

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020



### Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России

Львов Д.К.<sup>1</sup>, Бурцева Е.И.<sup>1</sup>, Колобухина Л.В.<sup>1</sup>, Федякина И.Т.<sup>1</sup>, Бовин Н.В.<sup>2</sup>, Игнатъева А.В.<sup>1</sup>, Краснослободцев К.Г.<sup>1</sup>, Феодоритова Е.Л.<sup>1</sup>, Трушакова С.В.<sup>1</sup>, Бреслав Н.В.<sup>1</sup>, Меркулова Л.Н.<sup>1</sup>, Мукашева Е.А.<sup>1</sup>, Хлопова И.Н.<sup>1</sup>, Воронина О.Л.<sup>1</sup>, Аксёнова Е.И.<sup>1</sup>, Кунда М.С.<sup>1</sup>, Рыжова Н.Н.<sup>1</sup>, Вартамян Н.В.<sup>1</sup>, Кистенёва Л.Б.<sup>1</sup>, Кириллов И.М.<sup>1</sup>, Прошина Е.С.<sup>1</sup>, Росаткевич А.Г.<sup>1</sup>, Кружкова И.С.<sup>1</sup>, Заплатников А.Л.<sup>3</sup>, Базарова М.В.<sup>4</sup>, Сметанина С.В.<sup>4</sup>, Харламов М.В.<sup>5</sup>, Карпов Н.Л.<sup>6</sup>, Шихин А.В.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН», 117997, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»), 125310, Москва, Россия;

<sup>5</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новгородской области», 173002, Великий Новгород, Россия;

<sup>6</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ярославской области», 150054, Ярославль, Россия;

<sup>7</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области», 634012, Томск, Россия

**Введение.** Мониторинг циркуляции вирусов гриппа в структуре возбудителей ОРВИ и изучение их свойств в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в Российской Федерации представляют актуальные направления исследований и соответствуют задачам Глобальной стратегии по борьбе с гриппом, выдвинутой ВОЗ в 2019 г.

**Материал и методы.** Использованы данные эпидемиологического надзора за заболеваемостью и госпитализацией при гриппе и ОРВИ в разных возрастных группах населения; вирусологические, молекулярно-генетические и статистические методы.

**Результаты.** Наиболее вовлечёнными в эпидемический процесс были дети дошкольного возраста, в то же время для лиц 18–40 лет показана большая частота госпитализаций. Отмечена доминирующая роль вируса гриппа A(H1N1)pdm09 у госпитализированных, в том числе в этиологии пневмоний. Показана роль возбудителей ОРВИ в утяжелении течения пневмонии и бронхообструктивного синдрома у детей. Установлены различия по спектру циркулирующих возбудителей ОРВИ в разных регионах России. Этиологию эпидемического подъёма определили вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 и В/Виктория-подобные, долевое участие которых в структуре ОРВИ составило 7,3 и 8,0% соответственно. По антигенным свойствам выявлены отличия эпидемических штаммов вирусов гриппа A(H3N2) и В по отношению к вирусам, входившим в состав вакцин. Доминирующими генетическими группами в популяции штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 были представители 6B1.A5/183P, A(H3N2) – 3C.2a1b+137F и В – V1A.3 линии В/Виктория-подобных. Сохранён благоприятный профиль чувствительности эпидемических штаммов к препаратам с антинейраминидазной активностью. Большинство из изученных штаммов возбудителей гриппа обладали рецепторной специфичностью, характерной для вирусов гриппа человека.

**Заключение.** Полученные результаты определили особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. на различных территориях России. Результаты подтверждают роль вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в развитии тяжёлых форм течения заболевания у лиц 18–40 лет, а также в качестве этиологического фактора пневмоний. Отмечен продолжающийся дрейф вирусов гриппа, что, по-видимому, не могло не сказаться на эффективности вакцинопрофилактики, а также было учтено в рекомендациях экспертов ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на период 2020–2021 гг.

**Ключевые слова:** эпидемический сезон 2019–2020 гг.; ОРВИ; грипп; биологические и генетические свойства; рекомендации ВОЗ по составу гриппозных вакцин в сезоне 2020–2021 гг.

**Для цитирования:** Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатъева А.В., Краснослободцев К.Г., Феодоритова Е.Л., Трушакова С.В., Бреслав Н.В., Меркулова Л.Н., Мукашева Е.А., Хлопова И.Н., Воронина О.Л., Аксёнова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Вартамян Н.В., Кистенёва Л.Б., Кириллов И.М., Прошина Е.С., Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Заплатников А.Л., Базарова М.В., Сметанина С.В., Харламов М.В., Карпов Н.Л., Шихин А.В. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом

сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(6): 335–349.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>

**Для корреспонденции:** Львов Дмитрий Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела экологии вирусов с научно-практическим центром по экологии и эпидемиологии гриппа, Институт вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: [dk\\_lvov@mail.ru](mailto:dk_lvov@mail.ru); Бурцева Елена Ивановна, д.м.н., заведующая лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа, Институт вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: [elena-burtseva@yandex.ru](mailto:elena-burtseva@yandex.ru).

**Участие авторов:** Львов Д.К. – написание отдельных разделов статьи, общее руководство; Бурцева Е.И. – написание отдельных разделов статьи, анализ результатов, планирование экспериментов; Федякина И.Т. – изоляция штаммов; Игнатъева А.В. – выделение штаммов, антигенный анализ; Краснослободцев К.Г., Трушакова С.В. – полимеразная цепная реакция; Феодоритова Е.Л. – подготовка аналитических материалов; Бреслав Н.В. – чувствительность к противовирусным препаратам; Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Хлопова И.Н., Вартанян Н.В., Кистенёва Л.Б., Заплатников А.Л., Базарова М.В., Сметанина С.В., Кружкова И.С. – анализ клинических данных; Мукашева Е.А., Росаткевич А.Г. – антигенный анализ штаммов; Воронина О.Л. – написание отдельных разделов статьи; Аксёнова Е.И., Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н. – секвенирование штаммов; Федякина И.Т., Бовин Н.В., Кириллов И.М., Прошина Е.С. – рецепторная специфичность; Харламов М.В., Карпов Н.Л., Шихин А.В. – предоставление данных по заболеваемости и лабораторной диагностике.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансировании в рамках Государственного задания № 056-00034-20-00, номер реестровой записи 730000Ф.99.1.БВ09АА00006.

Исследование было частично поддержано Центрами по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, США, Кооперативное соглашение «Поддержание потенциала по надзору за гриппом в России» и Фондом по эпидемиологии гриппа, Париж, Франция.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность за многолетнее сотрудничество в надзоре за циркуляцией вирусов гриппа в Российской Федерации и предоставленные данные д.м.н. С.И. Савельеву, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области»; М.В. Буланову, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии во Владимирской области»; Т.В. Рябининой, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области»; С.В. Московской, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике – Чувашии»; В.Ю. Коновалову, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области»; О.Б. Романовой, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае»; А.В. Букликову, главному врачу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Еврейской автономной области».

Авторы выражают признательность коллегам из Сотрудничающих центров по гриппу ВОЗ – Всемирный Крик Центр по гриппу, Милл Хилл, Лондон, Великобритания и Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта, США.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.10.2020

Принята в печать 12.11.2020

## Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia

Dmitry K. L'vov<sup>1</sup>, Elena I. Burtseva<sup>1</sup>, Lyudmila V. Kolobukhina<sup>1</sup>, Irina T. Fedyakina<sup>1</sup>, Nikolay V. Bovin<sup>2</sup>, Anna V. Ignat'jeva<sup>1</sup>, Kirill G. Krasnoslobodtsev<sup>1</sup>, Elena L. Feodoritova<sup>1</sup>, Svetlana V. Trushakova<sup>1</sup>, Nataliya V. Breslav<sup>1</sup>, Liliya N. Merkulova<sup>1</sup>, Evgeniya A. Mukasheva<sup>1</sup>, Irina N. Khlopova<sup>1</sup>, Olga L. Voronina<sup>1</sup>, Ekaterina I. Aksyonova<sup>1</sup>, Marina S. Kunda<sup>1</sup>, Natalia N. Ryzhova<sup>1</sup>, Raisa V. Vartanjan<sup>1</sup>, Lidiya B. Kistenyova<sup>1</sup>, Ilja M. Kirillov<sup>1</sup>, Elena S. Proshina<sup>1</sup>, Alexandra G. Rosatkevich<sup>1</sup>, Irina S. Kruzhkova<sup>1</sup>, Andrey L. Zaplatnikov<sup>3</sup>, Marina V. Bazarova<sup>4</sup>, Svetlana V. Smetanina<sup>4</sup>, Mikhail V. Kharlamov<sup>5</sup>, Nikolay L. Karpov<sup>6</sup>, Alexander V. Shikhin<sup>7</sup>

