
РЕДАКЦИОННАЯ КОНЦЕПЦИЯ



РЕДАКЦИОННАЯ КОНЦЕПЦИЯ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-217>

© ЛЬВОВ Д.К., АЛЬХОВСКИЙ С.В., 2024

55 лет отделу экологии вирусов с научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

Львов Д.К.✉, Альховский С.В.

Институт вирусологии имени Д.И. Ивановского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, Россия

Резюме

В статье приведены исторические аспекты и основные результаты работы отдела экологии вирусов (ОЭВ) с научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа, который был организован в 1969 г. на базе Института вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР. Деятельность ОЭВ на протяжении более 50 лет была направлена на разработку фундаментальных проблем экологии вирусов, включая вопросы формирования популяционных генофондов вирусов в природе, и проведение комплексных крупномасштабных исследований в интересах биобезопасности государства. Основное внимание в работе отдела посвящено проблемам особо опасных (арбовирусных) и социально значимых (грипп и другие ОРВИ, парентеральные гепатиты) вирусных инфекций. В результате этой крупномасштабной работы на территории Северной Евразии были изолированы более 2 тыс. штаммов зоонозных вирусов (17 родов, 8 семейств), экологически связанных с различными видами членистоногих переносчиков и позвоночных хозяев. Многие из них были зарегистрированы в международных каталогах в качестве новых видов. Изучена роль выделенных вирусов в патологии человека, описаны новые вирусные инфекции, разработаны диагностические препараты. Полученные в отделе научные результаты имеют высокий приоритет и признаны на мировом уровне.

Ключевые слова: экология вирусов; новые и возвращающиеся инфекции; грипп; клещевой энцефалит; ОРВИ; арбовирусы; парентеральные гепатиты; коронавирусы

Для цитирования: Львов Д.К., Альховский С.В. 55 лет отделу экологии вирусов с Научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России). *Вопросы вирусологии*. 2024; 69(1): 7–21. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-217> EDN: <https://elibrary.ru/xdikxx>

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

EDITORIAL CONCEPT

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-217>

To the 55th Anniversary of the Department of Virus Ecology with the Scientific and Practical Center for the Ecology and Epidemiology of Influenza (D.I. Ivanovsky Institute of Virology of the N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Epidemiology of the Ministry of Health of Russian Federation)

Dmitry K. Lvov✉, Sergey V. Alkhovsky

D.I. Ivanovsky Institute of Virology of N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology of Ministry of Health of Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

Abstract

The article presents historical aspects and key achievements of the Department of Virus Ecology (DVE) with the Scientific and Practical Center for Influenza Ecology and Epidemiology, which was established in 1969 at the D.I. Ivanovsky Institute of Virology of Academy of Medical Sciences of the USSR. For over 50 years, the DVE has been devoted to addressing fundamental issues in virus ecology, including the formation of viral populations in nature, and conducting comprehensive large-scale studies in the interest of the state's biosecurity. The department's primary focus is on particularly dangerous (arboviral) and socially significant (influenza and other acute respiratory viral infections, parenteral hepatitis) viral infections. As a result of this extensive work in the Northern Eurasia region, over 2,000 strains of zoonotic viruses (17 genera, 8 families), ecologically linked to various arthropod vectors and vertebrate hosts, have been isolated. Many of them have been registered in international catalogs as new species. The role of these isolated viruses in human pathology has been studied, new viral infections have been described, and diagnostic preparations have been developed. The scientific results obtained by the department are of high priority and internationally recognized.

Keywords: *ecology of viruses; emerging and reemerging infections; influenza; tick-borne encephalitis; ARVI; arboviruses; parenteral hepatitis; coronaviruses*

For citation: Lvov D.K., Alkhovsky S.V. To the 55th anniversary of the Department of Virus Ecology with the Scientific and Practical Center for the Ecology and Epidemiology of Influenza (D.I. Ivanovsky Institute of Virology of the N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Epidemiology of the Ministry of Health of Russian Federation. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2024; 69(1): 7–21. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-217> EDN: <https://elibrary.ru/xdikxk>

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Статья посвящена юбилейным событиям: 300-летию Российской академии наук, 225-летию Военно-медицинской академии, 80-летию Института вирусологии им. Д.И. Ивановского, а также 110-й годовщине со дня рождения советского вирусолога В.М. Жданова. Прочный фундамент медико-биологического направления изучения вирусных инфекций в интересах биологической безопасности государства был создан нашими великими предшественниками, прежде всего это академики вирусологи М.П. Чу-

маков, А.А. Смородинцев, В.М. Жданов, создатель доктрины природной очаговости инфекционных болезней Е.Н. Павловский (рис. 1). Мощный интеллект, широкий кругозор, неукротимая энергия и организационный талант обеспечили формирование отечественных научных международно признанных школ. Следующие поколения исследователей, работая в суровых условиях экспедиций, нередко сопряженных с серьезным риском, и в лабораториях, продолжали развивать широкий фронт исследований природно-



Рис. 1. Е.Н. Павловский в кругу преподавателей и слушателей VI курса возглавляемой им кафедры общей биологии и паразитологии Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С.М. Кирова, 1955 г.

Верхний ряд: Ю.В. Чичерин, А.А. Горovenko, Д.К. Львов, К.Ф. Добровольский, А.А. Карякин; средний ряд: Б.Н. Николаев, Г.Г. Смирнов, Е.Н. Павловский, А.В. Гутевич; нижний ряд: В.Н. Моторин, В.С. Неделько, Н.М. Ушаков, В.И. Шут.

Fig. 1. E.N. Pavlovsky in the circle of teachers and students of the VI course of the General Biology and Parasitology Department of the S.M. Kirov Military Medical Academy, 1955.

Top row: Yu.V. Chicherin, A.A. Gorovenko, D.K. Lvov, K.F. Dobrovolsky, A.A. Karyakin; middle row: B.N. Nikolaev, G.G. Smirnov, E.N. Pavlovsky, A.V. Gutsevich; bottom row: V.N. Motorin, V.S. Nedelko, N.M. Ushakov, V.I. Shut.

очаговых инфекций (как известных, так и ранее неизвестных потенциально опасных), создающих угрозу биобезопасности.

Ведущая роль в развитии отечественной вирусологии принадлежит Институту вирусологии им. Д.И. Ивановского (далее – ИВ), учрежденному постановлением Совета Народных Комиссаров от 30 июня 1944 г. № 797 об организации Академии медицинских наук СССР (АМН СССР). В состав АМН СССР был включен ИВ, основанный на базе отделения вирусологии Всесоюзного института экспериментальной медицины. Имя основоположника вирусологии Д.И. Ивановского было присвоено институту постановлением Совета Министров СССР от 19 декабря 1950 г. № 4344. Директорами ИВ были крупные организаторы здравоохранения и всемирно известные ученые: А.Т. Кравченко (1944–1950), А.А. Смородинцев (1950), М.П. Чумаков (1950–1955), П.Н. Косяков (1956–1961), В.М. Жанов (1961–1986), Д.К. Львов (1987–2016). В.М. Жданов превратил институт в современный, широко известный в мире научный центр. На базе ИВ функционировали шесть центров Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и была организована система подготовки научных кадров в масштабах государства и за его пределами [1].

В 60-е годы в мире, особенно в СССР и США, существенно возрос уровень исследований по новым и возвращающимся инфекциям [2–4]. В интересах биологической безопасности государства сформировалось согласованное мнение в академических (АМН СССР, АН СССР) и административных (Минздрав СССР, Государственный комитет по науке и технике) кругах о необходимости организации системы по комплексному изучению проблемы возникновения внештатных эпидемических ситуаций. Большое значение отводилось изучению биологического (подобно радиационному) фона на территории страны и сопредельных государств. Для этой цели был создан Всесоюзный Центр экологии вирусов и противоэпидемической защиты населения и войск (далее – ЦЭВ) на базе отдела экологии вирусов (ОЭВ) ИВ [1]. Наиболее важными позвоночными животными – природными резервуарами для зоонозных вирусов являются птицы (*Aves*), грызуны (*Rodentia*) и летучие мыши (*Chiroptera*). Более 200 известных арбовирусов экологически связаны с птицами. В некоторых случаях птицы являются основным позвоночным хозяином, принимая активное участие в формировании вирусного популяционного генофонда, а в других служат для вируса эффективным амплификатором. Роль птиц в циркуляции арбовирусов определяется несколькими факторами, прежде всего: высокая численность и плотность популяций в местах гнездований (для птиц водного и околоводного комплекса), отдыха и зимовок, сезонные миграции с трансконтинентальным переносом вирусов и переносчиков (клещей), гнездование в норах. Для углубленного изучения зоонозных вирусов, связанных с птицами, с учетом их роли в распространении вирусов, был организован Всесоюзный орнитологический комитет с координа-

ционным советом по миграции птиц и медицинской орнитологии. Данный комитет располагался на базах Института биологии биологического отделения АН СССР (руководитель Ильичев В.Д.) и Института вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР (рук. Львов Д.К.). ОЭВ обладал широкой сетью опорных баз во всех регионах СССР. Была разработана объединенная программа исследований и дважды в год проводились конференции с обсуждением планов и полученных результатов.

Территориальные опорные базы, расположенные практически во всех регионах СССР, возглавили энергичные профессионалы, в короткие сроки сформировавшие научные коллективы специалистов: вирусологов, зоологов, арахно-энтомологов, способных проводить комплексные полевые и лабораторные исследования. Почти все руководители в процессе работы защитили докторские, а остальные специалисты – кандидатские диссертации: И. Виноград (Львов, Украина), И. Воинов (Минск, Беларусь), П. Скоферца (Кишинев, Молдавия), Ф. Карась (Бишкек, Киргизия), Т. Пак, М. Костюков (Душанбе, Таджикистан), С. Каримов (Алма-Ата, Казахстан), Н. Мирзоева (Баку, Азербайджан), В. Закарян (Ереван, Армения), М. Курбанов (Ашхабад, Туркменистан), А. Мелиев (Ташкент, Узбекистан), В. Злобин (Иркутск), Ф. Бусыгин (Омск), Г. Леонова (Владивосток), А. Тимофеева (Южно-Сахалинск) и др.

