and class for virus pathogen in the environment / Z. Zhang, S. Jain // *Chaos, Solitons & Fractals*. – 2020. – Vol. 140. – Article 110175. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110175.
83. Zhang, Y. Evaluating Transmission Heterogeneity and Super-Spreading Event of COVID-19 in a Metropolis of China / Y. Zhang [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17, Iss. 10. – Article 3705. DOI: 10.3390/ijerph17103705.
84. Zhang, F. Exponential Damping: The Key to Successful Containment of COVID-19 / F. Zhang [et al.] // *Frontiers in Public Health*. – 2020. – Vol. 8. – Article 580619. DOI: 10.3389/fpubh.2020.580619.
85. Petropoulos, F. COVID-19: Forecasting confirmed cases and deaths with a simple time-series model / F. Petropoulos, S. Makridakis, N. Stylianou // *International Journal of Forecasting*. – 2020. – Article in Press. DOI: 10.1016/j.ijforecast.2020.11.010.
86. Petropoulos, F. Forecasting the novel coronavirus COVID-19 / F. Petropoulos, S. Makridakis // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, Iss. 3. – Article e0231236. DOI: 10.1371/journal.pone.0231236.

87. Лакман, И.А. Возможности математического прогнозирования коронавирусной инфекции в Российской Федерации / И.А. Лакман [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 3. – С. 288–294. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-288-294.
88. Гринчук, П.С. Физическая кинетика и моделирование распространения эпидемии / П.С. Гринчук, С.П. Фисенко // Инженерно-физический журнал. – 2021. – Т. 94, № 1. – С. 3–8.
89. Пашенков, М.В. Иммунный ответ против эпидемических коронавирусов / М.В. Пашенков, М.Р. Хаитов // Иммунология. – 2020. – Т. 41, № 1. – С. 5–19. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18.
90. Smith, T.R.F. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19 / T.R.F. Smith [et al.] // Nature Communications. – 2020. – Vol. 11. – Article 2601. DOI: 10.1038/s41467-020-16505-0.
91. Poland, G.A. SARS-CoV-2 vaccine development: current status / G.A. Poland [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 2020. – Vol. 95, Iss. 10. – P. 2172–2188. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.07.021.
92. Yarmarkovich, M. Identification of SARS-CoV-2 Vaccine Epitopes Predicted to Induce Long-Term Population-Scale Immunity / M. Yarmarkovich, J.M. Warrington, A. Farrel, J.M. Maris // Cell Reports Medicine. – 2020. – Vol. 1, Iss. 3. – Article 100036. DOI: 10.1016/j.xcrm.2020.100036.
93. Wang, D. Immunoinformatic Analysis of T- and B-Cell Epitopes for SARS-CoV-2 Vaccine Design / D. Wang [et al.] // Vaccines (Basel). – 2020. – Vol. 8, Iss. 3. – Article 355. DOI: 10.3390/vaccines8030355.
94. Tohidinia, M. Identification B and T-Cell epitopes and functional exposed amino acids of S protein as a potential vaccine candidate against SARS-CoV-2/COVID-19 / M. Tohidinia, F. Sefid // Microbial Pathogenesis. – 2020. – Vol. 148. – Article 104459. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104459.
95. Tilocca, B. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses / B. Tilocca [et al.] // Microbes and Infection. – 2020. – Vol. 22, Iss. 4–5. – P. 188–194. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.04.002.
96. Shivarov, V. Potential SARS-CoV-2 Preimmune IgM Epitopes / V. Shivarov, P.K. Petrov, A.D. Pashov // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 11. – Article 932. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00932.
97. Ranga, V. Immunogenic SARS-CoV-2 Epitopes: In Silico Study Towards Better Understanding of COVID-19 Disease-Paving the Way for Vaccine Development / V. Ranga [et al.] // Vaccines (Basel). – 2020. – Vol. 8, Iss. 3. – Article 408. DOI: 10.3390/vaccines8030408.
98. Rahman, N. Vaccine Design from the Ensemble of Surface Glycoprotein Epitopes of SARS-CoV-2: An Immunoinformatics Approach / N. Rahman [et al.] // Vaccines (Basel). – 2020. – Vol. 8, Iss. 3. – Article 423. DOI: 10.3390/vaccines8030423.
99. Quadeer, A.A. Immunodominant epitopes based serological assay for detecting SARS-CoV-2 exposure: Promises and challenges / A.A. Quadeer // EBioMedicine. – 2020. – Vol. 59. – Article 102947. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102947.
100. Bhattacharya, M. A SARS-CoV-2 vaccine candidate: In-silico cloning and validation / M. Bhattacharya [et al.] // Informatics in Medicine Unlocked. – 2020. – Vol. 20. – Article 100394. DOI: 10.1016/j.imu.2020.100394.
101. Kumar, A. Exploring the SARS-CoV-2 structural proteins for Multi-Epitope vaccine development: an in-silico approach / A. Kumar [et al.] // Expert Review of Vaccines. – 2020. – Vol. 19, No. 9. – P. 887–898. DOI: 10.1080/14760584.2020.1813576.
102. Banerjee, S. Immuno-informatics approach for multi-epitope vaccine designing against SARS-CoV-2 / S. Banerjee [et al.] // bioRxiv.org – the preprint server for Biology. – (Preprint posted August 18, 2020). DOI: 10.1101/2020.07.23.218529.
103. Abraham Peele, K. Design of multi-epitope vaccine candidate against SARS-CoV-2: a in-silico study / K. Abraham Peele [et al.] // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2021. – Vol. 39, Iss. 10. – P. 3793–3801. DOI: 10.1080/07391102.2020.1770127.
104. Case, J.B. Replication-Competent Vesicular Stomatitis Virus Vaccine Vector Protects against SARS-CoV-2-Mediated Pathogenesis in Mice / J.B. Case [et al.] // Cell Host & Microbe. – 2020. – Vol. 28, Iss. 3. – P. 465–474. DOI: 10.1016/j.chom.2020.07.018.
105. Shirvani, E. Newcastle Disease Virus as a Vaccine Vector for SARS-CoV-2 / E. Shirvani, S.K. Samal // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, Iss. 8. – Article 619. DOI: 10.3390/pathogens9080619.
106. Estrada, E. COVID-19 and SARS-CoV-2. Modeling the present, looking at the future / E. Estrada // Physics Reports. – 2020. – Vol. 869. – P. 1–51. DOI: 10.1016/j.physrep.2020.07.005.