<sup>1</sup>FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of Russia, 123098, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry named after academicians M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov of the Russian Academy of Sciences, 117997, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>FSBO DPE Russian Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, 123836, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Clinical Hospital for Infectious Diseases №1 of the Department of Health of Moscow, 125367, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Novgorod region», 173002, Novgorod Velikiy, Russia;

<sup>6</sup>FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Yaroslavl' region», 150054, Yaroslavl', Russia;

<sup>7</sup>FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Tomsk region», 634012, Tomsk, Russia

**Introduction.** The surveillance of influenza viruses in ARVI structure and study of their properties in epidemic season 2019–2020 in Russian Federation are actual for investigations due to tasks of Global Influenza Strategy initiated by WHO in 2019.

**Material and methods.** The data of epidemiological surveillance on influenza- and ARVI-associated morbidity and hospitalization in different age groups of population were analyzed; virological, genetic and statistical methods were used.

**Results.** Preschool children were involved in epidemic the most. Meanwhile, the highest rate of hospitalization was observed in patients of 18–40 years old. Influenza A(H1N1)pdm09 virus dominated in etiology of ARVI in hospitalized patients and pneumonia. The role of respiratory viruses in severe cases of pneumonia and bronchoalveolar

syndrome in children was shown. The differences in spectrum of circulating viruses caused ARVI in different regions of Russia were found. Influenza A(H1N1)pdm09 and B/Victoria-like viruses were the main etiological agents that caused of epidemic; its activity among all ARVI was 7.3 and 8.0%, respectively. The differences in antigenic properties of influenza A(H3N2) and B epidemic strains compared to vaccine viruses were found. The populations of epidemic strains were presented by following dominant genetic groups: 6B1.A5/183P for A(H1N1)pdm09, 3C.2a1b+137F for A(H3N2) and V1A.3 line B/Victoria-like for B viruses. The good profile of epidemic strains susceptibility to anti-neuraminidase inhibitors has been saved. The most of the studied influenza strains had the receptor specificity characteristic of human influenza viruses.

**Conclusions.** Obtained results identified the peculiarities of viruses caused the influenza and ARVI in epidemic season 2019–2020 in different regions of Russia. These results suggested the important role of influenza A(H1N1)pdm09 in severe cases and pneumonia in adults 18–40 years old. The continuing drift in influenza viruses was found, which, apparently, could not but affect the efficacy of vaccine prophylaxis and was also considered in the recommendations of WHO experts on the composition of influenza vaccines for the countries of the Northern Hemisphere in the 2020–2021 season.

**Key words:** epidemic season 2019–2020; ARVI; influenza; biologic and genetic properties; WHO recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020–2021.

**For citation:** L'vov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Bovin N.V., Ignatjeva A.V., Krasnoslobodtsev K.G., Feodoritova E.L., Trushakova S.V., Breslav N.V., Merkulova L.N., Mukasheva E.A., Khlopova I.N., Voronina O.L., Aksyonova E.I., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Vartanjan R.V., Kisteneva L.B., Kirillov I.M., Proshina E.S., Rosatkevich A.G., Kruzhkova I.S., Zaplatnikov A.L., Bazarova M.V., Smetanina S.V., Kharlamov M.V., Karpov N.L., Shikhin A.V. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2020; 65(6): 335-349 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>

**For correspondence:** Dmitry K. L'vov, D.Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Ecology of Viruses with Center of Ecology and Epidemiology of Influenza, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of Russia. E-mail: [dk\\_lvov@mail.ru](mailto:dk_lvov@mail.ru)

Elena I. Burtseva, D.Sci. (Med.), Head of Etiology and Epidemiology of Influenza Laboratory, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of Russia. E-mail: [elena-burtseva@yandex.ru](mailto:elena-burtseva@yandex.ru)

#### Information about authors:

L'vov D.K., <http://orcid.org/0000-0001-8176-6582>

Burtseva E.I., <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>

Kolobukhina L.V., <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>

Bovin N.V., <https://orcid.org/0000-0001-8669-4477>

Ignatjeva A.V., <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>

Feodoritova E.L., <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>

Trushakova S.V., <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>

Breslav N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>

Merkulova L.N., <http://orcid.org/0000-0002-7260-0879>

Fedyakina I.T., <https://orcid.org/0000-0001-6421-9632>

Mukasheva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>

Khlopova I.N., <http://orcid.org/0000-0002-7419-590X>

Krasnoslobodtsev K.G., <http://orcid.org/0000-0003-1745-9128>

Voronina O.L., <http://orcid.org/0000-0001-7206-3594>

Aksyonova E.I., <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>

Kunda M.S., <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>

Ryzhova N.N., <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>

Vartanjan R.V., <http://orcid.org/0000-0003-1656-3716>

Kisteneva L.B., <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>

Kirillov I.M., <https://orcid.org/0000-0002-4933-850X>

Proshina E.S., <https://orcid.org/0000-0003-2348-141X>

Rosatkevich A.G., <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>

Kruzhkova I.S., <http://orcid.org/0000-0002-1983-481X>

Zaplatnikov A.L., <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>

Bazarova M.V., <http://orcid.org/0000-0001-7322-7896>

Smetanina S.V., <http://orcid.org/0000-0003-3763-697X>

Kharlamov M.V., <http://orcid.org/0000-0001-9565-790X>

Karpov N.L., <http://orcid.org/0000-0002-6967-9870>

Shikhin A.V., <http://orcid.org/0000-0003-4142-0688>

**Contribution:** L'vov D.K. – writing of some parts of paper, common consultation; Burtseva E.I. – writing of some parts of paper, analyses of results, planning of experiments; Fedyakina I.T. – primary isolation of strains; Ignatjeva A.V. – isolation of strains, antigenic analyses; Krasnoslobodtsev K.G., Trushakova S.V. – polymerase chain reaction; Feodoritova E.L. – analysing and preparing data; Breslav N.V. – susceptibility to antiviral drugs; Kolobukhina L.V., Merkulova L.N., Khlopova I.N., Vartanjan R.V., Kisteneva L.B., Zaplatnikov A.L., Bazarova M.V., Smetanina S.V., Kruzhkova I.S. – analyses of clinical data; Mukasheva E.A., Rosatkevich A.G. – antigenic analyses; Voronina O.L. – writing of some parts of paper; Aksyonova E.I., Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N. – sequencing; Fedyakina I.T., Bovin N.V., Kirillov I.M., Proshina E.S. – receptor specificity; Kharlamov M.V., Karpov N.L., Shikhin A.V. – providing data on morbidity and laboratory diagnostics.

**Acknowledgments.** The work was carried out with funding within the framework of State Assignment No. 056-00034-20-00, registry entry No.730000F.99.1.BV09AA00006.

The work was partially supported by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA, Cooperative agreement «The support of potential for influenza surveillance in Russia» and by the Foundation for Influenza Epidemiology, Paris, France.

**Acknowledgments.** The authors are grateful for their long-term cooperation in surveillance of influenza viruses in the Russian Federation and for the data provided to D.Sci. (Med.) Stanislav I. Saveljev, chief physician of the FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Lipetsk region»; Maxim V. Bulanov, chief physician of the FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Vladimir region»; Tamara V. Ryabinina, chief physician of the FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Penza region»; Svetlana V. Moskovskaya, chief physician of the FBIIH «Center of hygiene and epidemiology in Chuvash Republic – Chuvashiya»; Vladimir Yu. Konovalov, chief physician of the FBIIH «Center of hygiene and epide-

miology in Orenburg region»; Olga B. Romanova, chief physician of the FBIH «Center of hygiene and epidemiology in Primorsky region»; Alexander V. Buklikov, chief physician of the FBIH «Center of hygiene and epidemiology in Jewish autonomy region».