Таким образом, в СССР проводились исследования по выявлению биологического фона, аналогичные изучению радиационного фона. Это были перманентные маневры по прогнозу и снижению последствий чрезвычайных эпидемических ситуаций природного и рукотворного происхождения.

ОЭВ с научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) был организован в 1969 г. в рамках реализации Государственной программы исследований учрежденного Всероссийского центра по экологии вирусов и особо опасных и слабоизученных инфекций на базе ИВ. Создателем и бессменным руководителем отдела на протяжении более 50 лет был академик РАН, профессор, д-р мед. наук Д.К. Львов (рис. 1, 2). Основной целью работы отдела было исследование биоразнообразия и распространения зоонозных вирусов и выявление угроз, которые они представляют для биобезопасности государства в качестве возбудителей новых и возвращающихся инфекций. Основные направления работы включали комплексное изучение экологических, поздней и генетических, факторов формирования популяционных генофондов патогенных вирусов в природе, анализ механизмов преодоления вирусами межвидового-межтаксонного барьера, исследование причин появления и распространения новых и возвращающихся вирусных инфекций. Большое внимание в работе отдела также уделялось надзору за циркуляцией сезонных вирусов с респираторным путем передачи (ОРВИ).

В состав ОЭВ входили первоклассные специалисты медицинского и биологического профиля: вирусологи и биологи с огромным опытом лабораторных,



Рис. 2. Дмитрий Константинович Львов, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, создатель и руководитель отдела экологии вирусов (1969–2023), директор НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (1987–2014), почетный доктор Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С.М. Кирова (2004).

Fig. 2. Founder and Head of the Virus Ecology Department (1969–2023), Dr. Dmitry Konstantinovich Lvov, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences. Director of the D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology (1987–2014). Honorary Doctor of the Military Medical Academy of the Order of Lenin named after S.M. Kirov (2004).



Рис. 3. Е.И. Бурцева, д-р мед наук, руководитель отдела экологии вирусов с 2023 г., руководитель лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа.

Fig. 3. E.I. Burtseva, Dr. Sc. (Med.), Head of the Virus Ecology Department since 2023, Head of the Influenza Etiology and Epidemiology Laboratory.

зоологических и арахно-энтомологических полевых исследований в природных очагах инфекций. В комплексных исследованиях активное участие принимали сотрудники смежных лабораторий отделов ИВ: клинической вирусологии, Государственной коллекции вирусов, прикладной вирусологии и иммунологии, арбовирусов, молекулярной вирусологии. В процессе работы ОЭВ тесно сотрудничал с Институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Институтом биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, ВНИИ экспериментальной ветеринарии им. М.Р. Коваленко РАСХН, Российским научно-исследовательским противочумным институтом «Микроб» Роспотребнадзора, Институтом молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Центральным институтом эпидемиологии Роспотребнадзора, Институтом проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН и другими учреждениями как санитарно-эпидемиологической, так и ветеринарной служб Советского Союза и РФ.

В 2016 г. ИВ прекратил свое существование в качестве самостоятельного учреждения и вошел в состав ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. В настоящее время в состав отдела входят: лаборатория этиологии и эпидемиологии гриппа (рук. Бурцева Е.И., д-р мед. наук; с 2023 г. – руководитель ОЭВ, **рис. 3**), лаборатория биотехнологии (рук. Альховский С.В., д-р биол. наук, чл.-корр. РАН) (**рис. 4**), лаборатория экологии вирусов (рук. Федякина И.Т., канд. биол. наук) (**рис. 5**).

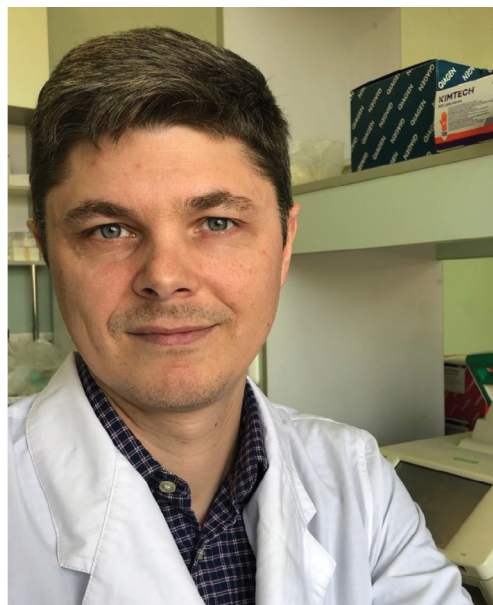


Рис. 4. С.В. Альховский, д-р биол. наук, чл.-корр. РАН, руководитель лаборатории биотехнологии отдела экологии вирусов.

Fig. 4. S.V. Alkhovsky, Dr. Sc. (Biol.), corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of the Biotechnology Laboratory of the Virus Ecology Department.

Работа ОЭВ связана с созданием и развитием нового научного направления в вирусологии – экологии (молекулярной) вирусов. В процессе работы используются экологический подход и математические методы многофакторного анализа для создания новой научной концепции – закономерностей циркуляции вирусов в различных ландшафтно-климатических поясах Северной Евразии. Для этого был разработан и использован уникальный метод эколого-вирусологического зондирования территории Северной Евразии и прогнозирования эпидемических (эпизотических) ситуаций в различных ландшафтно-климатических поясах на территории Советского Союза и сопредельных стран (рис. 6) [5–16].

В результате этой крупномасштабной работы были изолированы более 2 тыс. штаммов вирусов 8 се-



Рис. 5. И.Т. Федякина, канд. биол. наук, руководитель лаборатории экологии вирусов отдела экологии вирусов.

Fig. 5. I.T. Fedyakina, Ph.D., Head of the Virus Ecology Laboratory of the Virus Ecology Department.

мейств, 17 родов, экологически связанных с разными видами членистоногих переносчиков и позвоночных хозяев. Многие из них были зарегистрированы в международных каталогах в качестве новых для науки. Была изучена роль выделенных вирусов в патологии человека, описаны новые зоонозные инфекции, разработаны диагностические препараты. Показано повсеместное распространение в ландшафтных зонах тундры, тайги и лиственных лесов вирусов, переносимых комарами, включая вирусы группы Калифорнийского энцефалита (вид *California encephalitis orthobunyavirus*) и группы вируса Батаи (вид *Bunyamwera orthobunyavirus*) рода *Orthobunyavirus*, семейства *Peribunyaviridae* (рис. 7). Впервые была показана и изучена циркуляция и определено значение в патологии человека и животных на территории СССР, Финляндии (болезнь Погоста) и Швеции (болезнь Окельбо) вируса Синдбис – возбудителя Карельской лихорадки и вируса Гета из рода *Alphavirus*, семейства *Togaviridae* (рис. 8, 9).

Новые вирусы были открыты при обследовании территории Центральной Азии и Закавказья. Впервые был описан вирус лихорадки Иссык-Куль (Nairoviridae: *Orthonairovirus*), ассоциированный с летучими мышами и их аргасовыми клещами (рис. 10). Новые вирусы лихорадок Тамды и Бурана (Nairoviridae: *Orthonairovirus*), лихорадки Сырдарьи (Picornaviridae: *Cardiovirus*) были изолированы от иксодовых клещей, собранных на козах и коровах в пустынных биоценозах. Несколько новых вирусов (Арташат, Чим, Герань) были впервые изолированы от аргасовых клещей, собранных в норах грызунов. Вышеперечисленные вирусы были классифицированы как разные виды рода *Orthonairovirus* семейства *Nairoviridae*. Впервые изолированный из аргасовых клещей вирус Карши (Flaviviridae: *Flavivirus*), родственный вирусу Ройял-Фарм (Афганистан), относится к комплексу клещевого энцефалита и вызывает спорадические случаи лихорадочного заболевания у человека. В Средней Азии был впервые изолирован новый флавивирус Сокулук, экологически связанный

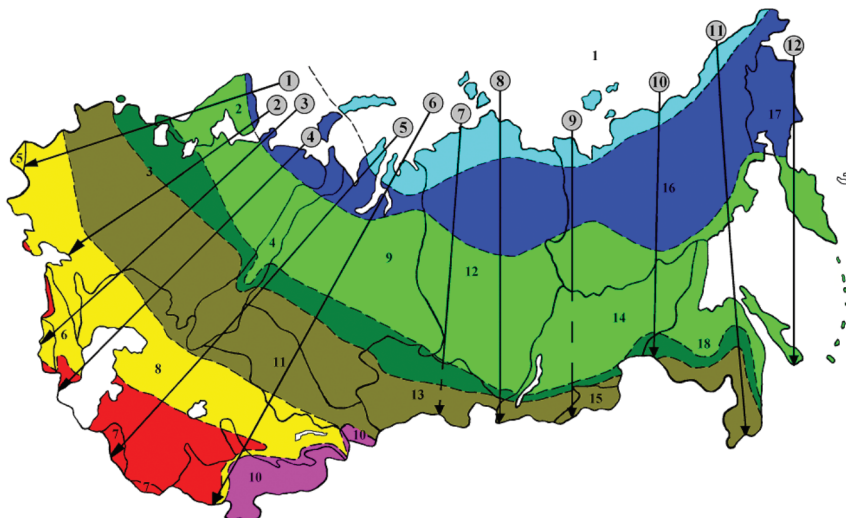


Рис. 6. Меридиональное зондирование территории СССР – исследования по выявлению биологического вирусного фона аналогично радиационному и ландшафтно-климатическому районированию.

Fig. 6. Meridional sounding of the USSR territory – studies on identification of biological viral background similar to radiation and landscape-climatic zoning.