107. ul Qamar, M.T. Structural modeling and conserved epitopes prediction against SARS-COV-2 structural proteins for vaccine development / M.T. ul Qamar [et al.] // ResearchSquare.com – the multidisciplinary preprint. – (Preprint posted February 19, 2020). DOI: 10.21203/rs.2.23973/v1.
108. El-Awar, N. HLA Epitopes: The Targets of Monoclonal and Alloantibodies Defined / N. El-Awar, V. Jucaud, A. Nguyen // Journal of Immunology Research. – 2017. – Vol. 2017. – Article 3406230. DOI: 10.1155/2017/3406230.
109. Zhao, F. Genomic characteristics and changes of avian infectious bronchitis virus strain CK/CH/LDL/97I after serial passages in chicken embryos / F. Zhao [et al.] // Intervirology. – 2014. – Vol. 57, No. 6. – P. 319–330. DOI: 10.1159/000365193.
110. Xiang, Z. Genome-wide prediction of vaccine targets for human herpes simplex viruses using Vaxign reverse vaccinology / Z. Xiang, Y. He // BMC Bioinformatics. – 2013. – Vol. 14, Suppl. 4. – Article S2. DOI: 10.1186/1471-2105-14-S4-S2.
111. Ong, E. Vaxign-ML: supervised machine learning reverse vaccinology model for improved prediction of bacterial protective antigens / E. Ong [et al.] // Bioinformatics. – 2020. – Vol. 36, Iss. 10. – P. 3185–3191. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa119.
112. Vita, R. The Immune Epitope Database (IEDB): 2018 update / R. Vita [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2019. – Vol. 47, Iss. D1. – P. D339–D343. DOI: 10.1093/nar/gky1006.
113. Almofti, Y.A. Vaccinomic approach for novel multi epitopes vaccine against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) / Y.A. Almofti, K.A. Abd-Elrahman, E.E.M. Eltilib // BMC Immunology. – 2021. – Vol. 22. – Article 22. DOI: 10.1186/s12865-021-00412-0.
114. Wang, Y. Determinants of antigenicity and specificity in immune response for protein sequences / Y. Wang [et al.] // BMC Bioinformatics. – 2011. – Vol. 12. – Article 251. DOI: 10.1186/1471-2105-12-251.
115. Sha, T. Bioinformatics analysis of candidate proteins Omp2b, P39 and BLS for Brucella multivalent epitope vaccines / T. Sha [et al.] // Microbial Pathogenesis. – 2020. – Vol. 147. – Article 104318. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104318.
116. Khodadad, N. In silico functional and structural characterization of hepatitis B virus PreS/S-gene in Iranian patients infected with chronic hepatitis B virus genotype D / N. Khodadad [et al.] // Heliyon. – 2020. – Vol. 6, Iss. 7. – Article e04332. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04332.
117. Karagoz, I.K. Using bioinformatic protein sequence similarity to investigate if SARS CoV-2 infection could cause an ocular autoimmune inflammatory reactions? / I.K. Karagoz [et al.] // Experimental Eye Research. – 2021. – Vol. 203. – Article 108433. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108433.
118. Ozkan, O. Transporting COVID-19 testing specimens by routing unmanned aerial vehicles with range and payload constraints: the case of Istanbul / O. Ozkan, O. Atli // Transportation Letters. – 2021. – Vol. 13, Iss. 5-6. – P. 482–491. DOI: 10.1080/19427867.2021.1896063.
119. Manigandan, S. Early detection of SARS-CoV-2 without human intervention to combat COVID-19 using drone technology / S. Manigandan [et al.] // Aircraft Engineering and Aerospace Technology. – 2021. – Vol. 93, Iss. 1. – P. 85–88. DOI: 10.1108/aeat-06-2020-0120.
120. Kane, B. Is it safer at the beach? Spatial and temporal analyses of beachgoer behaviors during the COVID-19 pandemic / B. Kane [et al.] // Ocean & Coastal Management. – 2021. – Vol. 205. – Article 105533. DOI: 10.1016/j.ocecoaman.2021.105533.

**Коронавирусная пандемия: факты распространения и эволюции
опасной инфекции и технологии противостояния**

**Coronavirus pandemic: facts of the spread and evolution
of a dangerous infection and technology of confrontation**

Спринджук Матвей Владимирович

кандидат технических наук

Государственное научное учреждение
«Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси»
лаборатория математической кибернетики,
старший научный сотрудник

Адрес: ул. Сурганова, 6,
220012, г. Минск, Беларусь
Email: stepanenkomatvei@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-9500-2954

Matvey V. Sprindzuk

PhD in Technical Sciences

United Institute of Informatics Problems
of the National Academy of Sciences of Belarus,
Laboratory of Mathematical Cybernetics,
Senior Researcher

Address: Surganova str., 6,
220012, Minsk, Belarus
Email: stepanenkomatvei@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-9500-2954

Берник Василий Иванович

доктор физико-математических наук,
профессор

Государственное научное учреждение
«Институт математики Национальной академии
наук Беларуси», отдел теории чисел,
главный научный сотрудник

Адрес: ул. Сурганова, 11,
220072, г. Минск, Беларусь
Email: bernik@im.bas-net.by
ORCID: 0000-0001-8096-1079

Vasili I. Bernik

Grand PhD in Physical and Mathematical
Sciences, Professor

State Scientific Institution «Institute
of Mathematics of the National Academy
of Sciences of Belarus», Department
of Number Theory, Chief Researcher

Address: Surganova str., 11,
220072, Minsk, Belarus
Email: bernik@im.bas-net.by
ORCID: 0000-0001-8096-1079

Бэтгэрэл Балтын

доктор физико-математических наук,
профессор

Институт математики и цифровых технологий
Монгольской Академии наук,
ученый секретарь

Адрес: пр-т Мира, 54Б,
р-н Баянзурх, г. Улан-Батор,
13330, Монголия
Email: batgerel@mas.ac.mn
ORCID: 0000-0001-6322-275X

Balt Batgerel

PhD in Physical and Mathematical Sciences,
Professor

Institute of Mathematics and Digital Technology
of the Mongolian Academy of Sciences,
Scientific Secretary

Address: Peace av., 54B,
Bayanzurkh District, Ulaanbaatar,
13330, Mongolia
Email: batgerel@mas.ac.mn
ORCID: 0000-0001-6322-275X

Владыко Александр Станиславович

доктор медицинских наук, профессор

Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии, лаборатория
биотехнологии и иммунодиагностики особо
опасных инфекций, главный научный сотрудник

Адрес: ул. Филимонова, 23,
220114, г. Минск, Беларусь
Email: vladyko@belriem.by
ORCID: 0000-0001-6927-5043

Alexander S. Vladyko

Grand PhD in Medical Sciences, Professor

The Republican Research and Practical Center
for Epidemiology and Microbiology, Laboratory
of Biotechnology and Immunodiagnostics
of Especially Dangerous Infections,
Chief Researcher

Address: Filimonova str., 23,
220114, Minsk, Belarus
Email: vladyko@belriem.by
ORCID: 0000-0001-6927-5043

Титов Леонид Петрович

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент НАН Беларуси

Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии,
лаборатория экспериментальной иммунологии,
заведующий лабораторией

Адрес: ул. Филимонова, 23,
220114, г. Минск, Беларусь

Email: leotit@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4524-3730

Leonid P. Titov

Grand PhD in Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of the National
Academy of Sciences of Belarus

The Republican Research and Practical Center
for Epidemiology and Microbiology,
Laboratory of Experimental Immunology,
Head of Laboratory