Authors also greatly appreciate the collaboration with colleagues from Collaborative Centers of influenza – Crick Worldwide Influenza Center, Mill Hill, London, Great Britain, and Centers for Disease Control and Prevention (CDC&P), Atlanta, USA.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 14 October 2020

Accepted 11 November 2020

## Введение

Массив возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), ежегодно вызывающих эпидемии в мире в осенне-зимний период, включает РНК-содержащие вирусы семейства *Orthomyxoviridae* родов *Influenza virus (Influenza A virus – A(H1N1)pdm09, A(H3N2)* и *Influenza virus B (Influenza B virus)*), семейства *Coronaviridae (Coronavirinae)* рода *Alphacoronavirus: Duvinacovirus (HCoV)*, семейства *Paramyxoviridae (Paramyxovirinae)* рода *Rubulavirus (HPIV-2, -4)*, рода *Respirovirus (HPIV-1, -3 – вирусы парагриппа человека)*, рода *Pneumovirus (HRSV – респираторно-синцитиальный вирус человека)*, рода *Metapneumovirus (HMPV – метапневмовирус человека)*, семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus (HEV-D – энтеровирус D человека, прежде HRV – риновирус человека, ≥152 серотипов)* и ДНК-содержащие вирусы семейства *Parvoviridae (Parvovirinae)* рода *Bocavirus (HbV – бокавирус человека)* и семейства *Adenoviridae* рода *Mastadenovirus*, куда входит 54 серотипа 7 аденовирусов человека (HAdV): HAdV-A (12, 18, 31); HAdV-B (3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50); HAdV-C (1, 2, 5, 6); HAdV-D (8–10, 13, 15, 17, 19, 20, 22–30, 32, 33, 36–39, 42–49, 51, 53, 54); HAd-E (4); HAd-F (40, 41); HAd-G (52) [1, 2]. Таким образом, сезонный комплекс возбудителей ОРВИ включает десятки одновременно циркулирующих вирусов (>200 генетических групп из 6 семейств и 10 родов), с трудом различающихся по клинической картине, дифференциация которых возможна лишь при лабораторной диагностике, прежде всего с применением молекулярно-генетических методов, в частности полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Циркуляция на этом фоне SARS-CoV-2 определяет сложность выявления реальных этиологических факторов любой сезонной эпидемической вспышки с респираторным заражением [3, 4].

В 2019 г. ВОЗ выступила с инициативой Глобальной стратегии по борьбе с гриппом в период 2019–2030 гг. (Global Influenza Strategy for 2019–2030), направленной на усиление эпидемиологического надзора и подготовки к будущим пандемиям [5–7]. В частности, важная роль отводится исследованиям по изучению особенностей циркуляции вирусов гриппа и их свойств, механизмов изменчивости и восприимчивости (host factors), минимизации рисков инфицирования и развития тяжёлых форм, разработке новых эффективных диагностических систем, вакцин и лекарственных препаратов.

Цель настоящей работы заключалась в изучении особенностей циркуляции и свойств возбудителей

ОРВИ на отдельных территориях РФ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., что напрямую соответствует задачам, поставленным ВОЗ перед странами.

## Материал и методы

*Сбор данных по заболеваемости и лабораторной диагностике гриппа и ОРВИ.* В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа в РФ Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России в сотрудничестве с 10 опорными базами, представленными Территориальными управлениями и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в Европейской части, на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке, провели анализ показателей заболеваемости, госпитализации и случаев с летальными исходами, этиологически связанных с вирусами гриппа и ОРВИ, в различных возрастных группах населения, а также результатов лабораторной диагностики. Период наблюдения составил с 40-й недели (октябрь) 2019 г. по 26-ю неделю (июнь) 2020 г.

*Отбор пациентов и взятие материала.* В исследование вошли амбулаторные и госпитализированные в учреждения г. Москвы и опорных баз пациенты с симптомами ОРВИ. При обращении проводили забор назальных смывов не позднее 3–4-го дня от начала болезни. В случае летального исхода в ЦЭЭГ поступал секционный материал (ткани бронхов, трахеи, лёгких) [8, 9].

*Изоляцию вирусов гриппа* проводили по общепринятым методикам из клинических материалов в куриных эмбрионах (КЭ), на клетках культуры тканей MDCK (грипп A(H1N1)pdm09 и B) и MDCK-SIAT1 (грипп A(H3N2)), любезно предоставленной для научных целей автором линии М. Matrosovich [8, 9].

*Типирование изолятов* проводили в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) по общепринятой методике с диагностическими сыворотками к эталонным и эпидемическим вирусам гриппа: A(H1N1)pdm09 – A/Мичиган/45/2014 и A/Брисбен/02/2018 (вакцинный); A(H3N2) – A/Гонконг/5738/14, A/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016 и A/Канзас/14/17 (вакцинный); B – B/Колорадо/06/17 (вакцинный) и B/Вашингтон/02/19 (линия B/Виктория-подобных), B/Пхукет/3073/13 (линия B/Ямагата-подобных) [8].

*Рецепторную специфичность* изучали методом твердофазного сиализидферментного анализа (СФА), основанного на определении взаимодействия рецеп-

тор-связывающего сайта (PCC) HA1-вируса с 8 аналогами клеточных рецепторов, углеводная часть которых содержит неразветвлённые и разветвлённые сиалогликополимеры (СГП) [7, 8]. Поскольку гем-агглютинин (НА) возбудителей гриппа, адаптированных к рецепторам человека, взаимодействует с  $\alpha$ 2-6-связанной сиаловой кислотой, а НА вирусов, адаптированных к рецепторам птиц, – с  $\alpha$ 2-3-связанной сиаловой кислотой [10], для оценки рецепторной специфичности (РС) использован параметр  $W_{3/6}$ , который характеризует превышение  $\alpha$ 2-3-рецепторной специфичности ( $\alpha$ 2-3-РС) над  $\alpha$ 2-6-РС и рассчитывается по формуле:

$$W_{3/6} = [d(3'SL)+d(3'SLN)]/[d(6'SL)+d(6'SLN)],$$

где  $d$  – сигнал оптической плотности в СФА, соответствующий данному СГП, за вычетом фонового значения.

При определении  $W_{3/6}$  использованы 4 наиболее информативные неразветвлённые СГП. Реактивность к ним отражает базовые особенности специфичности вируса по отношению к СГП: при  $W_{3/6} < 1$  преобладает  $\alpha$ 2-6-РС, при  $W_{3/6} > 1$  доминирует  $\alpha$ 2-3-РС. Наряду с оценкой РС вируса гриппа A(H1N1)pdm09 по параметру  $W_{3/6}$  сродство возбудителя к каждому из 8 СГП выражали в процентах (P) от суммарного сигнала оптической плотности, соответствующего всем 8 СГП:

$$P = (d_i / \sum d_i) \cdot 100,$$

где P – вклад каждого СГП в рецепторную специфичность вируса,  $d_i$  – сигнал оптической плотности для соответствующего СГП,  $\sum d_i$  – суммарный сигнал оптической плотности, соответствующий 8 СГП.

Детекцию РНК/ДНК вирусов гриппа и ОРВИ проводили с помощью набора реагентов АмплиСенс® «Influenza viruses A/B», АмплиСенс® «Influenza virus A/H1-swine-FL», АмплиСенс® «Influenza virus A-тип-FL», АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия) согласно рекомендациям производителя на приборах для ПЦР в режиме реального времени (Rotor Gene™ 6000, Corbett Research, Австралия и ДТ-96, ООО «НПО ДНК-Технология», Москва, Россия).