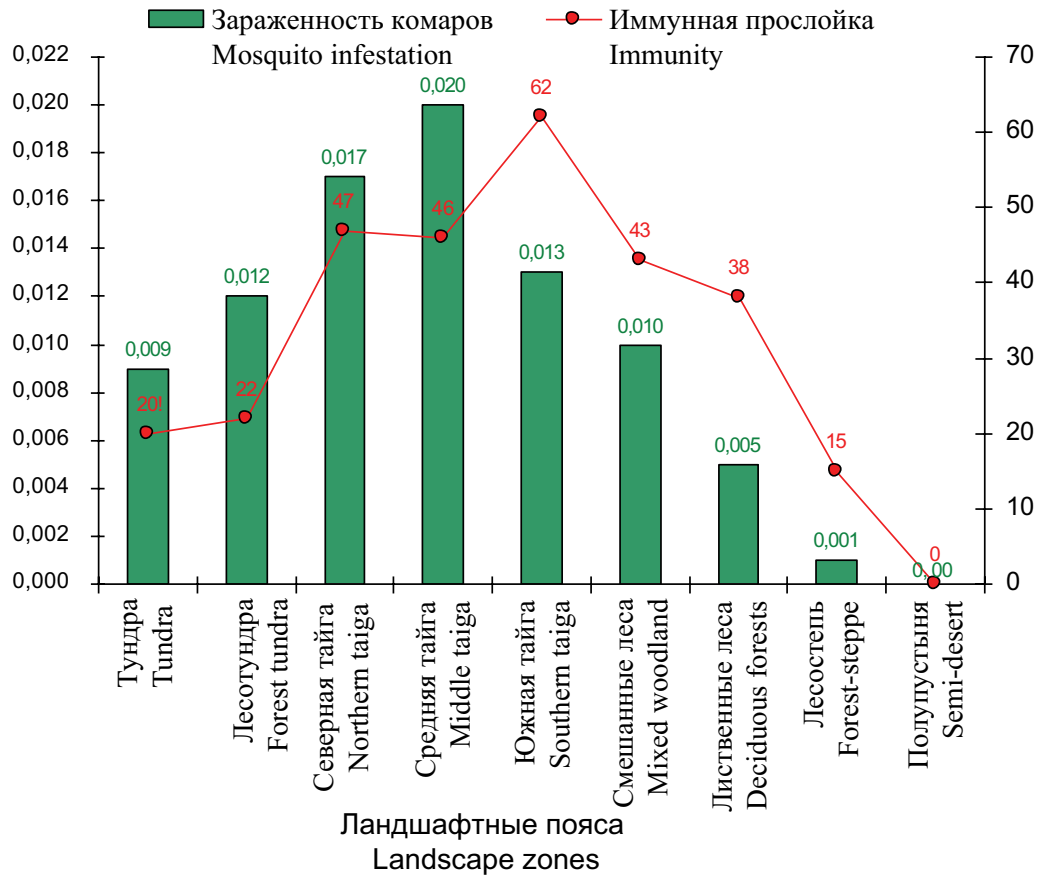


Рис. 7. Зараженность комаров и иммунная прослойка среди населения относительно вирусов серогруппы Калифорнийского энцефалита.
 Fig. 7. Mosquito infestation and immunity in the population to California encephalitis serogroup viruses.



Рис. 8. Распространение вируса Синдбис – возбудителя Карельской лихорадки (лихорадка Окейбо, болезнь Погоста) (Togaviridae: Alphavirus) в Феноскандии.
 Fig. 8. Distribution of Sindbis virus, the Karelian fever pathogen (Okelbo fever, Pogost's disease) (Togaviridae: Alphavirus) in Fenoscandia.

с летучими мышами, и родственный вирусу летучих мышей Энтеббе из Африки. В Киргизии из аргасовых клещей, собранных в гнездовых норах птиц, был изолирован новый вирус Тюлек, позднее отнесенный к роду *Qarantavirus* семейства *Orthomyxoviridae*.

В рамках отдельной подпрограммы были проведены эколого-вирусологические исследования системы «клещи *Ixodes (Ceraticxodes) uriae* – колониальные морские птицы» в Заполярье. В 1969–1974 гг. сотни штаммов были изолированы от клещей *Ix. uriae*, собранных в колониях морских птиц на побережьях Охотского, Берингова и Баренцева морей. С 1 кв. м поверхности гнездовья удавалось собрать до 7 тыс. клещей (все фазы метаморфоза – личинки, нимфы, имаго), из которых выделяли до 100 штаммов различных вирусов, в том числе генетически родственных вирусам клещевого энцефалита и Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) (рис. 11, 12). Было установлено циркумполярное распространение природных очагов в Северном и Южном полушариях. Изолированные штаммы были в основном классифицированы как новые для науки буньявирусы, флавивирусы и орбивирусы, часто только на основе морфологии вириона, поскольку их антигенные связи с другими вирусами не были в то время выявлены. Среди них – впервые открытые буньявирусы Сахалин и Парамушир, которые позднее сформировали

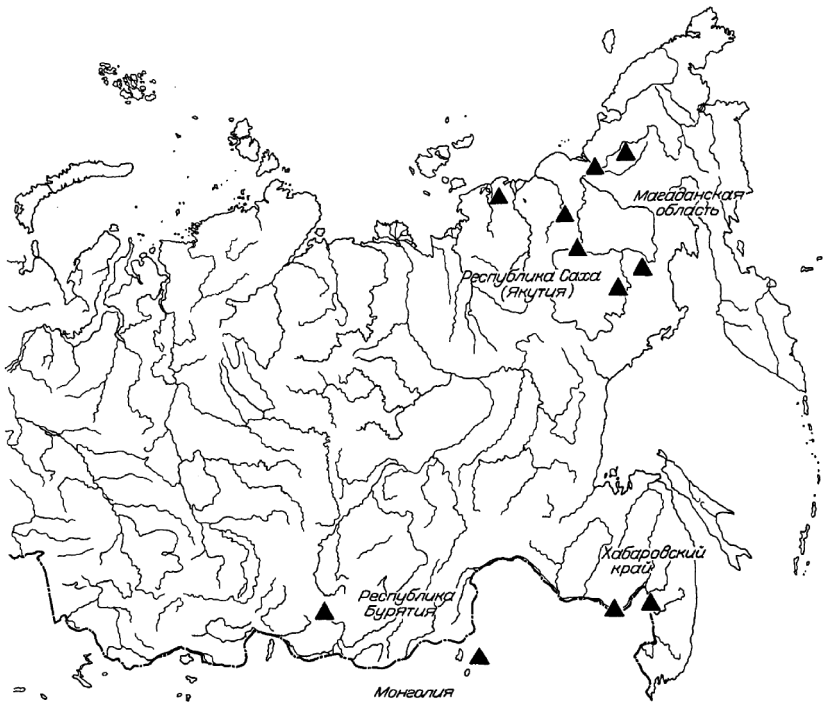


Рис. 9. Места изоляции вируса Гета (Togaviridae: Alphavirus) в Восточной Сибири, на Дальнем Востоке, Монголии.

Fig. 9. Locations of Getah virus (Togaviridae: Alphavirus) isolation in Eastern Siberia, the Far East, and Mongolia.

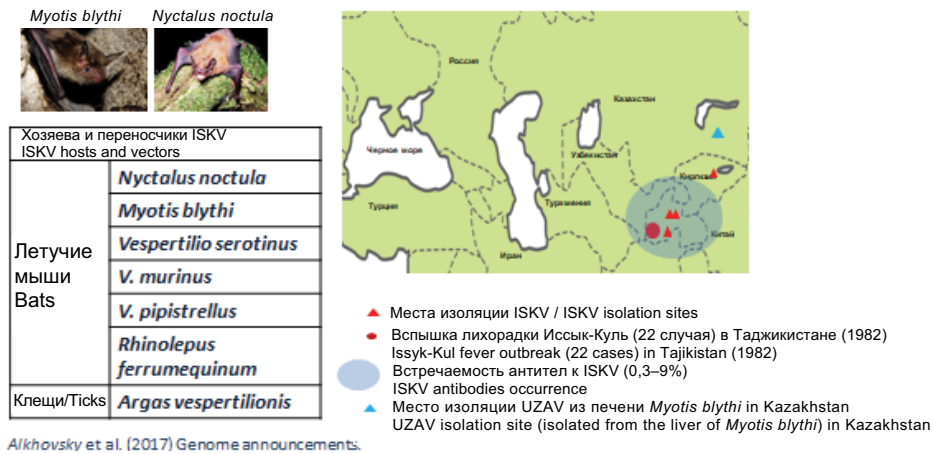


Рис. 10. Новые найровирусы (*Nairovirus*), ассоциированные с летучими мышами: вирусы Иссик-Куль (ISKV) и Узун-Агач (UZAV).
Fig. 10. New Nairoviruses (*Nairovirus*) associated with bats Issyk-Kul (ISKV) and Uzun-Agach (UZAV) viruses.

вид *Sakhalin orthonairovirus* рода *Orthonairovirus*, семейства *Nairoviridae*. Несколько новых вирусов (Залив Терпения, Командоры, Рукутама) были описаны и позднее отнесены к виду *Uukuniemi phlebovirus* рода *Phlebovirus*, семейства *Phenuiviridae*.

Новый флавивирус Тюлений и близкий к нему вирус Кама из Татарстана были впервые изолированы и позднее стали типовыми представителями группы клещевых флавивирусов морских птиц (Flaviviridae: *Flavivirus*). Распространение и экологические особенности вирусов Охотский и Анива, двух впервые описанных вирусов вида *Great Island virus* (Reoviridae: *Orbivirus*), были изучены в деталях [17–21].