Address: Filimonova str., 23,
220114, Minsk, Belarus

Email: leotit@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4524-3730

Скрягина Елена Михайловна

доктор медицинских наук, доцент

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»,
заместитель директора по научной работе

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: alena.skrahina@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1460-0272

Alena M. Skrahina

Grand PhD in Medical Sciences,
Associate Professor

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis»,
Deputy Director for Science

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: alena.skrahina@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1460-0272

Скрягин Александр Егорович

кандидат медицинских наук, доцент

Государственное учреждение «Республиканский
научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии», врач-фтизиатр,
анестезиолог-реаниматолог

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: aliaksandr.skriahin@gmail.com

Alexander E. Skryahin

PhD in Medical Sciences, Associate Professor

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis», Phthisiologist,
Anesthesiologist-resuscitator

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: aliaksandr.skriahin@gmail.com

Яцкевич Наталья Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент

Государственное учреждение «Республиканский
научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии», ведущий научный сотрудник

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: yahoravanatallia@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8691-1849

Natalia V. Yatskevich

PhD in Medical Sciences, Associate Professor

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis», Leading Researcher

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: yahoravanatallia@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8691-1849

Кончиц Андрей Петрович

кандидат биологических наук

Государственное научное учреждение «Институт
леса Национальной академии наук Беларуси»,
лаборатория лесной селекции и семеноводства,
ведущий научный сотрудник

Адрес: ул. Пролетарская, 71,
246050, г. Гомель, Беларусь

Email: konchits@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8823-0630

Andrei P. Konchits

PhD in Biological Sciences

State Scientific Institution «Forest Institute
of the National Academy of Sciences of Belarus»,
Forest Tree Breeding and Seed Production
Laboratory, Leading Researcher

Address: Proletarskaya str., 71,
246050, Gomel, Belarus

Email: konchits@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8823-0630

Климук Дмитрий Александрович

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии», отдел
фтизиопульмонологического мониторинга
и оценки, заведующий отделом

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: dzklm99@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-0222-5583

Dzmitry A. Klimuk

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis», Department
of Phthisiopulmonological Monitoring
and Evaluation, Head of Department

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: dzklm99@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-0222-5583

Калоса Николай Иванович

кандидат физико-математических наук

Государственное научное учреждение
«Институт математики Национальной академии
наук Беларуси», отдел теории чисел,
старший научный сотрудник

Адрес: ул. Сурганова, 11,
220072, г. Минск, Беларусь

Email: kalosha@im.bas-net.by

ORCID: 0000-0001-5266-9900

Nikolai I. Kalosha

PhD in Physical and Mathematical Sciences

State Scientific Institution «Institute
of Mathematics of the National Academy
of Sciences of Belarus», Department
of Number Theory, Senior Researcher

Address: Surganova str., 11,
220072, Minsk, Belarus

Email: kalosha@im.bas-net.by

ORCID: 0000-0001-5266-9900

Кудин Алексей Сергеевич

кандидат физико-математических наук

Государственное научное учреждение
«Институт математики Национальной академии
наук Беларуси», отдел теории чисел,
старший научный сотрудник

Адрес: ул. Сурганова, 11,
220072, г. Минск, Беларусь

Email: kudin@im.bas-net.by

ORCID: 0000-0002-2059-4470

Alexey S. Kudin

PhD in Physical and Mathematical Sciences

State Scientific Institution «Institute
of Mathematics of the National Academy
of Sciences of Belarus», Department
of Number Theory, Senior Researcher

Address: Surganova str., 11,
220072, Minsk, Belarus

Email: kudin@im.bas-net.by

ORCID: 0000-0002-2059-4470

Глинская Татьяна Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии», ученый секретарь

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: glinsky@tut.by

ORCID: 0000-0002-5891-5989

Tatsiana N. Glinskaya

PhD in Medical Sciences, Associate Professor

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis», Scientific Secretary

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: glinsky@tut.by

ORCID: 0000-0002-5891-5989

Солодовникова Варвара Валерьевна

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии», отдел
лабораторной диагностики и лечения
туберкулеза, старший научный сотрудник

Адрес: Долгиновский тракт, 157,
220053, г. Минск, Беларусь

Email: varvaras@tut.by

ORCID: 0000-0003-1655-4000

Varvara V. Solodovnikova

State Institution «Republic Scientific
and Practical Centre of Pulmonology
and Tuberculosis», Department of Laboratory
Diagnostics and Treatment of Tuberculosis,
Senior Researcher

Address: Dolginovsky tract, 157,
220053, Minsk, Belarus

Email: varvaras@tut.by

ORCID: 0000-0003-1655-4000

DOI: <https://doi.org/10.33408/2519-237X.2021.5-4.466>

CORONAVIRUS PANDEMIC: FACTS OF THE SPREAD AND EVOLUTION OF A DANGEROUS INFECTION AND TECHNOLOGY OF CONFRONTATION

**Sprindzuk M.V., Bernik V.I., Batgerel B., Vladyko A.S., Titov L.P.,
Skrahina A.M., Skryahin A.E., Yatskevich N.V., Konchits A.P., Klimuk D.A.,
Kalosha N.I., Kudin A.S., Glinskaya T.N., Solodovnikova V.V.**

Purpose. To study interdisciplinary and describe briefly the key issues of epidemiology, etiology of coronavirus infection, concomitant infections (in particular, tuberculosis and HIV infection), as well as the use of an arsenal of medical cybernetics, bioinformatics and other related physical, mathematical and technical sciences for solving problems in the field of epidemiology, modeling and monitoring of the disease, medical prevention and treatment of patients.

Methods. The analysis of research publications from bibliographic databases such as Google scholar (<https://scholar.google.ru>), EBSCO (<https://www.ebsco.com>), CyberLeninka (<https://cyberleninka.ru>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), IEEE explore (<https://ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp>), BioRxiv (<https://www.biorxiv.org>)

Findings. Modern data on the etiology and epidemiology of the new coronavirus infection are highlighted. The possibilities of using modern methods of bioinformatics and artificial intelligence, mathematical modeling and forecasting in this subject area are presented. Selected aspects of the use of immunoinformatics and the development of effective and safe vaccines, the real possibilities of using medical drones to combat COVID-19 are shown.

Application field of research. The material of the article can be used as a helpful source of information for scientists, workers in medical, biological, biotechnological and related specialties, as well as in the educational process implemented by institutions of higher education and additional education of specialists. The article will also be of interest to a wide range of readers.

Keywords: coronavirus, pandemic, bioinformatics, medical systems, genomics, especially dangerous infections, mathematical modeling, immunoinformatics, medical drones, forecasting, antiviral therapy.