Аmplification и секвенирование штаммов вирусов гриппа. Для выделения РНК использовали TRIzol™ Reagent (Invitrogen, Carlsbad, California, США), добавляя в качестве соосадителя гликоген из мидий (Glycogen from *Mytilus edulis*, AppliChem, Darmstadt, Германия). При работе с РНК из изолятов для обратной транскрипции и последующей амплификации использовали протоколы Zhou B. с соавт. [11, 12]. Библиотеки готовили с помощью 2 подходов: KAPA HyperPlus kit (Roche, Basel, Швейцария) и Illumina DNA Prep (Illumina, San Diego, California, США). При анализе РНК из назального смыва использовали Maxima H minus double-stranded cDNA synthesis kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, США) для синтеза ДНК и Respiratory Virus Oligo Panel (Illumina, San Diego, California, США) для приготовления библиотек. Качество и размер библиотек контролировали, применяя электрофорез на High Sensitivity DNA Chips 2100 Bioanalyzer System (Agilent, Santa

Clara, California, США). Сборку геномов проводили в программах CLC Genomic Workbench v.20. Для аннотирования использовали NCBI Influenza Virus Sequence Annotation Tool (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/FLU/annotation/>). С целью анализа полипептидов и выявления мутаций применяли FluServer Tool (<https://flusurver.bii.a-star.edu.sg/>). Построение филогенетических деревьев в программе MEGA v6.0 на основе последовательности сегмента НА выполняли для подтверждения принадлежности изолята определённой генетической группе [13]. В качестве эталонов каждой группы использовали последовательности, рекомендованные GISAID [14].

Результаты секвенирования депонировали в базе данных GISAID (<https://www.gisaid.org/>): H1N1 (EPI\_ISL\_407055, EPI\_ISL\_407080-EPI\_ISL\_407090, EPI\_ISL\_407192, EPI\_ISL\_411847-EPI\_ISL\_411855, EPI\_ISL\_419369-EPI\_ISL\_419381, EPI\_ISL\_451923-EPI\_ISL\_451933, EPI\_ISL\_483726); H3N2 (EPI\_ISL\_419382-EPI\_ISL\_419385); B (EPI\_ISL\_407240-EPI\_ISL\_411857, EPI\_ISL\_411880-EPI\_ISL\_411882, EPI\_ISL\_422439-EPI\_ISL\_422451, EPI\_ISL\_483727) и GenBank: MW018139–MW018143.

Оценку чувствительности штаммов к противогриппозным препаратам проводили с помощью флуоресцентного метода ингибирования нейраминидазы (MUNANA) и молекулярно-генетических методов, описанных ранее [8].

## Результаты

Рост показателей заболеваемости гриппом и ОРВИ, как и в предыдущем сезоне, был отмечен с 44-й недели 2019 г. Превышение эпидемического порога регистрировали в период 4-й недели 2020 г., с 2 пиковыми значениями в период 6-й (94,6 на 10 тыс.) и 12-й недель 2020 г. (90,2); снижение показателей ниже пороговых значений – с 13-й недели 2020 г. Дети 3–6 и 0–2 лет были наиболее вовлечёнными в эпидемический процесс: показатели заболеваемости в период 6-й недели составили для них 476,9 и 424,8 на 10 тыс. населения соответственно. В то же время у лиц 7–14 лет и от 15 лет и старше показатели были значительно ниже (263,8 и 37,7 соответственно). Начиная с 15-й недели 2020 г. (с 6 апреля), времени введения карантинно-ограничительных мероприятий по причине пандемии SARS-CoV-2, по всем оцениваемым показателям заболеваемость ОРВИ была крайне низкой.

За период активности вирусов гриппа в представленных в исследовании регионах РФ были госпитализированы 2686 пациентов с подтверждённой гриппозной инфекцией, в том числе 0–2 лет – 9,3%, 3–6 лет – 13,2%, 7–14 лет – 14,6% и от 15 лет и старше – 62,9%. Максимальные показатели были отмечены на 6-й неделе 2020 г. (20%).

Анализ случаев ОРВИ в инфекционном стационаре г. Москвы, проведённый в отношении 687 пациентов (450 взрослых и 237 детей), показал, что в этиологической структуре у взрослых преобладал вирус гриппа A(H1N1)pdm09 (46,9%); доля возбудителя гриппа B составила 43,1%, A(H3N2) – 10,0%. У детей практи-

чески с одинаковой частотой диагностировали грипп А(H1N1)pdm09 и В (35,1 и 37,0% соответственно); доля А(H3N2) составила 3,7%, гриппа А (тип не установлен) – 24,2%. По возрастной структуре на долю пациентов от 18 до 40 лет пришлось 60,8% случаев гриппа, в когорте детей практически абсолютно доминировали дети раннего возраста (81,5%). В группе взрослых в большинстве случаев грипп протекал в среднетяжёлой форме (99,0%). Пневмония диагностирована у 38 (18,2%) взрослых, из них 37 (97,4%) – пациенты с гриппом, этиологически обусловленным вирусом А(H1N1)pdm09. Во всех случаях исход заболевания был благоприятным.

При тяжёлом течении ОРВИ у детей ( $n = 41$ ) грипп лабораторно подтверждён в 2 случаях; этиологически оба были связаны с вирусом А(H1N1)pdm09 и развившейся пневмонией. Тяжесть состояния детей была обусловлена интоксикацией и дыхательной недостаточностью. Вместе с тем пневмония и бронхообструктивный синдром у 38 из 41 (82,9%) ребёнка осложнили течение инфекций риновирусной (EV-D) (42,1%), респираторно-синцициальной (RsV) (23,7%), метапневмовирусной (MPV) (5,3%), бокавирусной (BoV) (13,2%), аденовирусной (AdV) (10,5%) и альфа-коронавирусной (CoV) (5,2%) этиологии; заболевания протекали в виде моно- и смешанной инфекции.

Динамика частоты положительных находок в отношении ОРВИ и гриппа у заболевших с респираторными симптомами представлена на **рис. 1**.

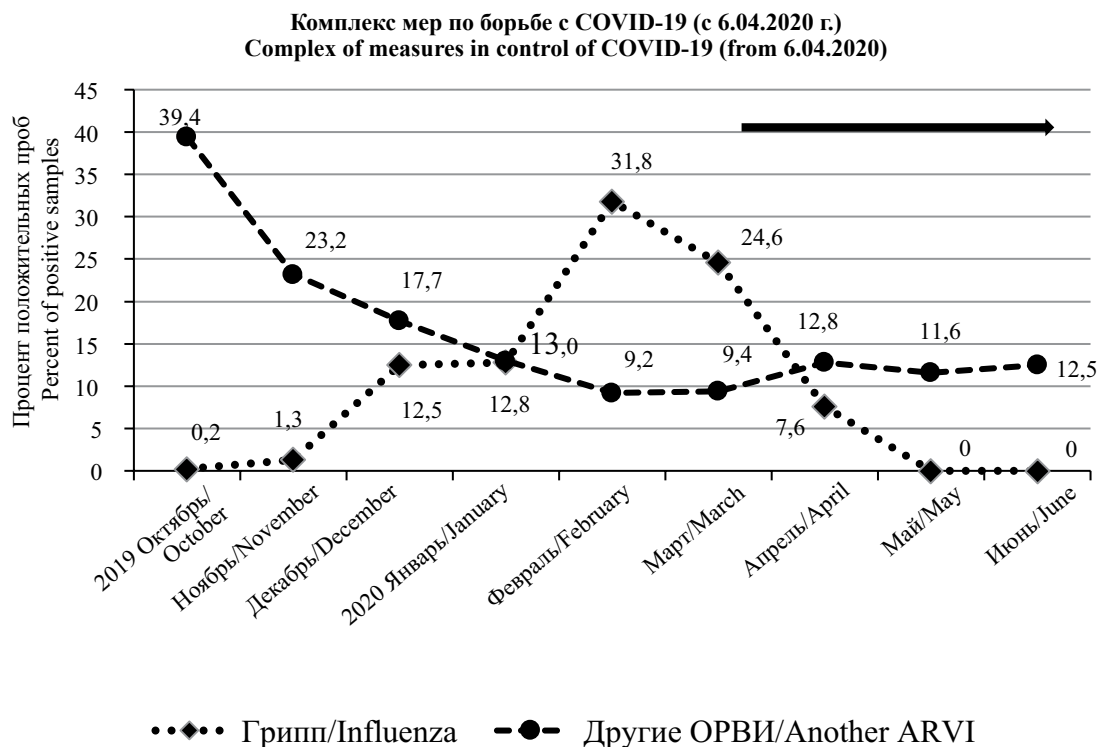
В период октября–декабря 2019 г. частота положительных случаев обнаружения возбудителей

ОРВИ методом ОТ-ПЦР составила в среднем от 17,7 до 39,4%. С января 2020 г. показатели снизились до минимального значения к марту (9,2%) и несколько возросли к июню (12,5%). Случаи гриппа, детектируемые в октябре–ноябре 2019 г., носили спорадический характер в Европейской части и на Дальнем Востоке. Рост числа положительных проб на грипп коррелировал с ростом заболеваемости и достиг максимальных значений в феврале 2020 г. (31,8%). Последние случаи гриппа детектировали в апреле 2020 г.