Были проведены генетические исследования вновь выделенных штаммов вирусов ККГЛ (*Nai-*

roviridae: Orthonairovirus) и лихорадки Западного Нила (ЛЗН) (Flaviviridae: *Flavivirus*), вызвавших обширные эпидемические вспышки с высокой смертностью в 1999–2002 гг. на юге России. Показана идентичность вирусов ЛЗН в данный период в России и США. Установлены круглогодичные популяционные взаимоотношения вируса ЛЗН с переносчиками (комары, клещи) и позвоночными в дельте р. Волги (рис. 13) [22–24]. Это краткий список наиболее примечательных новых вирусов, открытых в результате реализации программы исследований; главные результаты обобщены в Атласе распространения природно-очаговых инфекций в Российской Федерации, изданном в 2001 г., и ряде других книг. За эти достижения соотрудники ОЭВ



Рис. 11. Клеши *Ixodes uriae* (о. Тюлений в Охотском море).
Fig. 11. *Ixodes uriae* ticks (Tyulenii Island in the Sea of Okhotsk).



Рис. 12. Гнездовые колонии тонкоклювых кайр (*Uria aalge*) на Командорских островах.
Fig. 12. Nesting colonies of Thin-billed Buzzards (*Uria aalge*) on the Commander Islands.

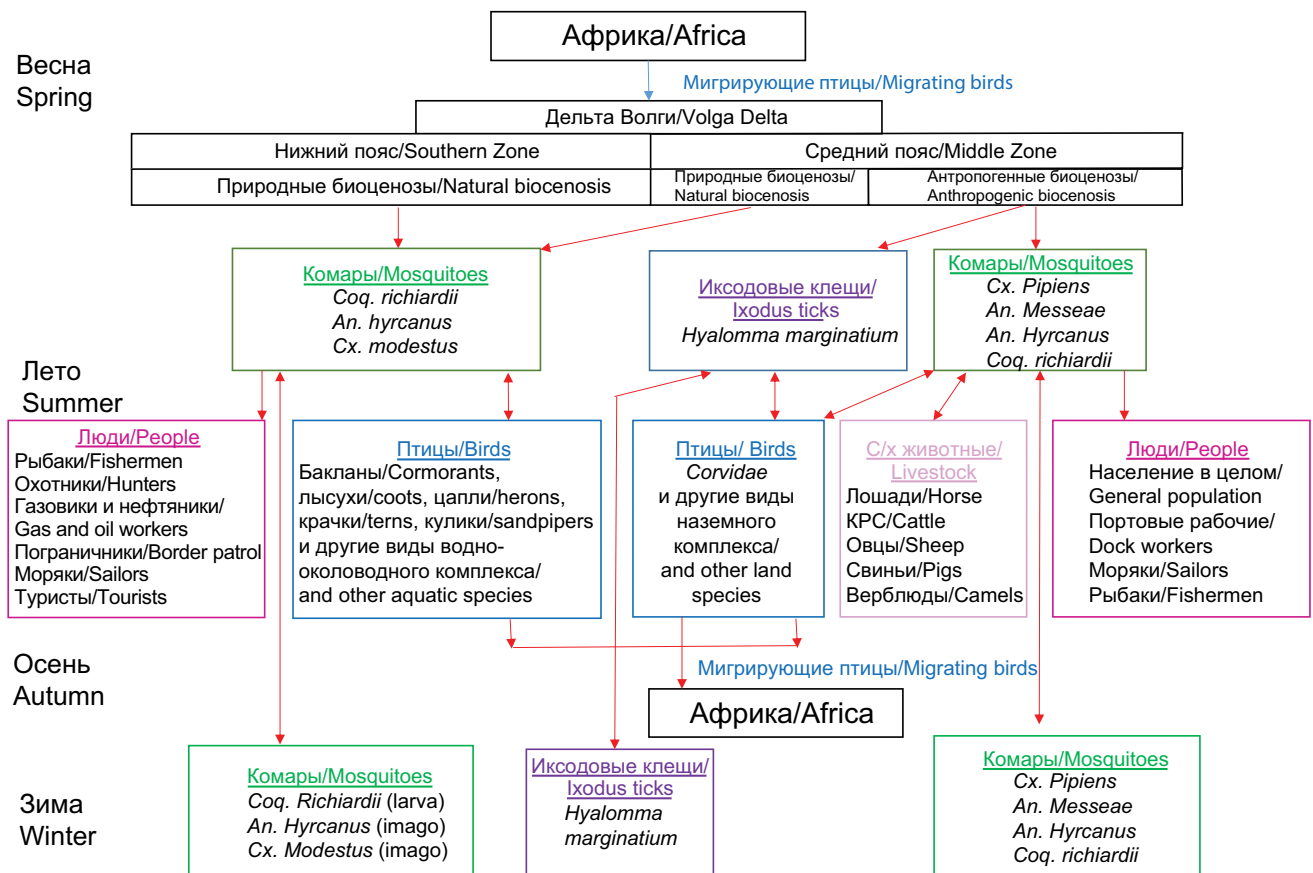


Рис. 13. Популяционные взаимодействия вируса Западного Нила с членистоногими переносчиками и позвоночными хозяевами.
Fig. 13. Population interactions of WNV virus with arthropod vectors and vertebrate hosts.

и сотрудничающих организаций в 1999 г. были удостоены Государственной премии РФ в области науки и техники, а руководителю работ академику Д.К. Львову была присвоена высшая награда Советского Союза – Орден Ленина (последний в истории) (рис. 14) [25].

Заключительная стадия этих исследований, проведенная под руководством д-ра биол. наук, чл.-корр. РАН С.В. Альховского, состояла в определении генетических характеристик и таксономии изолированных вирусов с использованием современных методов анализа геномов на основе высокопроизводительного

- А.М. Бутенко – диагностика и идентификация вирусов
A.M. Butenko – virus diagnostics and identification
- С.Я. Гайдамович – новые методы изучения биологических свойств вирусов
S.Ya. Gaidamovich – new methods for studying the biological properties of viruses
- В.Л. Громашевский – изоляция вирусов и их идентификация
V.L. Gromashevsky – virus isolation and identification
- П.Г. Дерябин – формирование коллекции вирусов
P.G. Deryabin – creating a collection of viruses
- С.М. Клименко – электронная микроскопия
S.M. Klimenko – electron microscopy
- Л.В. Колобухина – изучение клиники инфекций
L.V. Kolobukhina – study of infection clinic
- С.Д. Львов – исследование вирусов в высоких широтах
S.L. Lvov – study of viruses in high latitudes
- Д.К. Львов – руководитель программы
D.K. Lvov – head of the program



Рис. 14. Лауреаты Государственной премии по науке и технике (1999).

Fig. 14. Winners of the State Prize for Science and Technology (1999).

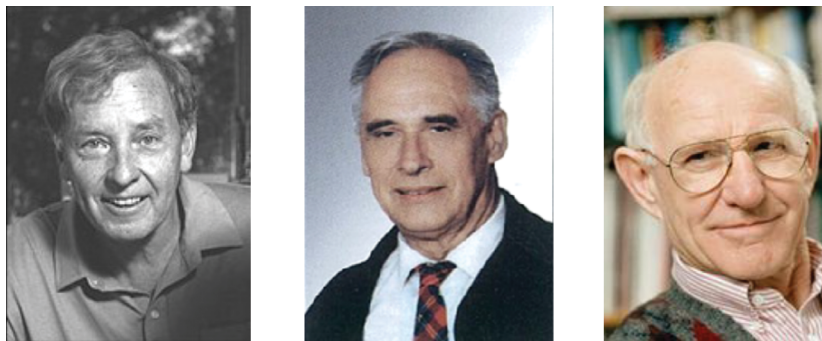


Рис. 15. Основоположники концепции природной очаговости вирусов гриппа А (Orthomyxoviridae: *Influenza A virus*).

Слева направо Грэм Лавер (Австралия), Дмитрий Львов (СССР), Роберт Вебстер (США).

Fig. 15. Founders of the concept of natural foci of influenza A virus (Orthomyxoviridae, *Influenza A virus*).

From left to right Graham Laver (Australia), Dmitry Lvov (USSR), Robert Webster (USA).

секвенирования (NGS). В результате внедрения этих современных методов на базе входящей в отдел лаборатории биотехнологии начиная с 2012 г. были генетически охарактеризованы около 200 ранее неклассифицированных штаммов, из них более 20 штаммов были описаны как новые для науки виды вирусов и сформированы 2 новых рода. Всего на данный момент установлены более 80 видов зоонозных вирусов, принадлежащих 12 разным семействам, циркулирующим на территории Северной Евразии. Сделан прогноз формирования популяционного генофонда потенциально угрожающих биобезопасности зоонозных вирусов с респираторной передачей (поксвирусы, ортомиксовирусы, коронавирусы и др.). Данные учтены в последнем международном издании таксономии вирусов.

В ОЭВ интенсивно проводились исследования по социально значимым инфекциям, в частности по парентеральным гепатитам. В 1990–2000 гг. были проведены масштабные эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования «ласкового убий-

цы» – возбудителя вирусного гепатита С (Flaviviridae: *Hepacivirus*). В результате мониторинга распространения в России разных его генотипов установлено повсеместное доминирование на период наблюдения наиболее патогенного генотипа 1b и описан новый генотип 2k. Даны рекомендации по обследованию и лечению больных. Изучены причины высокого уровня заболеваемости населения вирусными гепатитами А (Picornaviridae: *Hepatovirus*), В (Hepadnaviridae: *Orthohepadnavirus*), и Е (Heperviridae: *Hepevirus*) в Средней Азии [26–30].

Большое внимание в работе ОЭВ уделялось изучению различных аспектов экологии и эпидемиологии гриппа. По результатам проведенных исследований была определена ведущая роль птиц в эволюции вирусов гриппа А, что позволяет расценивать грипп А как зооантропоноз (рис. 15, 16). Установлена активная циркуляция 15 из 18 известных в мире субтипов вируса гриппа А (Orthomyxoviridae: *Alphainfluenza-virus*) в природных биоценозах Северной Евразии, в том числе генетических вариантов, которые рас-

смагиваются в качестве возможных предшественников новых пандемических вирусов (рис. 17) [31–34]. Изучены причины и последствия заноса птичьего гриппа H5N1 в Северную Евразию и глобальные последствия этого процесса (рис. 18). Один из выделенных штаммов был использован для производства гриппозной вакцины гриппа птиц («ФЛУ ПРОТЕКТ H5») [35–39].