(The date of submitting: August 10, 2021)

REFERENCES

1. Kamkin E.G. et al. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): temporary methodological recommendations.* Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. Available at: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf> (accessed: October 21, 2021). (rus)
2. Zaytsev A.A., Sinopal'nikov A.I. *Prakticheskie rekomendatsii po vedeniyu patsientov s netyazhelyy vnebol'nichnoy pnevmoniey [Practical guidelines for the patient management with non-severe community-acquired pneumonia].* *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2020. Vol. 28, No. 4. Pp. 19–23. (rus)
3. Nikonov E.L., Kashin S.V., Kuvaev R.O., Rezvaja, A.A. COVID-19: infektsionnaya bezopasnost' v endoskopicheskom otdelenii. Metodicheskie rekomendatsii [COVID-19: Infection safety in the endoscopic department. Methodological recommendations]. *Moskovskaya meditsina*, 2020. No. S2 (36). Pp. 64–71. (rus)
4. Obesnyuk V.F. Dinamika lokal'noy epidemicheskoy vspyshki SOVID-19 cherez prizmu kompartment-modelirovaniya [Dynamics of the local epidemic COVID-19 outbreak through the prism of compartment modeling]. *Health Risk Analysis*. 2020. Vol. 2, No. 2. Pp. 83–91. (rus). DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.09.
5. Sokouti M., Sadeghi R., Pashazadeh S., Eslami S., Sokouti M., Ghojazadeh M., Sokouti B. MetaMUMS COVID-19 web server: an online daily monitoring server for comparative and cumulative epidemiological analysis. *Journal of public health*, 2021. 3 p. DOI: 10.1007/s10389-020-01433-6.
6. Gorenkov D.V., Khantimirova L.M., Shevtsov V.A., Rukavishnikov A.V., Merkulov A.V., Olefir Yu.V. Vspyshka novogo infektsionnogo zabolvaniya COVID-19: β -koronavirusy kak ugroza global'nomu zdravookhraneniyu [An outbreak of a new infectious disease COVID-19: β -coronaviruses

- as a threat to global healthcare]. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2020. Vol. 20, No. 1. Pp. 6–20. (rus). DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
7. Smetanina S.V. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika [New coronavirus infection (COVID-19): epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention]. *Moskovskaya meditsina*, 2020. No. S1 (35). Pp. 14–15. (rus)
 8. Romanov B.K. Koronavirusnaya infektsiya COVID-2019 [Coronavirus disease COVID-2019]. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*, 2020. Vol. 8, No. 1. Pp. 3–8. (rus). DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
 9. Koyama T., Platt D., Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Bulletin of the World Health Organization*, 2020. Vol. 98, No. 7. Pp. 495–504. DOI: 10.2471/BLT.20.253591.
 10. Vilsker M., Moosa Y., Nooij S. Fonseca V., Ghysens Y., Dumon K., Pauwels R., Alcantara L.C., Eynden E.V., Vandamme A.-M., Deforche K., Oliveira T. Genome Detective: an automated system for virus identification from high-throughput sequencing data. *Bioinformatics*, 2019. Vol. 35, Iss. 5. Pp. 871–873. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty695.
 11. Cleemput S., Dumon W., Fonseca V., Karim W.A., Giovanetti M., Alcantara L.C., Deforche K., Oliveira T. Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes. *Bioinformatics*, 2020. Vol. 36, Iss. 11. Pp. 3552–3555. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa145.
 12. Adadi P., Kanwugu O.N. Living with HIV in the time of COVID-19: A glimpse of hope. *Journal of Medical Virology*, 2020. Vol. 93, Iss. 1. Pp. 59–60. DOI: 10.1002/jmv.26118.
 13. Adepoju P. Tuberculosis and HIV responses threatened by COVID-19. *The Lancet HIV*, 2020. Vol. 7, Iss. 5. Pp. e319–e320. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30109-0.
 14. Algarin A.B., Varas-Rodriguez E., Valdivia C., Fennie K.P., Larkey L., Hu N., Ibanez G.E. Symptoms, Stress, and HIV-Related Care Among Older People Living with HIV During the COVID-19 Pandemic, Miami, Florida. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 8. Pp. 2236–2238. DOI: 10.1007/s10461-020-02869-3.
 15. Amimo F., Lambert B., Magit A. What does the COVID-19 pandemic mean for HIV, tuberculosis, and malaria control? *Tropical Medicine and Health*, 2020. Vol. 48. Article 32. DOI: 10.1186/s41182-020-00219-6.
 16. Ballester-Arnal, R., Gil-Llario, M.D. The Virus that Changed Spain: Impact of COVID-19 on People with HIV. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 8. P. 2253–2257. DOI: 10.1007/s10461-020-02877-3.
 17. Beima-Sofie K., Ortblad K.F., Swanson F. Graham S.M., Stekler J.D., Simoni J.M. “Keep It Going if You Can”: HIV Service Provision for Priority Populations During the COVID-19 Pandemic in Seattle, WA. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 10. Pp. 2760–2763. DOI: 10.1007/s10461-020-02902-5.
 18. Blanco J.L., Ambrosioni J., Garcia F., Martinez E., Soriano A., Mallolas J., Miro J.M. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *The Lancet HIV*, 2020. Vol. 7, Iss. 5. Pp. e314–e316. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30111-9.
 19. Childs K., Post F.A., Norcross C., Ottaway Z., Hamlyn E., Quinn K., Juniper T., Taylor C. Hospitalized patients with COVID-19 and human immunodeficiency virus: a case series. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. Vol. 71, Iss. 8. Pp. 2021–2022. DOI: 10.1093/cid/ciaa657.
 20. Dourado I., Magno L., Soares F., Massa P., Nunn A., Dalal Sh., Grangeiro A. Adapting to the COVID-19 Pandemic: Continuing HIV Prevention Services for Adolescents Through Telemonitoring, Brazil. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 7. P. 1994–1999. DOI: 10.1007/s10461-020-02927-w.
 21. Drain P.K., Garrett N. SARS-CoV-2 pandemic expanding in sub-Saharan Africa: Considerations for COVID-19 in people living with HIV. *EClinicalMedicine*, 2020. Vol. 22. Article 100342. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100342.
 22. Harkness A., Behar-Zusman V., Safren S.A. Understanding the Impact of COVID-19 on Latino Sexual Minority Men in a US HIV Hot Spot. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 7. Pp. 2017–2023. DOI: 10.1007/s10461-020-02862-w.
 23. Lodge W. II, Kuchukhidze S. COVID-19, HIV, and Migrant Workers: The Double Burden of the Two Viruses. *AIDS Patient Care STDs*, 2020. Vol. 34, No. 6. Pp. 249–250. DOI: 10.1089/apc.2020.0092.
 24. Logie C.H., Turan J.M. How Do We Balance Tensions Between COVID-19 Public Health Responses and Stigma Mitigation? Learning from HIV Research. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 7. Pp. 2003–2006. DOI: 10.1007/s10461-020-02856-8.