Частота выявления положительных проб на типы/подтипы вируса гриппа в период сезона различалась: на фоне низкой активности вируса гриппа А(H3N2) резкий рост числа положительных образцов на вирус А(H1N1)pdm09 был отмечен в феврале. Вирус гриппа В был активен на протяжении всего сезона в отличие от предыдущих лет (**рис. 2**). Таким образом, эпидемический сезон 2019–2020 гг. характеризовался социркуляцией вирусов гриппа А(H1N1)pdm09 и В и низкой активностью вируса А(H3N2).

Диагностика, проведённая методом ОТ-ПЦР в период с октября 2019 г. по июнь 2020 г., выявила положительные находки в отношении возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии: парагриппа (PIV) в 2,3% случаев, AdV – в 1,2%, RsV – в 2,7%, EV-D – в 3,8%, CoV – в 0,7%, BoV – в 1,9% и MPV – в 0,6% случаев (**табл. 1**).

Отмечены некоторые особенности выявления возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии в различных регионах России. В городах Европейской части РФ более часто детектировали BoV (4,8%), PIV (4,4%) и RsV (4,3%); на Урале и в Сибири – EV-D



**Рис. 1.** Динамика детекции вирусов гриппа и ОРВИ методом ОТ-ПЦР в России в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., %.

**Fig. 1.** Detection of influenza and ARVI viruses by RT PCR in Russia during epidemic season 2019–2020, %.

Комплекс мер по борьбе с COVID-19 (с 6.04.2020 г.)  
Complex of measures in control of COVID-19 (from 6.04.2020)

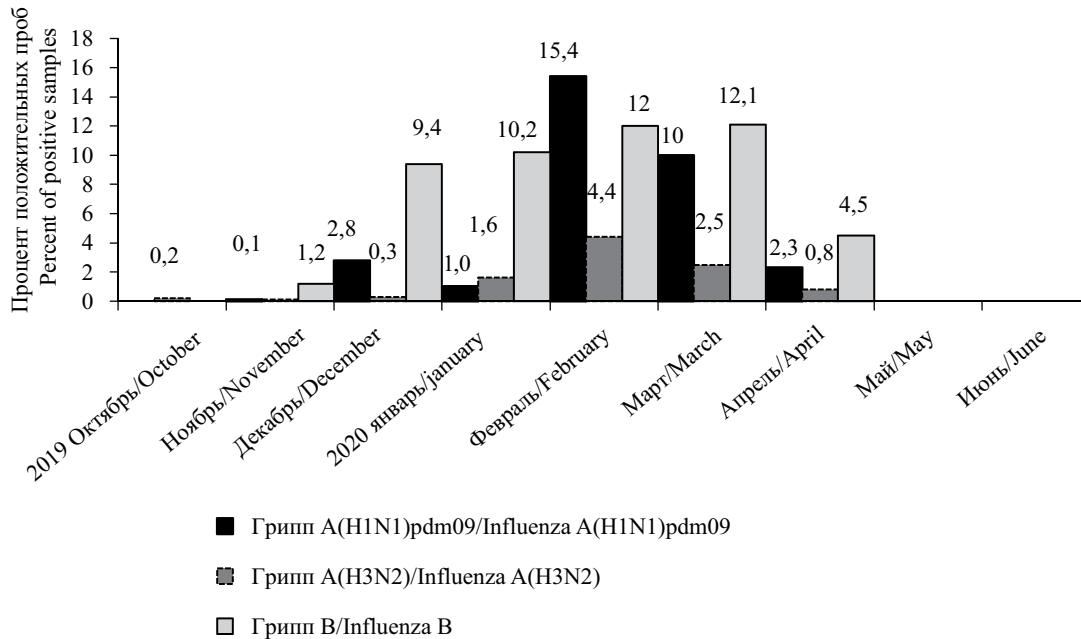


Рис. 2. Динамика детекции вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B методом ОТ-ПЦР в России в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., %.

Fig. 2. Detection of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B viruses by RT PCR in Russia during epidemic season 2019–2020, %.

(3,6%) и RsV (3,0%); на Дальнем Востоке – EV-D (4,9%) (табл. 1).

Активность возбудителей негриппозной этиологии в период эпидемического сезона также различалась. Для вирусов PIV наибольшая активность была отмечена в октябре–декабре 2019 г. и апреле–июне 2020 г.; для AdV – в октябре 2019 г.; EV-D – в октябре–ноябре 2019 г.; CoV – в декабре 2019 г. – январе 2020 г.; BoV – в октябре–декабре 2019 г. и апреле–мае 2020 г.; MPV – в октябре 2019 г. Активность RsV прослеживали на протяжении всего периода наблюдения с небольшим доминированием в январе–феврале 2020 г. (табл. 1).

В целом доленое участие этих возбудителей в структуре ОРВИ негриппозной этиологии составило (на 1660 положительных случаев): EV-D – 28,7%, RsV – 20,1%, PIV – 17,2%, BoV – 14,0%, MPV – 4,8%, AdV – 8,7% и CoV – 5,2% (табл. 1).

В период эпидемического сезона были проведены исследования на вирусы гриппа (20 253 образцов); частота детекции вирусов гриппа составила: A(H1N1)pdm09 – 7,3%, A(H3N2) – 1,8%, B – 8,0% (в целом 17,2%) (табл. 1, рис. 1, 2). В структуре возбудителей гриппа отмечено доминирование вирусов гриппа B (54,1%).

В городах Европейской части большую активность регистрировали в отношении вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и B (54 и 43% соответственно); на Урале и в Сибири – равнозначную активность вирусов гриппа A (по 48%). В городах Дальнего Востока доминировал вирус гриппа B (54%), большую долю

при сравнении с другими регионами составил вирус A(H3N2) (36,5%) и низкую активность проявил вирус гриппа A(H1N1)pdm09 (9,4%) (табл. 1).

Результаты антигенной характеристики 317 штаммов, выделенных в декабре 2019 г. – апреле 2020 г., определили родство 126 из них с вирусом гриппа B/Колорадо/06/17 линии В/Виктория-подобных (входившего в состав вакцин) (табл. 2). Однако половина из изученных штаммов реагировала с референс-сывороткой титра до 1/8 и менее, что свидетельствует о значимом отличии (дрейф-варианты). 178 штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 были близкородственны A/Брисбен/02/2018 (входившему в состав вакцин); подавляющее большинство реагировало с референс-сывороткой титра до 1–1/2 значения гомологичного (90%). 12 штаммов вируса гриппа A(H3N2) были близкородственны эталонам A/Гонконг/5758/14 и A/Сингапур/INFIMH-16-0019/016 (генетическая группа 3С.2а), причём группа штаммов была гетерогенна по отношению к референс-сывороткам. Только 1 из выделенных штаммов вируса гриппа A(H3N2) имел антигенное родство с сывороткой штамма A/Канзас/14/17 (генетическая группа 3С.3а), который входил в состав вакцин.

В отношении 12 эпидемических штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 проведено изучение их родства к СГП, «имитирующим» рецепторы эпителиальных клеток верхних (α2-6) [15] и нижних (α2-3 и α2-6) [16] дыхательных путей (табл. 3).