На базе ОЭВ функционируют ЦЭЭГ и Национальный центр по гриппу (НЦГ), сотрудничающий с ВОЗ (рук. – академик РАН Львов Д.К., заместитель руководителя – д.м.н. Бурцева Е.И.). ЦЭЭГ курирует 10 сотрудничающих опорных баз центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в Европейской части

РФ (Великий Новгород, Липецк, Владимир, Ярославль, Пенза, Чебоксары), на Урале (Оренбург), в Сибири (Томск), и на Дальнем Востоке (Владивосток, Биробиджан). С помощью созданной системы осуществляют мониторинг циркуляции РНК- и ДНК-содержащих вирусов, вызывающих ОРВИ (рис. 19). Ежедневные отчеты ЦЭЭГ, содержащие информацию по эпидемиологическим, вирусологическим, антигенным и биологическим свойствам возбудителей, направляются в Минздрав России, Роспотребнадзор и ВОЗ. В рамках этой работы на базе отдела проводится круглогодичный мониторинг циркуляции вирусов гриппа в рамках выполнения задач ЦЭЭГ и НЦГ ВОЗ. Первый в России штамм пандемического вируса гриппа A (H1N1)pdm09 был выделен и изучен сотрудниками отдела в мае 2009 г. Проведено изучение заноса и распространения вируса гриппа A (H1N1)pdm09 на территории нашей страны. Впервые в России были определены молекулярно-генетические факторы развития первичной вирусной пневмонии с высокой летальностью – мутации в сайте связывания рецептора гемагглютинина HA1 с заменой аспарагиновой кислоты (D) на глицин (G) или аспарагин (N) в позиции 222. Данные замены ведут к изменению рецепторной специфичности вируса с повышением его способности инфицировать эпителиальные клетки нижних отделов респираторного тракта с 70% летальным исходом. Вакцинация и раннее применение этиотропных препаратов (ингибиторы нейраминидазы) предотвращают формирование особо опасных мутантов [40–42].

После возникновения пандемии COVID-19 в лабораториях ОЭВ были начаты активные исследования по диагностике и мониторингу заболеваемости вирусом SARS-CoV-2 (Coronaviridae: *Betacoronavirus*) в России. Совместно с другими отделами центра проводятся исследования генетической изменчиво-

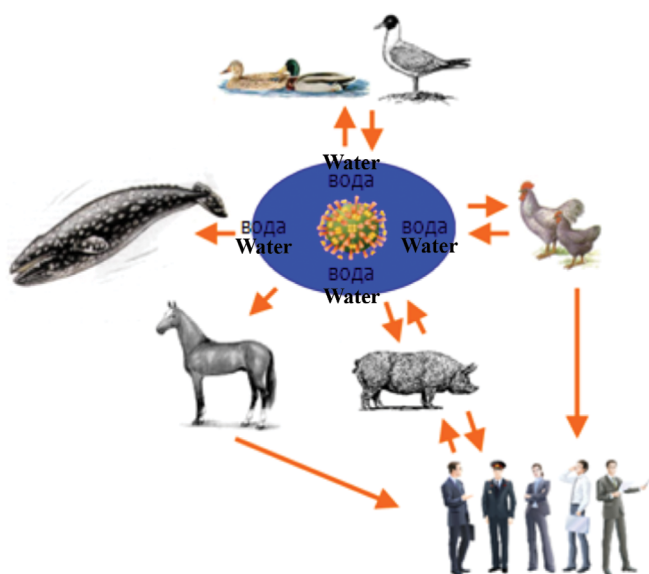


Рис. 16. Вирусы гриппа А в биосфере.
Fig. 16. Influenza A viruses in the biosphere.

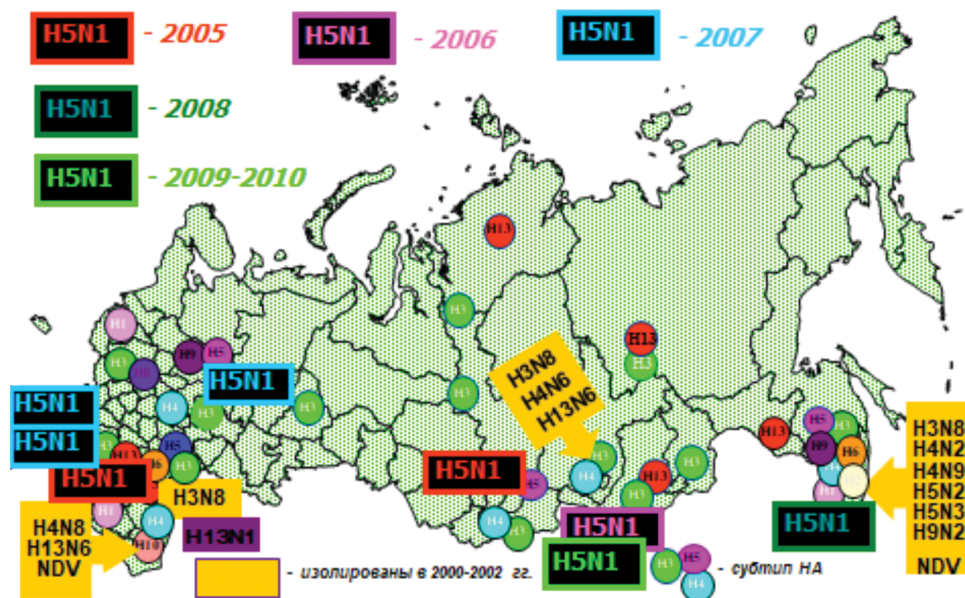


Рис. 17. Изоляция штаммов вируса гриппа А в природных очагах в Северной Евразии (1962–2011).
Fig. 17. Isolation of influenza A virus strains in natural foci of Northern Eurasia (1962–2011).

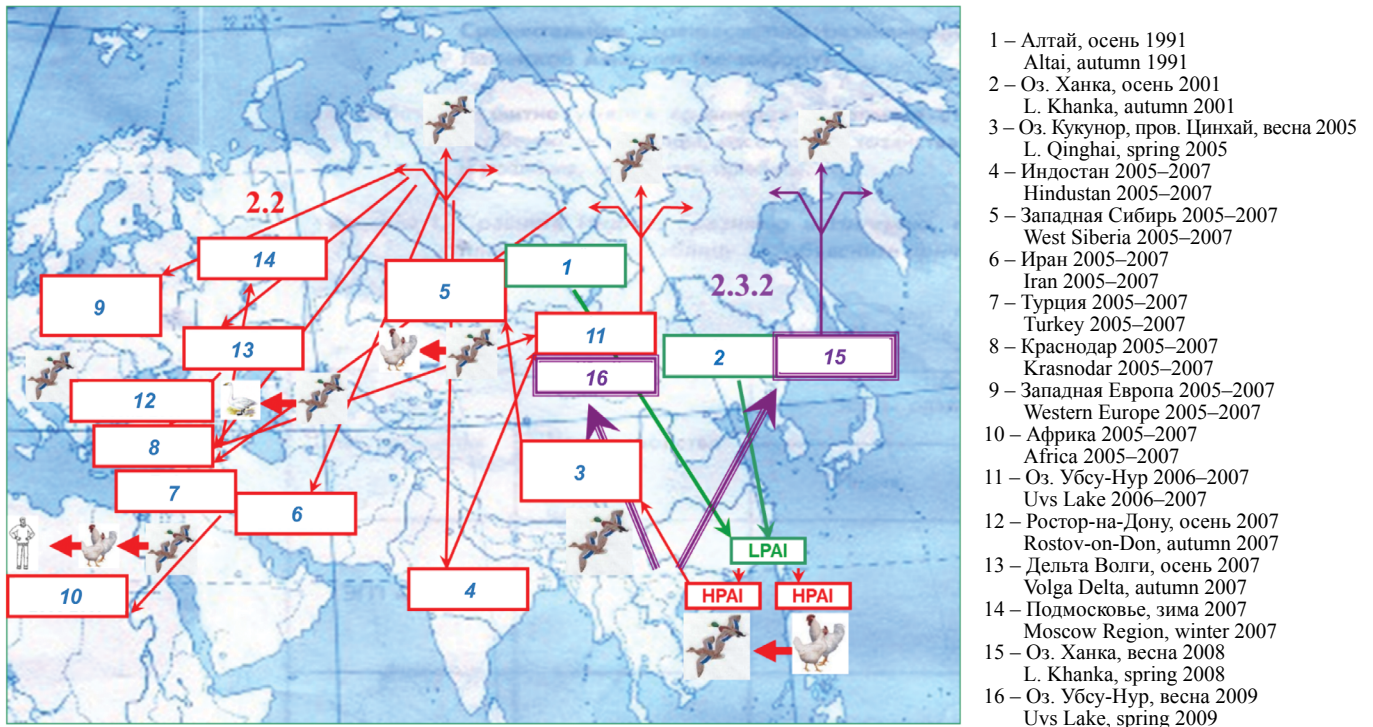


Рис. 18. Причины и последствия проникновения HPAI/H5N1 в Северную Евразию (осень 2005 г.)
Fig. 18. Causes and consequences of HPAI / H5N1 spread into Northern Eurasia (fall 2005).