25. Sagaon-Teyssier L., Yattassaye A., Bourrelly M., Keita B.D., Spire B. The COVID-19 response must integrate people living with HIV needs in Sub-Saharan Africa: the case of Mali. *Tropical Medicine and Health*, 2020. Vol. 48. Article 41. DOI: 10.1186/s41182-020-00228-5.
26. Marziali M.E., Card K.G., McLinden T., Wang L., Trigg J., Hogg R.S. Physical Distancing in COVID-19 May Exacerbate Experiences of Social Isolation among People Living with HIV. *AIDS and Behavior*, 2020. Vol. 24, Iss. 8. P. 2250–2252. DOI: 10.1007/s10461-020-02872-8.
27. Uciechowska-Kaczmarzyk U., Chauvot de Beauchene I., Samsonov S.A. Docking software performance in protein-glycosaminoglycan systems. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 2019. Vol. 90. Pp. 42–50. DOI: 10.1016/j.jmkgm.2019.04.001.
28. Paul D.S., Gautham N. MOLS 2.0: software package for peptide modeling and protein-ligand docking. *Journal of Molecular Modeling*, 2016. Vol. 22, Iss. 10. Article 239. DOI: 10.1007/s00894-016-3106-x.
29. Ohue M., Shimoda T., Suzuki S., Matsuzaki Y., Ishida T., Akiyama Y. MEGADOCK 4.0: an ultra-high-performance protein–protein docking software for heterogeneous supercomputers. *Bioinformatics*, 2014. Vol. 30, Iss. 22. Pp. 3281–3283. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu532.
30. Cubuk H., Ozbil M. Comparison of clinically approved molecules on SARS-CoV-2 drug target proteins: a molecular docking study. *Turkish Journal of Chemistry*, 2021. Vol. 45, № 1. Pp. 35–41. DOI: 10.3906/kim-2008-35.
31. Biesiada J., Porollo A., Velayutham P., Kouril M., Meller J. Survey of public domain software for docking simulations and virtual screening. *Human Genomics*, 2011. Vol. 5, № 5. Pp. 497–505. DOI: 10.1186/1479-7364-5-5-497.
32. Woo P.C.Y., Huang Y., Lau S.K.P., Yuen K.-Y. Coronavirus Genomics and Bioinformatics Analysis. *Viruses*, 2010. Vol. 2, Iss. 8. Pp. 1804–1820. DOI: 10.3390/v2081803.
33. Abro S.H., Ullman K., Belak S., Baule C. Bioinformatics and evolutionary insight on the spike glycoprotein gene of QX-like and Massachusetts strains of infectious bronchitis virus. *Virology Journal*, 2012. Vol. 9. Article 211. DOI: 10.1186/1743-422X-9-211.
34. Feng D., Barnes B.J. Bioinformatics analysis of the factors controlling type I IFN gene expression in autoimmune disease and virus-induced immunity. *Frontiers in Immunology*, 2013. Vol. 4. Article 291. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00291.
35. Brinkmann A., Andrusch A., Belka A., Wylezich C. et al. Proficiency Testing of Virus Diagnostics Based on Bioinformatics Analysis of Simulated In Silico High-Throughput Sequencing Data Sets. *Journal of Clinical Microbiology*, 2019. Vol. 57, Iss. 8. Article e00466-19. DOI: 10.1128/JCM.00466-19.
36. Kellam P., Alba M.M. Virus bioinformatics: databases and recent applications. *Applied Bioinformatics*, 2002. Vol. 1, No. 1. Pp. 37–42.
37. Xing J.F., Zhu R.N., Qian Y., Zhao L.Q., Deng J., Wang F., Sun Y. [Sequence analysis for genes encoding nucleoprotein and envelope protein of a new human coronavirus NL63 identified from a pediatric patient in Beijing by bioinformatics]. *Bing Du Xue Bao*, 2007. Vol. 23, No. 4. Article 245-51.
38. Zhou Y., Routh A. Mapping RNA–capsid interactions and RNA secondary structure within virus particles using next-generation sequencing. *Nucleic Acids Research*, 2020. Vol. 48, Iss. 2. Pp. e12. DOI: 10.1093/nar/gkz1124.
39. Sheng Z., Huang C., Liu R. Guo Y., Ran Zh., Li F., Wang D. Next-Generation Sequencing Analysis of Cellular Response to Influenza B Virus Infection. *Viruses*, 2020. Vol. 12, Iss. 4. Article 383. DOI: 10.3390/v12040383.
40. Zhang Y., Hong K., Zou Y., Bu H. Rapid detection of human herpes virus by next-generation sequencing in a patient with encephalitis. *Virology Journal*, 2019. Vol. 16. Article 104. DOI: 10.1186/s12985-019-1205-x.
41. Teng J.L.L., Wernery U., Lee H.H., Joseph S., Fung J., Elizabeth S.K., Yeong K.Y., Kinne J., Chan K.-H., Lau S.K.P., Woo P.C.Y. First Isolation and Rapid Identification of Newcastle Disease Virus from Aborted Fetus of Dromedary Camel Using Next-Generation Sequencing. *Viruses*, 2019. Vol. 11, Iss. 9. Article 810. DOI: 10.3390/v11090810.
42. Li T., Mbala-Kingebeni P., Naccache S.N., Theze J., Bouquet J. et al. Metagenomic Next-Generation Sequencing of the 2014 Ebola Virus Disease Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Journal of Clinical Microbiology*, 2019. Vol. 57, Iss. 9. Article e00827-19. DOI: 10.1128/JCM.00827-19.
43. Kustin T., Ling G., Sharabi S., Ram D., Friedman N., Zuckerman N., Bucris E.D., Glatman-Freedman A., Stern A., Mandelboim M. A method to identify respiratory virus infections in clinical samples using