Результаты исследования 9 штаммов, выделенных в культуре клеток MDCK из назальных смывов от па-



**Таблица 1.** Выявление возбудителей ОРВИ методом ОТ-ПЦР в период октября 2019 г. – июня 2020 г. на разных территориях РФ  
**Table 1.** Identification of ARVI pathogens by RT-PCR during October 2019 – June 2020 on different regions of RF

Год Year	Месяц года Month of the year	% положительных образцов их числа изученных/% из числа положительных к спектру возбудителей ОРВИ в городах Европейской части % of positive samples from studied samples/% from positive samples to ARVI pathogens in cities of European region											Группа Influenza			
		ОРВИ негриппозной этиологии Non-influenza ARVI											Число образцов Number of samples	MPV	BoV	A(H1N1) pdm09
		PIV	AdV	Rsv	EV-D	CoV**	BoV	MPV								
2019	X	4,5/19,4	7,5/19,4	0,6/2,8	7,3/33,3	1,2/5,5	4,3/19,4	0	663/2*	0	0,3/100	0	0,3/100	0	0,3/100	0
	XI	2,7/23,1	4,0/20,5	3,0/25,6	1,8/15,4	0,3/2,6	1,5/12,8	0	644/5	0,15/20,0	0,15/20,0	0,15/20,0	0,15/20,0	0,15/20,0	0,15/20,0	0,5/60,0
	XII	2,3/14,0	2,8/17,2	3,3/20,3	3,3/20,3	0,8/4,7	3,8/23,4	0	957/142	5,3/35,9	0,1/0,7	9,4/63,4	0,1/0,7	9,4/63,4	0,1/0,7	9,4/63,4
2020	I	1,2/6,7	3,5/20,0	6,1/35,0	4,4/25,0	1,7/10,0	0,6/3,3	0	1174/256	12,2/55,8	0,25/1,2	9,4/43,0	0,25/1,2	9,4/43,0	0,25/1,2	9,4/43,0
	II	1,1/9,1	2,5/19,7	3,3/25,8	3,3/25,8	0,8/6,1	1,6/12,1	0,2/1,5	1916/543	16,6/58,7	0,7/2,6	11,0/38,6	0,7/2,6	11,0/38,6	0,7/2,6	11,0/38,6
	III	3,1/18,3	0,9/5,5	4,4/25,7	3,1/18,3	0,3/1,8	5,0/29,4	0,2/0,9	2251/526	13,4/57,4	1,1/4,8	8,8/37,8	1,1/4,8	8,8/37,8	1,1/4,8	8,8/37,8
	IV	8,4/27,6	1,5/4,9	4,1/13,5	4,4/14,7	0,4/1,2	10,9/36,2	0,6/1,8	1464/130	3,6/40,8	0,5/6,2	4,7/53,1	0,5/6,2	4,7/53,1	0,5/6,2	4,7/53,1
	V	13,3/28,9	3,1/6,7	13,8/30,0	1,5/3,3	0	14,4/31,1	0	389/0	0	0	0	0	0	0	0
	VI	10,9/50,0	3,6/16,7	5,5/25,0	1,2/5,5	0	1,8/8,3	0	242/0	0	0	0	0	0	0	0
Всего Total		4,3/21,5	2,4/12,0	4,3/21,3	3,6/17,7	0,6/3,1	4,8/23,7	0,1/0,7	9700/1604	9,0/54,1	0,6/3,4	7,0/42,5	0,6/3,4	7,0/42,5	0,6/3,4	7,0/42,5
в городах Урала и Сибири in cities of Ural and Siberia																
2019	X	2,6/10,6	1,5/6,4	0,5/2,1	14,3/59,6	3,1/12,8	2,0/8,5	0	278/0	0	0	0	0	0	0	0
	XI	3,0/15,8	2,5/7,9	1,0/5,3	9,5/50,0	1,5/7,9	2,5/13,2	0	288/0	0	0	0	0	0	0	0
	XII	7,1/22,4	1,7/5,3	3,4/10,5	10,9/34,2	5,9/18,4	2,9/9,2	0	322/0	0	0	0	0	0	0	0
2020	I	0,5/4,0	0,5/4,0	6,3/46,5	3,3/24,2	1,1/8,1	0,8/6,1	1,0/7,1	804/142	13,0/73,9	0	4,6/26,1	0	4,6/26,1	0	4,6/26,1
	II	0,3/4,0	0,5/5,6	3,5/44,0	2,2/28,0	0,4/5,6	0,6/8,0	0,4/4,8	1655/533	19,7/61,4	0,4/1,3	12,0/37,3	0,4/1,3	12,0/37,3	0,4/1,3	12,0/37,3
	III	0,2/6,3	0,2/6,3	1,1/31,2	0,9/25,0	0,7/18,8	0,2/6,3	0,2/6,3	991/360	9,0/24,7	3,0/8,3	24,3/66,9	3,0/8,3	24,3/66,9	3,0/8,3	24,3/66,9
	IV	0	0	0	0	0	0	0	367/77	3,8/18,2	1,4/6,5	15,8/75,3	1,4/6,5	15,8/75,3	1,4/6,5	15,8/75,3
	V	0	0	0	0	0	0	2,8/100	74/0	0	0	0	0	0	0	0
	VI	0	0	0	7,8/100	0	0	0	65/0	0	0	0	0	0	0	0
Всего Total		1,0/9,2	0,6/5,5	3,0/28,9	3,6/34,1	1,1/10,4	0,9/8,1	0,4/3,8	4844/1112	11,0/48,1	0,9/3,8	11,0/48,1	0,9/3,8	11,0/48,1	0,9/3,8	11,0/48,1
в городах Дальнего Востока in cities of Far East																
2019	X	7,5/13,6	2,1/0,4,9	0,3/1,0	19,1/56,3	0	3,0/8,7	5,3/15,5	380/0*	0	0	0	0	0	0	0
	XI	4,5/12,9	1,2/5,0	1,0/2,9	23,6/67,9	0,5/1,4	2,0/5,7	1,5/4,3	421/13	0	0	3,1/100	0	3,1/100	0	3,1/100
	XII	2,8/21,6	2,1/16,2	2,1/16,2	3,5/27,0	0,3/2,7	1,0/8,1	1,0/8,1	625/96	0,5/3,1	0,6/4,2	14,2/92,7	0,5/3,1	14,2/92,7	0,5/3,1	14,2/92,7
2020	I	2,0/21,7	0,9/10,1	1,2/13,0	2,1/23,2	0,9/10,1	0,3/2,9	1,7/18,8	804/204	3,4/13,2	5,1/20,1	16,9/66,7	3,4/13,2	16,9/66,7	5,1/20,1	16,9/66,7
	II	2,5/27,2	0,1/1,5	2,5/27,2	2,2/24,2	0,5/6,1	0,4/4,5	0,8/9,1	859/331	4,1/10,6	20,1/52,3	14,3/37,2	4,1/10,6	14,3/37,2	20,1/52,3	14,3/37,2
	III	0,1/1,7	0,6/6,9	2,2/22,4	4,5/46,6	0,7/6,9	0	1,5/15,5	783/94	0,8/6,4	6,0/50,0	5,2/43,6	0,8/6,4	5,2/43,6	6,0/50,0	5,2/43,6
	IV	0,2/9,5	0,2/9,5	9,7/28,6	0,8/33,3	0	0,2/9,5	0,2/9,5	1116/16	0	0,9/62,5	0,5/37,5	0	0,9/62,5	0,5/37,5	0,5/37,5
	V	0	0	0	0,3/66,7	0,2/33,3	0	0	585/0	0	0	0	0	0	0	0
	VI	1,4/66,7	0	0	0	0,7/33,3	0	0	136/0	0	0	0	0	0	0	0

Продолжение табл. 1 см. на стр. 343.