Семейство/Family	Род/Genus	Типы и группы/Type and group
Orthomyxoviridae, РНК/RNA	Influenza virus A, B, C	Вирусы гриппа А (вирусы гриппа человека и птиц), В и С Influenza virus A (human and avian influenza virus), B and C
Paramyxoviridae, РНК/RNA	Rubulavirus/ Respirovirus Pneumovirus Metapneumovirus	Вирусы парагриппа типов 1, 2, 3, 4А и 4В (HPIV) Parainfluenza types 1, 2, 3, 4A and 4B (HPIV) Респираторно-синтициальный вирус, 2 группы – А и В (HRsV) Respiratory syncytial virus, 2 groups – A and B (HRsV) Метапневмовирус, 2 группы – А и В (HMPv) Metapneumovirus, 2 groups – A and B (HMPv)
Picornoviridae, РНК/RNA	Enterovirus	Риновирусы, 3 вида (А, В, С) – 170 серотипов (HRV) Rhinovirus, 3 types (A, B, C) – 170 serotypes (HRV)
Coronaviridae, РНК/RNA	Alphacoronavirus Betacoronavirus	Коронавирусы сезонные Seasonal coronavirus SARS-CoV 2
Parvoviridae, ДНК/DNA	Bocavirus	Бокавирус, 4 типа (HBoV 1-4) Bocavirus, 4 types (HBoV 1-4)
Adenoviridae, ДНК/DNA	Mastadenovirus	Аденовирусы – (AdV), 7 типов/88 серотипов: A(3), B(10), C(5), D(50), E(1), F(2), G(1) Adenovirus – (AdV), 7 types/88 serotypes: A(3), B(10), C(5), D(50), E(1), F(2), G(1)

Рис. 19. Характеристика возбудителей сезонных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).
Fig. 19. Characterization of seasonal acute respiratory viral infection (ARVI) pathogens.

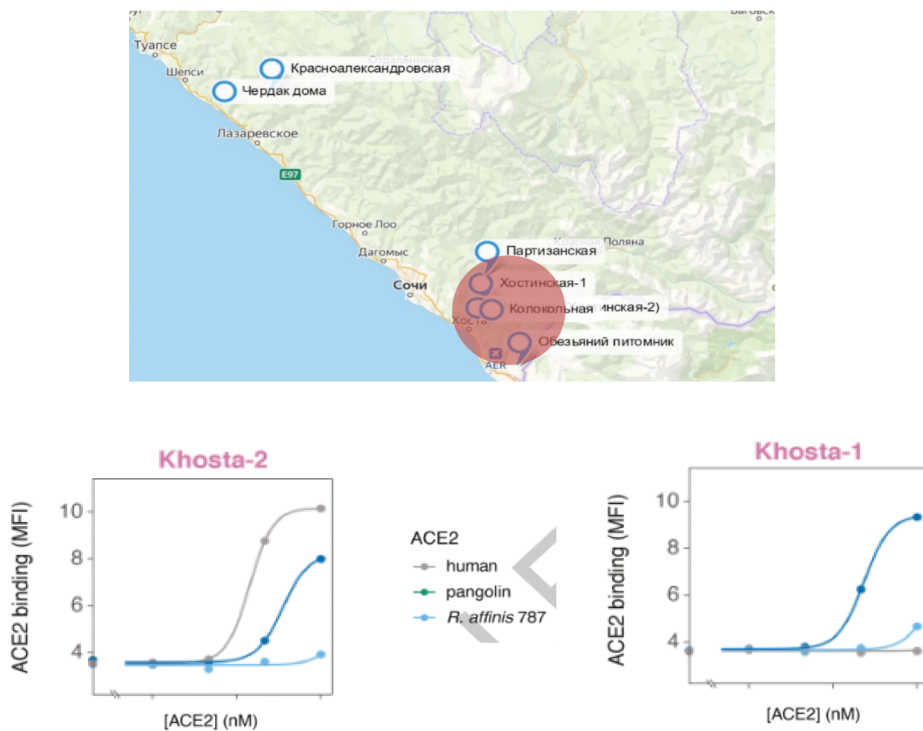


Рис. 20. Обнаружение циркуляции коронавируса летучих мышей (Хоста-1 и Хоста-2), родственного вирусу SARS-CoV-2, на юге России (северное побережье Черного моря) в 2020 г.

Выявленные вирусы способны связывать рецептор ACE2 летучих мышей, вирус Хоста-2 также эффективно связывается с рецептором ACE2 человека и может использовать его для инфицирования клетки.

Fig. 20. Detection of circulating bat coronaviruses (Hosta-1 and Hosta-2) related to SARS-CoV-2 in southern Russia (northern coast of the Black Sea) in 2020.

The identified viruses are able to bind the ACE2 receptor of bats, Hosta-2 virus also effectively binds to the human ACE2 receptor and is capable of using it to infect the cell.

сти циркулирующих вариантов SARS-CoV-2. Другое направление работы связано с изучением механизмов появления в природе новых, патогенных для человека коронавирусов. Осуществляется обследование территории России и сопредельных стран на наличие циркуляции зоонозных коронавирусов в природных резервуарах, изучаются их биологические свойства и патогенный потенциал. В 2020 г. впервые на территории России были выявлены и охарактеризованы коронавирусы летучих мышей рода *Rhinolophus* (вирусы Хоста-1 и Хоста-2), родственные вирусу SARS-CoV-2 (рис. 20) [43–45].

С 2023 г. ОЭВ руководит д-р мед. наук Е.И. Бурцева. В отделе продолжают активные исследования экологических, биологических и генетических свойств вирусов, циркулирующих на территории России и представляющих опасность в качестве возбудителей новых и возвращающихся инфекций. Большое внимание уделяется обеспечению нужд практического здравоохранения в области диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций (преимущественно ОРВИ). Ведется постоянный мониторинг циркуляции вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и других ОРВИ, проводятся регистрационные испытания новых диагностических тест-систем, разрабатываются государственные стандартные образцы штаммов респираторных вирусов, проводятся испытания противовирусных лечебных и профилактических препаратов *in vitro* и *in vivo*. Коллекции вирусов, хранящиеся в лабораториях отдела, включают сотни охарактеризованных штаммов.

Сотрудниками ОЭВ проделана огромная научно-координационная работа в подготовке кадров для научных учреждений, расположенных на всей территории СССР, а позднее Российской Федера-

ции. Международные связи ОЭВ реализовывались на региональных совещаниях, симпозиумах по арбовирусам, гриппу и вирусным гепатитам, во время 100-летнего юбилея вирусологии. Деятельность ОЭВ на протяжении более 50 лет была направлена на разработку фундаментальных вопросов формирования популяционных генофондов вирусов в природе, проведение комплексных крупномасштабных исследований в интересах биобезопасности государства по проблемам особо опасных (арбовирусных) и социально значимых (грипп и другие ОРВИ, парэнтеральные гепатиты) инфекций с приоритетом результатов на мировом уровне. Мировое признание заслуг деятельности отдела нашло выражение в избрании академика Д.К. Львова международным советником Американского национального Комитета по арбовирусам, членом международного Комитета по изучению вирусов в высоких широтах, членом таксономической группы по буньявирусам и тогавирусам международного Комитета по таксономии вирусов, куратором исследований по гриппу в рамках российско-американского сотрудничества по проблемам гриппа, руководителем Национального центра по гриппу ВОЗ, председателем Комитета по медицинским наукам и здравоохранению Тихоокеанской научной ассоциации, членом редколлегий двух международных журналов.

Достижения ОЭВ достойно отражены в ряде изданий, включая 2-томную международную монографию *History of Arbovirology: Memories from the fields* (Издательство Springer Nature Switzerland AG, 2023), которая включает главу по изучению арбовирусом в Северной Евразии (авторы Львов Д.К. и Альховский С.В.) [46].