- next-generation sequencing. *Scientific Reports*, 2019. Vol. 9. Article 2606. DOI: 10.1038/s41598-018-37483-w.
44. Goldhill D.H., Langat P., Xie H., Galiano M., Miah Sh., Kellam P., Zambon M., Lackenby A., Barclay W.S. Determining the Mutation Bias of Favipiravir in Influenza Virus Using Next-Generation Sequencing. *Journal of Virology*, 2019. Vol. 93, Iss. 2. Article e01217-18. DOI: 10.1128/JVI.01217-18.
 45. Mit'kovskaya N.P., Karpov I.A., Arutyunov G.P., Grigorenko E.A., Ruzanov D.Yu., Statkevich T.V., Tarlovskaya E.I. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 (obzor mezhdunarodnyh nauchnyh dannyh). [COVID-19 coronavirus infection (review of international research data)]. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2020. Vol. 4. No. 1. Pp. 784–815. (rus)
 46. Siddell S.G. *The Coronaviridae*. Boston: Springer, 1995. 418 p. DOI: 10.1007/978-1-4899-1531-3.
 47. Koyama T., Weeraratne D., Snowdon J.L., Parida L. Emergence of Drift Variants That May Affect COVID-19 Vaccine Development and Antibody Treatment. *Pathogens*, 2020. Vol. 9, Iss. 5. Article 324. DOI: 10.3390/pathogens9050324.
 48. Koyama T., Platt D., Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Bulletin of the World Health Organization*, 2020. Vol. 98, No. 7. P. 495–504. DOI: 10.2471/BLT.20.253591.
 49. Kong R., Yang G., Xue R., Liu M., Wang F., Hu J., Guo X., Chang Sh. COVID-19 Docking Server: An interactive server for docking small molecules, peptides and antibodies against potential targets of COVID-19. *Bioinformatics*, 2020. Vol. 36, Iss. 20. P. 5109–5111. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa645.
 50. Gibson K.M., Steiner M.C., Rentia U., Bendall M.L., Perez-Losada M., Crandall K.A. Validation of Variant Assembly Using HAPPIPE with Next-Generation Sequence Data from Viruses. *Viruses*, 2020. Vol. 12, Iss. 7. Article 758. DOI: 10.3390/v12070758.
 51. Neill J.D., Bayles D.O., Ridpath J.F. Simultaneous rapid sequencing of multiple RNA virus genomes. *Journal of Virological Methods*, 2014. Vol. 201. Pp. 68–72. DOI: 10.1016/j.jviromet.2014.02.016.
 52. Maier H.J., Bickerton E., Britton P. *Coronaviruses. Methods and protocols*. New York: Humana Press, 2015. 285 p. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7.
 53. Chen H.-Z., Tang L.-L., Yu X.-L., Zhou J., Chang Y.-F., Wu X. Bioinformatics analysis of epitope-based vaccine design against the novel SARS-CoV-2. *Infectious Diseases of Poverty*, 2020. Vol. 9. Article 88. DOI: 10.1186/s40249-020-00713-3.
 54. Bhattacharya M., Sharma A.R., Patra P., Ghosh P., Sharma G., Patra B.C., Lee S.-S., Chakraborty Ch. Development of epitope-based peptide vaccine against novel coronavirus 2019 (SARS-COV-2): Immunoinformatics approach. *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92, Iss. 6. – Pp. 618–631. DOI: 10.1002/jmv.25736.
 55. Lian J., Jin X., Hao Sh., Zhang X., Hu J. et al. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2020. Vol. 14, Iss. 5. Pp. 564–574. DOI: 10.1111/irv.12758.
 56. Llanes A., Restrepo C.M., Caballero Z., Rajeev S., Kennedy M.A., Leonart R. Betacoronavirus Genomes: How Genomic Information has been Used to Deal with Past Outbreaks and the COVID-19 Pandemic. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020. Vol. 21, Iss. 12. Article 4546. DOI: 10.3390/ijms21124546.
 57. Saxena S.K. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics*. Singapore: Springer, 2020. 213 p. DOI: 10.1007/978-981-15-4814-7.
 58. Fong S.J., Dey N., Chaki J. AI-Enabled Technologies that Fight the Coronavirus Outbreak. *Artificial Intelligence for Coronavirus Outbreak. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology*. Singapore: Springer, 2021. Pp. 23–45. DOI: 10.1007/978-981-15-5936-5_2.
 59. Lal S.K. *Molecular Biology of the SARS-coronavirus*. Berlin: Springer, 2010. 328 p. DOI: 10.1007/978-3-642-03683-5.
 60. Wang L. *Animal Coronaviruses*. New York: Humana Press, Springer, 2016. 218 p. DOI: 10.1007/978-1-4939-3414-0.
 61. Andrianov A.M., Kornoushenko Y.V., Karpenko A.D., Bosko I.P., Tuzikov A.V. Computational discovery of small drug-like compounds as potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2020. Vol. 39, Iss. 15. P. 5779–5791. DOI: 10.1080/07391102.2020.1792989.
 62. Dabravolski S.A., Kavalionak Y.K. SARS-CoV-2: Structural diversity, phylogeny, and potential animal host identification of spike glycoprotein. *Journal of Medical Virology*, 2020. Vol. 92, Iss. 9. Pp. 1690–1694. DOI: 10.1002/jmv.25976.

63. Sandmann F.G., White P.J., Ramsay M., Jit M. Optimizing Benefits of Testing Key Workers for Infection with SARS-CoV-2: A Mathematical Modeling Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. Vol. 71, Iss. 12. Pp. 3196–3203. DOI: 10.1093/cid/ciaa901.
64. Kucharski A.J., Klepac P., Conlan A.J.K., Tang M.L., Fry H., Gog J.R., Edmunds W.J. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020. Vol. 20, Iss. 10. Pp. 1151–1160. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30457-6.
65. Overton C.E., Stage H.B., Ahmad Sh., Curran-Sebastian J., Dark P., Das R., Fearon E., Felton T. et al. Using statistics and mathematical modelling to understand infectious disease outbreaks: COVID-19 as an example. *Infectious Disease Modelling*, 2020. Vol. 5. Pp. 409–441. DOI: 10.1016/j.idm.2020.06.008.
66. Badr H.S., Du H., Marshall M., Dong E., Squire M.M., Gardner L.M. Association between mobility patterns and COVID-19 transmission in the USA: a mathematical modelling study. *Lancet Infectious Diseases*, 2020. Vol. 20, Iss. 11. Pp. 1247–1254. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30553-3.
67. Kassa S.M., Njagarah J.B.H., Terefe Y.A. Analysis of the mitigation strategies for COVID-19: From mathematical modelling perspective. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2020. Vol. 138. Article 109968. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109968.
68. Ambikapathy B., Krishnamurthy K. Mathematical Modelling to Assess the Impact of Lockdown on COVID-19 Transmission in India: Model Development and Validation. *JMIR Public Health and Surveillance*, 2020. Vol. 6, No. 2. Article e19368. DOI: 10.2196/19368.
69. Panovska-Griffiths J. Can mathematical modelling solve the current Covid-19 crisis? *BMC Public Health*, 2020. Vol. 20. Article 551. DOI: 10.1186/s12889-020-08671-z.
70. Tuite A.R., Fisman D.N., Greer A.L. Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 2020. Vol. 192, Iss. 19. Pp. E497–E505. DOI: 10.1503/cmaj.200476.
71. Kucharski A.J., Russell T.W., Diamond Ch., Liu Y., Edmunds J., Funk S., Eggo R.M. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020. Vol. 20, Iss. 5. P. 553–558. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
72. Zheng N., Du S., Wang J., Zhang H., Cui W., Kang Z., Yang T., Lou B., Chi Y., Long H., Ma M., Yuan Q., Zhang Sh., Zhang D., Ye F., Xin J. Predicting COVID-19 in China Using Hybrid AI Model. *IEEE Transactions on Cybernetics*, 2020. Vol. 50, No. 7. Pp. 2891–2904. DOI: 10.1109/TCYB.2020.2990162.
73. Singh S., Parmar K.S., Kumar J., Makkhan S.J.S. Development of new hybrid model of discrete wavelet decomposition and autoregressive integrated moving average (ARIMA) models in application to one month forecast the casualties cases of COVID-19. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2020. Vol. 135. Article 109866. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109866.
74. Chakraborty T., Ghosh I. Real-time forecasts and risk assessment of novel coronavirus (COVID-19) cases: A data-driven analysis. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2020. Vol. 135. Article 109850. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.109850.
75. Harjule P., Tiwari V., Kumar A. Mathematical models to predict COVID-19 outbreak: An interim review. *Journal of Interdisciplinary Mathematics*, 2021. Vol. 24, № 2. Pp. 259–284. DOI: 10.1080/09720502.2020.1848316.
76. Saxena A., Chandra S. *Artificial intelligence and machine learning in healthcare*. Singapore: Springer, 2021. 228 p. DOI: 10.1007/978-981-16-0811-7.
77. Banerjee A., Ray S., Vorselaars B., Kitson J., Mamalakis M., Weeks S., Baker M., Mackenzie L.S. Use of Machine Learning and Artificial Intelligence to predict SARS-CoV-2 infection from Full Blood Counts in a population. *International Immunopharmacology*, 2020. Vol. 86. Article 106705. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106705.
78. Heo L., Feig M. Modeling of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Proteins by Machine Learning and Physics-Based Refinement. *BioRxiv.org – the preprint server for Biology*. Preprint posted March 28, 2020. DOI: 10.1101/2020.03.25.008904.
79. Saba A.I., Elsheikh A.H. Forecasting the prevalence of COVID-19 outbreak in Egypt using nonlinear autoregressive artificial neural networks. *Process Safety and Environmental Protection*, 2020. Vol. 141. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.psep.2020.05.029.
80. Prem K., Liu Y., Russell T.W., Kucharski A.J., Eggo R.M., Davies N. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet Public Health*, 2020. Vol. 5, Iss. 5. Pp. e261–e270. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.