Год Year	Месяц года Month of the year	% положительных образцов их числа изученных/% из числа положительных к спектру возбудителей ОРВИ в городах Европейской части % of positive samples from studied samples/% from positive samples to ARVI pathogens in cities of European region										Число образцов Number of samples	MPV	BoV	CoV**	EV-D	ОРВИ негриппозной этиологии Non-influenza ARVI			Грипп Influenza	
		PIV	AdV	RsV	EV-D	CoV**	BoV	MPV	Число образцов Number of samples	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)						B				
Всего Total		1,8/16,0	0,8/7,0	1,3/11,7	4,9/44,9	0,4/3,9	0,6/5,6	1,2/10,8	5709/754	1,2/9,4	4,8/36,5	7,1/54,0									
2019	X	5,2/19,4	14,1/9,9	0,5/1,8	13,2/52,7	1,2/4,5	3,3/12	1,9/7,2	1321	0	0,2	0									
	XI	3,9/15,2	1,5/8,3	1,7/7,4	13,0/37,3	0,6/2,8	1,9/8,3	0,6/2,8	1353	0,1	0,1	1,2									
	XII	3,5/19,4	2,2/12,5	2,7/15,3	4,9/27,3	1,6/8,8	2,3/13	1,6/2,8	1904	2,8	0,3	9,4									
2020	I	1,3/10,1	1,3/10,1	4,2/33,3	3,0/24,1	1,6/9,2	0,5/4,4	1,1/8,8	2782	1,0	1,6	10,2									
	II	2792/257	1,0/11,3	0,8/8,2	3,2/35,0	2,4/26,5	0,5/5,8	0,8/8,2	4430	15,4	4,4	12,0									
	III	2125/199	1,0/11,6	0,6/6,0	2,4/25,6	2,6/27,6	0,6/6,0	1,6/17	4025	10,0	2,5	12,1									
	IV	1427/184	3,3/25,5	0,7/5,4	2,0/15,2	2,1/16,8	0,1/1,1	4,2/33	2947	2,3	0,8	4,5									
	V	803/94	3,2/27,7	0,7/6,4	3,4/28,7	0,6/5,3	0,1/1,1	3,5/30	1048	0	0	0									
	VI	362/43	5,5/46,5	1,7/14,0	2,5/21,0	1,7/14,0	0,3/2,3	0,8/7,0	443	0	0	0									
Всего Total		2,3/16,6	1,2/8,7	2,7/20,1	3,8/30,7	0,7/5,2	1,9/13,9	0,6/4,8	20253/3470	7,3/9,4	1,8/36,5	8,0/54,1									

**Примечание.** \*Число изученных образцов/число положительных образцов. \*\*Сезонный коронавирус (*Alfacoronavirus*).

**Note.** \*Number of studied samples/number of positive samples. \*\*Seasonal coronavirus (*Alfacoronavirus*).

циентов с благоприятным исходом заболевания, показали, что 7 из них обладали РС, характерной для вирусов гриппа человека ( $W_{3/6} < 1$ ), и имели наибольшее сродство к 6'SLN- и Su-6'SLN-СГП. У 2 штаммов, также выделенных из назальных смывов пациентов (54 и 69 лет) с благоприятным исходом заболевания (А/Москва/244/19 и А/Пенза/249/19), преобладала α2-3-РС ( $W_{3/6} > 1$ ); они имели наибольшее сродство к 3'SL-СГП. Штаммы, выделенные из секционного материала (А/Ярославль/134-Т/2020 (трахея), А/Ярославль/135-Т/2020 (трахея) и А/Ярославль/135-Л/2020 (лёгкое)) на куриных эмбрионах, обладали α2-3-РС ( $W_{3/6} > 1$ ). Эти данные согласуются с ранее полученными результатами [17]. Штаммы имели наибольшее сродство к Su-3'-SLN- и Su-3'-SLN-СГП и наименьшее – к 6'SL-СГП. Сопоставление показателя РС у штаммов, выделенных из трахеи и лёгкого, показало, что  $W_{3/6}$  (трахея)  $> W_{3/6}$  (лёгкое).

Полногеномное секвенирование было проведено для 89 эпидемических штаммов, в том числе А(Н1N1)pdm09 – 51, А(Н3N2) – 4 и гриппа В – 34. Большинство из них было выделено от пациентов Центрального федерального округа (Москва, Ярославль, Липецк), отдельные штаммы представляли Северо-Западный, Приволжский, Сибирский и Дальневосточный федеральные округа.

Согласно результатам проведённого анализа все 34 штамма вируса гриппа В принадлежали генетической группе V1A.3 линии В/Виктория-подобных, характеризующейся делецией 3 аминокислотных остатков (del162-164) в НА.

Выборка штаммов вируса гриппа А(Н3N2) была представлена генетическими группами 3С2А1b137F (3 штамма), 3с3А (1 штамм, подобный вакцинному). Новую генетическую группу 3С2А1b137F представляли штаммы Москвы и Биробиджана, а в 3с3А, известную с 2013 г., вошёл штамм из Москвы.

Наиболее разнообразными были штаммы вируса А(Н1N1)pdm09, представленные 3 генетическими группами: 6b1.A/183P-5a (45), 6b1.A/187А (5) и 6b1.A/156K (1). Штамм 6b1.A/156K в нашей выборке был от пациента 92 лет из Москвы. По данным GISAID изоляты, принадлежащие этой генетической группе, были обнаружены также в Санкт-Петербурге.

Штаммы группы 6b1.A/187А выделяли во Владивостоке, Иванове и Москве. К этой же геномной группе относился штамм А/Ярославль/135-Л/2020. По данным GISAID изоляты этой группы были зарегистрированы в Китайской Народной Республике (КНР) (провинция Гуандун) в июне 2019 г., а в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. – в Якутске и Санкт-Петербурге.

Согласно реконструкции эволюции вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 с помощью алгоритма Nextstrain (<https://nextstrain.org/flu/seasonal/h1n1pdm/ha/2y>) наиболее многочисленная группа 6b1.A/183P-5a начала циркулировать ещё в начале эпидемического сезона 2018–2019 гг.; в конце его появилась группа 6b1.A/187А. Геномная группа 6b1.A/156K является самой поздней по времени формирования, которое относится уже к сезону 2019–2020 гг.

**Таблица 2.** Антигенная характеристика штаммов вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В, выделенных в России в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг.

**Table 2.** Antigenic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B viruses strains, isolated in Russia during epidemic season 2019–2020

Тип/подтип вируса гриппа Type/subtype of influenza virus	Отношение к титру референс-штамма с гомологичной сывороткой Ratio to homological titer to reference strains	Число штаммов Number of variants	Все изученные All studied		
А(Н1N1)pdm09	1–1/2: А/Мичиган/45/2015 1–1/2: A/Michigan/45/2015	170	178		
	1/4: А/Мичиган/45/2015 1/4: A/Michigan/45/2015	3			
	≤1/8: А/Мичиган/45/2015 ≤1/8: A/Michigan/45/2015	5			
	1–1/2: А/Брисбен/02/2018* 1–1/2: A/Brisbane/02/2018*	161			
	1/4: А/Брисбен/02/2018* 1/4: A/Brisbane/02/2018*	12			
	≤1/8: А/Брисбен/02/2018* ≤1/8: A/Brisbane/02/2018*	5			
	А(Н3N2)	1–1/2: А/Гонконг/5738/2014 (MDCK) 1–1/2: A/Hong Kong/5738/2014 (MDCK)		2	13
1/4: А/Гонконг/5738/2014 (MDCK) 1/4: A/Hong Kong/5738/2014 (MDCK)		3			
≤1/8: А/Гонконг/5738/2014 (MDCK) ≤1/8: A/Hong Kong/5738/2014 (MDCK)		7			
1–1/2: А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016 1–1/2: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016		2			
1/4: А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016 1/4: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016		4			
≤1/8: А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016 ≤1/8: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016		6			
1–1/2: А/Канзас/14/17* 1–1/2: A/Kansas/14/17*		1			
В/Виктория-подобные B/Victoria-like		1–1/2: В/Колорадо/06/2017* 1–1/2: B/Colorado/06/2017*	39	107	
		1/4: В/Колорадо/06/2017* 1/4: B/Colorado/06/2017*	26		
		≤1/8: В/Колорадо/06/2017* ≤1/8: B/Colorado/06/2017*	62		
	В/Ямагата-подобные B/Yamagata-like	0			

**Примечание.** \*Вакцинные штаммы.

**Note.** \*Vaccine strains.

Штамм A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 (вакцинный в 2019–2020 гг.) относится к геномной группе 6b1.A/183-P1, далеко отстоящей на филогенетическом дереве от ветвей 3 основных групп этого сезона. Штамм A/Guandong Maonan/SWL1536/2019, выбранный в качестве вакцинного для сезона 2020–2021 гг., принадлежит к группе 6b1.A/187A, циркулировавшей также в прошедшем сезоне.