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К., Альховский С.В., Жирнов О.П. 130 лет вирусологии. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(5): 357–84. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-140> <https://elibrary.ru/qhemb1>
2. Langmuir A.D., Andrews J.M. Biological warfare defense. 2. The Epidemic Intelligence Service of the Communicable Disease Center. *Am. J. Public Health Nations Health*. 1952; 42(3): 235–8. <https://doi.org/10.2105/ajph.42.3.235>
3. Langmuir A.D. The Epidemic Intelligence Service of the Center for Disease Control. *Public Health Rep*. 1980; 95(5): 470–7.
4. Goodman R.A., Bauman C.F., Gregg M.B., Videtto J.F., Stroup D.F., Chalmers N.P. Epidemiologic field investigations by the Centers for Disease Control and Epidemic Intelligence Service, 1946–87. *Public Health Rep*. 1990; 105(6): 604–10.
5. Львов Д.К., Лебедев А.Д. *Экология арбовирусов*. М.: Медицина; 1974.
6. Цилинский Я.Я., Львов Д.К. *Популяционная генетика вирусов позвоночных*. М.: Медицина; 1977.
7. Жданов В.М., Львов Д.К. *Экология возбудителей инфекций*. М.: Медицина; 1984.
8. Львов Д.К., Мошкин А.В., Пузаченко Ю.Г. Информационный анализ ареалов арбовирусов. *Вестник Московского университета. Серия 5: География*. 1967; (3): 78–86.
9. Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., Березина Л.К. *Арбовирусы и арбовирусные инфекции*. М.: Медицина; 1989.
10. L'vov D.K. Ecological sounding of the USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Virology Reviews (Soviet Medical Reviews Section E)*. London: Harwood Academic Publishers; 1993: 31–47.
11. L'vov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the commonwealth of independent states). In: Beran G.W., ed. *Handbook of Zoonoses, Second Edition. Section B: Viral Zoonoses*. CRC Press; 2017: 237–60. <https://doi.org/10.1201/9780203752463> <https://elibrary.ru/lyrsnj>
12. Львов Д.К. Экология вирусов. *Вестник Академии медицинских наук СССР*. 1983; (12): 71–82.
13. Львов Д.К. Значение новых и возвращающихся инфекций для биобезопасности. *Вопросы вирусологии*. 2002; 47(5): 4–7.
14. Львов Д.К. Рождение и развитие вирусологии – история изучения новых и возвращающихся инфекций. *Вопросы вирусологии*. 2012; (S1): 5–20. <https://elibrary.ru/qjanrj>
15. Львов Д.К., Гулюкин М.И., Забережный А.Д., Гулюкин А.М. Формирование популяционного генофонда потенциально угрожающих биобезопасности зоонозных вирусов. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(5): 243–58. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-5-1> <https://elibrary.ru/kprmam>
16. Львов Д.К., ред. Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территорий Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения и войск: Методические рекомендации. М.: МЗ РФ; 1993.
17. Львов Д.К., ред. *Медицинская вирусология*. М.: МИА; 2008. <https://elibrary.ru/qlqvsr>
18. Львов Д.К., ред. *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Руководство по вирусологии*. М.: МИА; 2013. <https://elibrary.ru/tlzmhf>
19. L'vov D.K., Shchelkanov M.Y., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. *Zoonotic Viruses of Northern Eurasia: Taxonomy and Ecology*. London: Elsevier Academic Press; 2015.
20. Львов Д.К., Альховский С.В. Отряд Bunyavirales. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (4): 15–9. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-15-19> <https://elibrary.ru/ytehil>
21. Львов Д.К., Борисевич С.В., Альховский С.В., Бурцева Е.И. Актуальные подходы к анализу вирусных геномов в интересах биобезопасности. *Инфекционные болезни: новости, лечение, обучение*. 2019; 8(2): 96–101. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12012> <https://elibrary.ru/xbkmp1>
22. Львов Д.К., Писарев В.Б., Петров В.А., Григорьева Н.В. *Лихорадка Западного Нила по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг.* Волгоград; 2004.
23. Львов Д.К., Ковтунов А.И., Яшкулов К.Б., Громашевский В.Л., Джаркенов А.Ф., Щелканов М.Ю. и др. Особенности циркуляции вируса Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) и некоторых других арбовирусов в экосистемах дельты Волги, Волго-Ахтубинской поймы. *Вопросы вирусологии*. 2004; 49(3): 45–52. <https://elibrary.ru/oiwqlx>
24. L'vov D.K., Butenko A.M., Gromashevsky V.L., Kovtunov A.I., Prilipov A.G., Kinney R, et al. West Nile virus and other zoonotic viruses in Russia: examples of emerging-reemerging situations. *Arch. Virol. Suppl*. 2004; (18): 85–96. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0572-6_7
25. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.Л., Бутенко А.В., Галкина И.В., Громашевский В.Л. и др. *Атлас распространение возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций по территории Российской Федерации*. М.; 2001. <https://elibrary.ru/tzngoh>
26. L'vov D.K. Viral Hepatitis. In: *Man against viruses*. Venice: UNESCO. Venice; 1994: 159–205.
27. Львов Д.К., Миширо С., Селиванов Н.А. Распространение генотипов вируса гепатита С, циркулирующих на территории Северо-Западной и Центральной частей России. *Вопросы вирусологии*. 1995; 40(6): 251–3.
28. Львов Д.К. Вирусный гепатит С – «ласковый убийца». *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1995; (1): 4–6.
29. L'vov D.K., Samokhvalov E.I., Tsuda F., Selivanov N.A., Okamoto H., Stakhanova V.M., et al. Prevalence of hepatitis C virus and distribution of its genotypes in Northern Eurasia. *Arch. Virol*. 1996; 141(9): 1613–22. <https://doi.org/10.1007/bf01718286>
30. Львов Д.К. Вирусные гепатиты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1996; (6): 25–31.
31. Львов Д.К., Ильичев В.Д. *Миграция птиц и перенос возбудителей инфекций*. М.: Наука; 1979.
32. L'vov D.K. Circulation of influenza virus in natural biocenosis. In: Kurstak E., Maramorosh K., eds. *Viruses and Environment*. New York: Academic Press; 1978: 351–80.
33. Львов Д.К. Эволюция возбудителей новых и возвращающихся инфекций в Северной Евразии – глобальные последствия. В кн.: Львов Д.К., Урываев Л.В., ред. *Изучение эволюции вирусов в рамках проблемы биобезопасности и социально-значимых инфекций: Материалы научной конференции*. М.; 2001: 5–16.
34. L'vov D.K. Influenza A virus – a sum of populations with a common protected gene pool. In: *Virology Reviews (Soviet Medical Reviews Section E)*. Glasgow: Harwood Academic Press; 1987: 15–37.
35. Львов Д.К., Ямникова С.С., Федякина И.Т., Аристова В.А., Львов Д.Н., Ломакина Н.Ф. и др. Экология и эволюция вирусов гриппа в России (1979–2002 гг.). *Вопросы вирусологии*. 2004; 49(3): 17–25. <https://elibrary.ru/oiwqjz>
36. Львов Д.К. Популяционные взаимодействия в биологической системе: вирус гриппа А – домашние животные – человек; причины и последствия проникновения на территорию России высоковирулентного вируса гриппа А/Н5N1. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2006; 83(3): 96–100. <https://elibrary.ru/htqbw1>
37. L'vov D.K., Kaverin N.V. Avian Influenza in Northern Eurasia. In: Klenk H.D., Matrosovich M.N., eds. *Avian Influenza*. Basel: Karger; 2008: 41–58.
38. Львов Д.К., Алипер Т.И., Дерябин П.Г., Забережный А.Д., Гребенникова Т.В., Сергеев В.А. Вакцина против гриппа птиц инактивированная эмульгированная ФЛ/У ПРОТЕКТ Н5 и способ профилактики гриппа птиц. Патент РФ № 23503350; 2009. <https://elibrary.ru/kiwowi>
39. L'vov D.K., Shchelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., et al. Evolution of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia (2005-08). *Avian Dis*. 2010; 54(1 Suppl.): 483–95. <https://doi.org/10.1637/8893-042509-review.1>
40. Львов Д.К. Грипп и другие новые и возвращающиеся инфекции Северной Евразии: глобальные последствия. *Федеральный справочник «Здравоохранение России»*. 2010; 11: 209–19.
41. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чучалин А.Г., Колобухина Л.В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А(H1N1)рdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецепторсвязывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(1): 14–20. <https://elibrary.ru/oximwz>
42. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатьева А.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(6): 335–49. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4> <https://elibrary.ru/iazfkl>

43. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Эпидиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1): 6–16. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15> <https://elibrary.ru/lswqbc>
44. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus). *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(2): 62–70. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70> <https://elibrary.ru/hnouwn>
45. Alkhovsky S., Lenshin S., Romashin A., Vishnevskaya T., Vyshemirsky O., Bulychева Y., et al. SARS-like Coronavirus in Horseshoe Bats (*Rhinolophus* spp.) in Russia, 2020. *Viruses*. 2022; 14(1): 113. <https://doi.org/10.3390/v14010113>
46. L'vov D.K., Alkhovsky S.V. A brief historical overview of the discovery of arboviruses in the USSR and Russia. In: Vasilakis N., Kramer L.D., eds. *History of Arbovirology: Memories from the Fields, Volume II: Virus Family and Regional Perspectives, Molecular Biology and Pathogenesis*. Cham: Springer; 2023: 119–46. https://doi.org/10.1007/978-3-031-22003-6_8
1. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Zhirnov O.P. 130th anniversary of virology. *Voprosy virusologii*. 2022; 67(5): 357–84. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-140> <https://elibrary.ru/qhembl> (in Russian)
2. Langmuir A.D., Andrews J.M. Biological warfare defense. 2. The Epidemic Intelligence Service of the Communicable Disease Center. *Am. J. Public Health Nations Health*. 1952; 42(3): 235–8. <https://doi.org/10.2105/ajph.42.3.235>
3. Langmuir A.D. The Epidemic Intelligence Service of the Center for Disease Control. *Public Health Rep*. 1980; 95(5): 470–7.
4. Goodman R.A., Bauman C.F., Gregg M.B., Videtto J.F., Stroup D.F., Chalmers N.P. Epidemiologic field investigations by the Centers for Disease Control and Epidemic Intelligence Service, 1946–87. *Public Health Rep*. 1990; 105(6): 604–10.
5. L'vov D.K., Lebedev A.D. *Ecology of Arboviruses [Ekologiya arbovirusov]*. Moscow: Meditsina; 1974. (in Russian)
6. Tsilinskiy Ya.Ya., L'vov D.K. *Population Genetics of Vertebrate Viruses [Populyatsionnaya genetika virusov pozvonochnykh]*. Moscow: Meditsina; 1977. (in Russian)
7. Zhdanov V.M., L'vov D.K. *Ecology of Infectious Agents [Ekologiya vozбудiteley infektsiy]*. Moscow: Meditsina; 1984. (in Russian)
8. L'vov D.K., Moshkin A.V., Puzachenko Yu.G. Information analysis of arbovirus ranges. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5: Geografiya*. 1967; (3): 78–86. (in Russian)
9. L'vov D.K., Klimentko S.M., Gaydamovich S.Ya., Berezina L.K. *Arboviruses and Arbovirus Infections [Arbovirusy i arbovirusnye infektsii]*. Moscow: Meditsina; 1989. (in Russian)
10. L'vov D.K. Ecological sounding of the USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Virology Reviews (Soviet Medical Reviews Section E)*. London: Harwood Academic Publishers; 1993: 31–47.
11. L'vov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the commonwealth of independent states). In: Beran G.W., ed. *Handbook of Zoonoses, Second Edition. Section B: Viral Zoonoses*. CRC Press; 2017: 237–60. <https://doi.org/10.1201/9780203752463> <https://elibrary.ru/lyrsnj>
12. L'vov D.K. Ecology of viruses. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR*. 1983; (12): 71–82. (in Russian)
13. L'vov D.K. The importance of new and returning infections for biosafety. *Voprosy virusologii*. 2002; 47(5): 4–7. (in Russian)
14. L'vov D.K. Birth and development of virology – the history of emerging-reemerging viral infection investigation. *Voprosy virusologii*. 2012; (S1): 5–20. <https://elibrary.ru/qjanrj> (in Russian)
15. L'vov D.K., Gulyukin M.I., Zaberezhnyy A.D., Gulyukin A.M. Formation of population gene pools of zoonotic viruses, potentially threatening biosafety. *Voprosy virusologii*. 2020; 65(5): 243–58. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-5-1> <https://elibrary.ru/kprmm> (in Russian)
16. L'vov D.K., ed. Organization of ecological and epidemiological monitoring of the territories of the Russian Federation for the purpose of anti-epidemic protection of the population and troops: Methodological recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 1993. (in Russian)
17. L'vov D.K., ed. *Medical Virology [Meditsinskaya virusologiya]*. Moscow: MIA; 2008. <https://elibrary.ru/qlqvsv> (in Russian)
18. L'vov D.K., ed. *Viruses and Viral Infections of Humans and Animals. Handbook of Virology [Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh. Rukovodstvo po virusologii]*. Moscow: MIA; 2013. <https://elibrary.ru/tlzmhf> (in Russian)
19. L'vov D.K., Shchelkanov M.Y., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. *Zoonotic Viruses of Northern Eurasia: Taxonomy and Ecology*. London: Elsevier Academic Press; 2015.
20. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V. Bunyavirales order. *Problemy osobno opasnykh infektsiy*. 2018; (4): 15–9. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-15-19> <https://elibrary.ru/tyehil> (in Russian)
21. L'vov D.K., Borisevich S.V., Al'khovskiy S.V., Burtseva E.I. Relevant approaches to analysis of viral genomes for biosafety. *Infektsionnye bolezni: novosti, lechenie, obuchenie*. 2019; 8(2): 96–101. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12012> <https://elibrary.ru/xbkmp1> (in Russian)
22. L'vov D.K., Pisarev V.B., Petrov V.A., Grigor'eva N.V. *West Nile fever based on the materials of outbreaks in the Volgograd region in 1999–2002 [Likhordadka Zapadnogo Nila po materialam vspyshek v Volgogradskoy oblasti v 1999–2002 gg.]*. Volgograd; 2004. (in Russian)
23. L'vov D.K., Kovtunov A.I., Yashkulov K.B., Gromashevskiy V.L., Dzharkenov A.F., Shchelkanov M.Yu., et al. The specificity of circulation of West Nile virus (Flaviviridae, Flavivirus) and of some other arboviruses in the ecosystems of Volga delta, Volga-Akhtuba flood-lands and adjoining arid regions (2000–2002). *Voprosy virusologii*. 2004; 49(3): 45–52. <https://elibrary.ru/oiwqlx> (in Russian)
24. L'vov D.K., Butenko A.M., Gromashevskiy V.L., Kovtunov A.I., Prilipov A.G., Kinney R., et al. West Nile virus and other zoonotic viruses in Russia: examples of emerging-reemerging situations. *Arch. Virol. Suppl*. 2004; (18): 85–96. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0572-6_7
25. L'vov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.L., Butenko A.V., Galkina I.V., Gromashevskiy V.L., et al. *Atlas of Distribution of Natural foci Virus Infections on the Territory of Russian Federation [Atlas rasprostraneniya vozбудiteley prirodno-ochagovykh virusnykh infektsiy po territorii Rossiyskoy Federatsii]*. Moscow; 2001. <https://elibrary.ru/tzngoh> (in Russian)
26. L'vov D.K. Viral Hepatitis. In: *Man against viruses*. Venice: UNESCO.Venice; 1994: 159–205.
27. L'vov D.K., Mishiro S., Selivanov N.A. The spread of hepatitis C virus genotypes circulating in the Northwestern and Central parts of Russia. *Voprosy virusologii*. 1995; 40(6): 251–3. (in Russian)
28. L'vov D.K. Viral hepatitis C is a “gentle killer”. *Rossiyskiy gastroenterologicheskii zhurnal*. 1995; (1): 4–6. (in Russian)
29. L'vov D.K., Samokhvalov E.I., Tsuda F., Selivanov N.A., Okamoto H., Stakhanova V.M., et al. Prevalence of hepatitis C virus and distribution of its genotypes in Northern Eurasia. *Arch. Virol*. 1996; 141(9): 1613–22. <https://doi.org/10.1007/bf01718286>
30. L'vov D.K. Viral hepatitis. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 1996; (6): 25–31. (in Russian)
31. L'vov D.K., Il'ichev V.D. *Bird Migration and Transmission of Infectious Agents [Migratsiya ptits i perenos vozбудiteley infektsii]*. Moscow: Nauka; 1979. (in Russian)
32. L'vov D.K. Circulation of influenza virus in natural biocenosis. In: Kurstak E., Marmorosh K., eds. *Viruses and Environment*. New York: Academic Press; 1978: 351–80.
33. L'vov D.K. Evolution of pathogens of new and returning infections in Northern Eurasia – global consequences. In: L'vov D.K., Uryvaev L.V., eds. *Studying the Evolution of Viruses within the Framework of the Problem of Biosafety and Socially Significant Infections: Proceedings of the Scientific Conference [Izuchenie evolyutsii virusov v ramkakh problemy biobezopasnosti i sotsial'no-znachimyykh infektsiy: Materialy nauchnoy konferentsii]*. Moscow: 2001: 5–16. (in Russian)
34. L'vov D.K. Influenza A virus – a sum of populations with a common protected gene pool. In: *Virology Reviews (Soviet Medical Reviews Section E)*. Glasgow: Harwood Academic Press; 1987: 15–37.
35. L'vov D.K., Yamnikova S.S., Fedyakina I.T., Aristova V.A., L'vov D.N., Lomakina N.F., et al. Ecology and evolution of influen-

- za viruses in Russia (1979–2002). *Voprosy virusologii*. 2004; 49(3): 17–25. <https://elibrary.ru/oiwqjz> (in Russian)
36. L'vov D.K. Population interactions in biological system: influenza virus A – wild and domestic animals – human; reasons and consequences of introduction high pathogenic influenza virus A/H5N1 on Russian territory. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2006; 83(3): 96–100. <https://elibrary.ru/htqbwt> (in Russian)
 37. L'vov D.K., Kaverin N.V. Avian Influenza in Northern Eurasia. In: Klenk H.D., Matrosovich M.N., eds. *Avian Influenza*. Basel: Karger; 2008: 41–58.
 38. L'vov D.K., Aliper T.I., Deryabin P.G., Zaberezhnyy A.D., Grebennikova T.V., Sergeev V.A. Inactivated vaccine against avian influenza emulsified by FLU PROTECT H5 and method of avian influenza prevention. Patent RF №23503350; 2009. <https://elibrary.ru/kiwowi> (in Russian)
 39. L'vov D.K., Shchelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., et al. Evolution of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia (2005–08). *Avian Dis*. 2010; 54(1 Suppl.): 483–95. <https://doi.org/10.1637/8893-042509-review.1>
 40. L'vov D.K. Influenza and other new and returning infections of Northern Eurasia: global consequences. *Federal'nyy spravochnik «Zdravookhranenie Rossii»*. 2010; 11: 209–19. (in Russian)
 41. L'vov D.K., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V., Malyshev N.A., Chuchalin A.G., Kolobukhina L.V., et al. Correlation between the receptor specificity of pandemic influenza A (H1N1)pdm09 virus strains isolated in 2009–2011 and the structure of the receptor-binding site and the probability of fatal primary viral pneumonia. *Voprosy virusologii*. 2012; 57(1): 14–20. <https://elibrary.ru/oximwz> (in Russian)
 42. L'vov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Bovin N.V., Ignat'eva A.V., et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Voprosy virusologii*. 2020; 65(6): 335–49. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4> <https://elibrary.ru/iazfkl> (in Russian)
 43. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Kolobukhina L.V., Burtseva E.I. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 in Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak. *Voprosy virusologii*. 2020; 65(1): 6–16. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15> <https://elibrary.ru/lswqbc> (in Russian)
 44. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus). *Voprosy virusologii*. 2020; 65(2): 62–70. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70> <https://elibrary.ru/hnouwn> (in Russian)
 45. Alkhovsky S., Lenshin S., Romashin A., Vishnevskaya T., Vyshemirsky O., Bulycheva Y., et al. SARS-like Coronavirus in Horseshoe Bats (*Rhinolophus* spp.) in Russia, 2020. *Viruses*. 2022; 14(1): 113. <https://doi.org/10.3390/v14010113>
 46. L'vov D.K., Alkhovsky S.V. A brief historical overview of the discovery of arboviruses in the USSR and Russia. In: Vasilakis N., Kramer L.D., eds. *History of Arbovirology: Memories from the Fields, Volume II: Virus Family and Regional Perspectives, Molecular Biology and Pathogenesis*. Cham: Springer; 2023: 119–46. https://doi.org/10.1007/978-3-031-22003-6_8

Информация об авторах:

Львов Дмитрий Константинович ✉ – академик РАН, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом экологии вирусов с научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: dk_lvov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8176-6582>

Альховский Сергей Владимирович – чл.-корр. РАН, д-р биол. наук, руководитель лаборатории биотехнологии Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: salkh@ya.ru; s_alkhovsky@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0001-6913-5841>

Участие авторов: Львов Д.К. – разработка концепции, обобщение материала, написание и редактирование статьи; Альховский С.В. – написание и редактирование статьи.

Поступила 06.01.2024
Принята в печать 14.02.2024
Опубликована 28.02.2024

Information about the authors:

Dmitry K. Lvov ✉ – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Virus Ecology with the Scientific and Practical Center for Ecology and Epidemiology of Influenza D.I. Ivanovsky Institute of Virology of N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: dk_lvov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8176-6582>

Sergey V. Alkhovsky – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Biotechnology D.I. Ivanovsky Institute of Virology of N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: salkh@ya.ru, s_alkhovsky@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0001-6913-5841>

Contribution: Lvov D.K. – development of the concept, summarizing the material, writing and editing the article; Alkhovsky S.V. – writing and editing the article.

Received 06 January 2024
Accepted 14 February 2024
Published 28 February 2024