81. Benvenuto D., Giovanetti M., Vassallo L., Angeletti S., Ciccozzi M. Application of the ARIMA model on the COVID-2019 epidemic dataset. *Data in Brief*, 2020. Vol. 29. Article 105340. DOI: 10.1016/j.dib.2020.105340.
82. Zhang Z., Jain S. Mathematical model of Ebola and Covid-19 with fractional differential operators: Non-Markovian process and class for virus pathogen in the environment. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2020. Vol. 140. Article 110175. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110175.
83. Zhang Y., Li Y., Wang L., Li M., Zhou X. Evaluating Transmission Heterogeneity and Super-Spreading Event of COVID-19 in a Metropolis of China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020. Vol. 17, Iss. 10. Article 3705. DOI: 10.3390/ijerph17103705.
84. Zhang F., Zhang J., Cao M., Zhang Y., Hui C. Exponential Damping: The Key to Successful Containment of COVID-19. *Frontiers in Public Health*, 2020. Vol. 8. Article 580619. DOI: 10.3389/fpubh.2020.580619.
85. Petropoulos F., Makridakis S., Stylianou N. COVID-19: Forecasting confirmed cases and deaths with a simple time-series model. *International Journal of Forecasting*, 2020. Article in Press. DOI: 10.1016/j.ijforecast.2020.11.010.
86. Petropoulos F., Makridakis S. Forecasting the novel coronavirus COVID-19. *PLoS One*, 2020. Vol. 15, Iss. 3. Article e0231236. DOI: 10.1371/journal.pone.0231236.
87. Lakman I.A., Agapitov A.A., Sadikova L.F., Chernenko O.V., Novikov S.V., Popov D.V., Pavlov V.N., Gareeva D.F., Idrisov B.T., Bilyalov A.R., Zagidullin N.Sh. Vozmozhnosti matematicheskogo prognozirovaniya koronavirusnoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii [COVID-19 mathematical forecasting in the Russian Federation]. *Arterial'naya Gipertenziya*, 2020. Vol. 26. No. 3. Pp. 288–294. (rus). DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-288-294.
88. Grinchuk P.S., Fisenko S.P. Physical Kinetics and Simulation of the Spread of an Epidemic. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2021. Vol. 94, No. 1. DOI: 10.1007/s10891-021-02267-z.
89. Pashchenkov M.V., Khaitov M.R. Immunnyy otvet protiv epidemicheskikh koronavirusov [Immune response against epidemic coronaviruses]. *Immunologiya*. 2020. Vol. 41. No. 1. Pp. 5–19. (rus). DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18.
90. Smith T.R.F., Patel A., Ramos S., Elwood D., Zhu X. et al. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. *Nature Communications*, 2020. Vol. 11. Article 2601. DOI: 10.1038/s41467-020-16505-0.
91. Poland G.A., Ovsyannikova I.G., Crooke S.N., Kennedy R.B. SARS-CoV-2 vaccine development: current status. *Mayo Clinic Proceedings*, 2020. Vol. 95, Iss. 10. Pp. 2172–2188. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.07.021.
92. Yarmarkovich M., Warrington J.M., Farrel A., Maris J.M. Identification of SARS-CoV-2 Vaccine Epitopes Predicted to Induce Long-Term Population-Scale Immunity. *Cell Reports Medicine*, 2020. Vol. 1, Iss. 3. Article 100036. DOI: 10.1016/j.xcrm.2020.100036.
93. Wang D., Mai J., Zhou W., Yu W., Zhan Y., Wang N., Epstein N.D., Yang Y. Immunoinformatic Analysis of T- and B-Cell Epitopes for SARS-CoV-2 Vaccine Design. *Vaccines (Basel)*, 2020. Vol. 8, Iss. 3. Article 355. DOI: 10.3390/vaccines8030355.
94. Tohidinia M., Sefid F. Identification B and T-Cell epitopes and functional exposed amino acids of S protein as a potential vaccine candidate against SARS-CoV-2/COVID-19. *Microbial Pathogenesis*, 2020. Vol. 148. Article 104459. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104459.
95. Tilocca B., Soggiu A., Sanguinetti M., Musella V., Britti D., Bonizzi L., Urbani A., Roncada P. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses. *Microbes and Infection*, 2020. Vol. 22, Iss. 4–5. P. 188–194. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.04.002.
96. Shivarov V., Petrov P.K., Pashov A.D. Potential SARS-CoV-2 Preimmune IgM Epitopes. *Frontiers in Immunology*, 2020. Vol. 11. Article 932. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00932.
97. Ranga V., Niemela E., Tamirat M.Z., Eriksson J.E., Airenne T.T., Johnson M.S. Immunogenic SARS-CoV-2 Epitopes: In Silico Study Towards Better Understanding of COVID-19 Disease-Paving the Way for Vaccine Development. *Vaccines (Basel)*, 2020. Vol. 8, Iss. 3. Article 408. DOI: 10.3390/vaccines8030408.
98. Rahman N., Ali F., Basharat Z., Shehroz M., Khan M.K., Jeandet P., Nepovimova E., Kuca K., Khan H. Vaccine Design from the Ensemble of Surface Glycoprotein Epitopes of SARS-CoV-2: An Immunoinformatics Approach. *Vaccines (Basel)*, 2020. Vol. 8, Iss. 3. Article 423. DOI: 10.3390/vaccines8030423.

99. Quadeer A.A. Immunodominant epitopes based serological assay for detecting SARS-CoV-2 exposure: Promises and challenges. *EBioMedicine*, 2020. Vol. 59. Article 102947. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102947.
100. Bhattacharya M., Sharma A.R., Patra P., Ghosh P., Sharma G., Patra B.Ch., Saha R.P., Lee S.-S., Chakraborty Ch. A SARS-CoV-2 vaccine candidate: In-silico cloning and validation. *Informatics in Medicine Unlocked*, 2020. Vol. 20. Article 100394. DOI: 10.1016/j.imu.2020.100394.
101. Kumar A., Kumar P., Saumya K.U., Kapuganti S.K., Bhardwaj T., Giri R. Exploring the SARS-CoV-2 structural proteins for Multi-Epitope vaccine development: an in-silico approach. *Expert Review of Vaccines*, 2020. Vol. 19, No. 9. Pp. 887–898. DOI: 10.1080/14760584.2020.1813576.
102. Banerjee S., Majumder K., Gutierrez G.J., Gupta D., Mittal B. Immuno-informatics approach for multi-epitope vaccine designing against SARS-CoV-2. *BioRxiv.org – the preprint server for Biology*. Preprint posted August 18, 2020. DOI: 10.1101/2020.07.23.218529.
103. Abraham Peele K., Srihansa T., Krupanidhi S. Ayyagari V.S., Venkateswarulu T.C. Design of multi-epitope vaccine candidate against SARS-CoV-2: a in-silico study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2021. Vol. 39, Iss. 10. Pp. 3793–3801. DOI: 10.1080/07391102.2020.1770127.
104. Case J.B., Rothlauf P.W., Chen R.E., Kafai N.M., Fox J.M., Smith B.K. et al. Replication-Competent Vesicular Stomatitis Virus Vaccine Vector Protects against SARS-CoV-2-Mediated Pathogenesis in Mice. *Cell Host & Microbe*, 2020. Vol. 28, Iss. 3. Pp. 465–474. DOI: 10.1016/j.chom.2020.07.018.
105. Shirvani E., Samal S.K. Newcastle Disease Virus as a Vaccine Vector for SARS-CoV-2. *Pathogens*, 2020. Vol. 9, Iss. 8. Article 619. DOI: 10.3390/pathogens9080619.
106. Estrada E. COVID-19 and SARS-CoV-2. Modeling the present, looking at the future. *Physics Reports*, 2020. Vol. 869. P. 1–51. DOI: 10.1016/j.physrep.2020.07.005.
107. ul Qamar M.T., Shahid F., Ashfaq U.A., Aslam S., Fatima I., Fareed M.M., Zohaib A., Chen L.-L. Structural modeling and conserved epitopes prediction against SARS-COV-2 structural proteins for vaccine development. *ResearchSquare.com – the multidisciplinary preprint*. Preprint posted February 19, 2020. DOI: 10.21203/rs.2.23973/v1.
108. El-Awar N., Jucaud V., Nguyen A. HLA Epitopes: The Targets of Monoclonal and Alloantibodies Defined. *Journal of Immunology Research*, 2017. Vol. 2017. Article 3406230. DOI: 10.1155/2017/3406230.
109. Zhao F., Han Z., Zhang T., Shao Y., Kong X., Ma H., Liu S. Genomic characteristics and changes of avian infectious bronchitis virus strain CK/CH/LDL/97I after serial passages in chicken embryos. *Intervirology*, 2014. Vol. 57, No. 6. P. 319–330. DOI: 10.1159/000365193.
110. Xiang Z., He Y. Genome-wide prediction of vaccine targets for human herpes simplex viruses using Vaxign reverse vaccinology. *BMC Bioinformatics*, 2013. Vol. 14, Suppl. 4. Article S2. DOI: 10.1186/1471-2105-14-S4-S2.
111. Ong E., Wang, H., Wong M.U., Seetharaman M., Valdez N., He Y. Vaxign-ML: supervised machine learning reverse vaccinology model for improved prediction of bacterial protective antigens. *Bioinformatics*, 2020. Vol. 36, Iss. 10. Pp. 3185–3191. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa119.
112. Vita R., Mahajan S., Overton J.A., Dhanda S.K., Martini Sh., Cantrell J.R., Wheeler D.K., Sette A., Peters B. The Immune Epitope Database (IEDB): 2018 update. *Nucleic Acids Research*, 2019. Vol. 47, Iss. D1. Pp. D339–D343. DOI: 10.1093/nar/gky1006.
113. Almofti Y.A., Abd-Elrahman K.A., Eltilib E.E.M. Vaccinomic approach for novel multi epitopes vaccine against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *BMC Immunology*, 2021. Vol. 22. Article 22. DOI: 10.1186/s12865-021-00412-0.
114. Wang Y., Wu W., Negre N.N., White K.P., Li Ch., Shah P.K. Determinants of antigenicity and specificity in immune response for protein sequences. *BMC Bioinformatics*, 2011. Vol. 12. Article 251. DOI: 10.1186/1471-2105-12-251.
115. Sha T., Li Z., Zhang C., Zhao X., Chen Zh., Zhang F., Ding J. Bioinformatics analysis of candidate proteins Omp2b, P39 and BLS for Brucella multivalent epitope vaccines. *Microbial Pathogenesis*, 2020. Vol. 147. Article 104318. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104318.
116. Khodadad N., Seyedian S.S., Moattari A., Haghighi S.B., Pirmoradi R., Abbasi S., Makvandi M. In silico functional and structural characterization of hepatitis B virus PreS/S-gene in Iranian patients infected with chronic hepatitis B virus genotype D. *Heliyon*, 2020. Vol. 6, Iss. 7. Article e04332. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04332.

117. Karagoz I.K., Munk M.R., Kaya M., Ruckert R., Yildirim M., Karabas L. Using bioinformatic protein sequence similarity to investigate if SARS CoV-2 infection could cause an ocular autoimmune inflammatory reactions? *Experimental Eye Research*, 2021. Vol. 203. Article 108433. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108433.
118. Ozkan O., Atli O. Transporting COVID-19 testing specimens by routing unmanned aerial vehicles with range and payload constraints: the case of Istanbul. *Transportation Letters*, 2021. Vol. 13, Iss. 5-6. P. 482–491. DOI: 10.1080/19427867.2021.1896063.
119. Manigandan S., Thaloor Ramesh P.K., Chi N.T.L., Brindhadevi K. Early detection of SARS-CoV-2 without human intervention to combat COVID-19 using drone technology. *Aircraft Engineering and Aerospace Technology*, 2021. Vol. 93, Iss. 1. P. 85–88. DOI: 10.1108/aeat-06-2020-0120.
120. Kane B., Zajchowski C.A.B., Allen T.R., McLeod G., Allen N.H. Is it safer at the beach? Spatial and temporal analyses of beachgoer behaviors during the COVID-19 pandemic. *Ocean & Coastal Management*, 2021. Vol. 205. Article 105533. DOI: 10.1016/j.ocecoaman.2021.105533.