Штаммы прошедшего эпидемического сезона отличали мутации, способствующие сдвигу в хозяйской специфичности. Для нумерации сайтов мутаций в HA использовали двойной номер Н1/Н3. Из 6 мутаций в HA, обнаруженных в рецептор-связывающем домене, 4 находятся в кармане домена. 2 мутации в HA являются общими для всех секвенированных изолятов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 – S183P/

S186P и R223Q/R226Q. Мутация R226Q – наиболее известная из усиливающих специфичность вируса к рецепторам верхних дыхательных путей человека [16]. Ещё 2 мутации в HA – D187A/D190A и Q189E/Q192E – обнаружены у всех изолятов геномной группы 6b1.A/187A. В этой группе только у 1 изолята А/Ярославль/135-L/2020 из секционного материала лёгких умершего пациента обнаружена мутация D222G, которую, по данным Д.К. Львова и соавт. [17], ранее чаще всего наблюдали у штаммов, выделенных от пациентов, скончавшихся в результате летальной первичной вирусной пневмонии. У изолята самой новой геномной группы 6b1.A/156K выявлены 2 мутации в HA: K130M/K133M и N156K/N159K.

Мутации в белках полимеразного комплекса (РА, РВ2) также способствовали усилению адаптации

**Таблица 3.** Сродство штаммов вируса гриппа А(Н1N1)рdm09, выделенных в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., к сialogликополимерам  
**Table 3.** The affinity of influenza A(H1N1)рdm09 virus strains, isolated during epidemic season 2019–2020, to sialoglycopolymers

Штаммы Strains	Сialogликополимеры, % от суммы сигналов Sialoglycopolymers, % from sum signals								W <sub>3/6</sub>
	3'-SL	6'-SL	3'-SLN	6'-SLN	Su-3'-SLN	Su-6'-SLN	Sle a	Sle x	
Выделенные на MDCK из носоглоточных смывов Isolated on MDCK from nasal swabs									
А/Москва/55/20 A/Moscow/55/20	7,48	6,28	11,12	17,70	12,87	25,49	8,45	10,62	0,78
А/Москва/66/20 A/Moscow/66/20	9,01	7,88	8,38	17,87	12,86	26,67	7,77	9,55	0,68
А/Москва/68/20 A/Moscow/68/20	9,38	8,36	9,22	14,44	14,21	22,77	10,2	11,34	0,82
А/Москва/230/19 A/Moscow/230/19	9,17	5,82	12,16	17,92	13,05	25,22	7,15	9,50	0,90
А/Москва/244/19 A/Moscow/244/19	11,53	4,81	12,95	15,22	14,25	23,62	7,64	9,98	1,22
А/Москва/247/19 A/Moscow/247/19	8,38	7,09	11,23	15,64	14,87	24,89	7,65	10,24	0,86
А/Москва/248/19 A/Moscow/248/19	8,69	9,08	9,40	18,17	12,23	25,13	7,83	9,48	0,66
А/Пенза/249/19 A/Penza/249/19	14,76	3,10	14,90	11,52	15,71	19,72	9,44	10,86	2,03
А/Пенза/250/19 A/Penza/250/19	8,22	9,06	9,32	17,04	12,07	25,04	5,87	13,39	0,67
А/Калифорния/07/09 A/California/07/09	13,29	2,77	11,30	12,52	17,83	20,96	10,22	11,05	1,61
Выделенные на куриных эмбрионах от летальных случаев Isolated on embryonated eggs from lethal cases									
А/Ярославль/134-Т/20 A/Yaroslavl/134-Т/20	14,43	1,39	14,68	13,34	14,97	15,63	13,42	12,14	1,98
А/Ярославль/135-Т/20 A/Yaroslavl/135-Т/20	15,26	1,46	14,87	12,36	15,52	16,74	12,26	11,54	2,18
А/Ярославль/135-Л/20 A/Yaroslavl/135-Л/20	14,73	7,24	12,79	11,40	15,37	17,63	11,00	9,85	1,48
А/Калифорния/07/09 A/California/07/09	13,88	8,10	12,12	11,73	15,56	16,84	10,91	10,84	1,31

к организму человека [18, 19]. Например, мутация PB2 T81I обнаружена у всех штаммов выборки А(Н1N1)рdm09, а мутация PA S225C выявлена у 18 изолятов геномной группы 6b1.A/183P-5a (Москва, Ярославль, Чебоксары, Липецк, Великий Новгород), у 1 – геномной группы 6b1.A/187A и у 1 изолята группы 6b1.A/156K. Отметим, что в число имеющих мутацию в PA (S225C) вошли штаммы А/Ярославль/134-Т/2020 (трахея), А/Ярославль/135-Т/2020 (трахея), А/Ярославль/135-Л/2020 (лёгкое), отличавшиеся преобладанием α2-3-рецепторной специфичности.

Таким образом, все штаммы вирусов гриппа, выявленные в сезоне 2019–2020 гг. на территории России, принадлежали основным генетическим группам, зарегистрированным по данным GISAID.

Чувствительность к препаратам с антинейраминидазной активностью изучена для 139 эпидемических штаммов вирусов гриппа: А(Н1N1)рdm09 (81), А(Н3N2) (10) и В (48). У большинства из них обнаружена нормальная чувствительность к озельтамивиру и занамивиру; концентрация препаратов (IC<sub>50</sub>) составляла менее 1,05 и 0,51 нМ для штаммов А(Н1N1)рdm09, менее 1,17 и 1,41 нМ – для штаммов А(Н3N2)

и менее 27,09 и 15,80 нМ – для штаммов вируса гриппа В соответственно. У 1 штамма А/Чебоксары/125/2020 (Н1N1)рdm09 регистрировали сниженную чувствительность как к озельтамивиру (98,9 нМ), так и к занамивиру (13,1 нМ). В отношении последнего штамма выявлена мутация в позиции 152 активного сайта нейраминидазы (NA) с заменой аргинина (R) на лизин (K), которую связывают с пониженной чувствительностью к антинейраминидазным препаратам.

### Обсуждение

Эпидемический сезон 2019–2020 гг. имел свои особенности по спектру циркулирующих возбудителей ОРВИ, а также появлению в ноябре 2019 г. и активному распространению по странам мира в феврале–марте 2020 г. нового коронавируса SARS-CoV-2 [4, 5]. Первые случаи появления этого вируса в России были детектированы в феврале 2020 г. после прохождения пиковой активности вирусов гриппа. Представленные в настоящей работе данные во многом согласуются с результатами, полученными в других странах Северного полушария, однако имеются и некоторые различия [18, 19].

Начало эпидемического сезона характеризовалось социркуляцией вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и представителей обеих эволюционных линий вируса гриппа В. Значительный рост активности был отмечен к концу января 2020 г. Оценить продолжительность и интенсивность эпидемии, в том числе в РФ, стало затруднительным в связи с появлением и распространением нового коронавируса SARS-CoV-2. Циркуляция сезонных альфа-коронавирусов (CoV) не отличалась от таковой в предыдущие годы, и в период 2019–2020 гг. бóльшую активность их регистрировали в декабре–январе, при этом частота их диагностирования в среднем составила не более 1,0%, а в структуре ОРВИ – 5,2%. Наибольшее число положительных проб выявляли в городах Урала и Сибири (1,1 и 10,4% соответственно).

На европейской территории активность вирусов гриппа была отмечена в более ранние сроки – в ноябре 2019 г., с пиковыми значениями в период 5–7-й недель 2020 гг. [20–22]. Доминирование того или иного типа/подтипа вируса гриппа было различным по странам региона; в частности, в северо-западной части бóльшую активность проявили вирусы A(H3N2). В целом по региону активность вирусов гриппа распределилась следующим образом: A(H1N1)pdm09 – 41%, A(H3N2) – 33% и В – 26% (96,9% из которых – В/Виктория-подобные).

В странах Северной Америки высокая активность вирусов гриппа также была отмечена в более ранние сроки – с декабря 2019 г., с максимальными показателями в период 5–6-й недель 2020 г. [23]. В структуре циркулирующих штаммов – вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 (60%) и В/Виктория-подобные (35%).

В странах Восточной Азии активность вирусов гриппа также началась относительно рано, в декабре 2019 г., при доминировании вирусов A(H3N2) в КНР (социркуляция с вирусами гриппа A(H1N1)pdm09 и В) и Монголии, вируса гриппа A(H1N1)pdm09 – в Японии и Республике Корея [20]. Ретроспективный анализ частоты выявления положительных проб на грипп в КНР с появлением нового коронавируса SARS-CoV-2 не выявил его негативного влияния, и в количественном отношении текущий сезон был сравним с предыдущими несмотря на различия по доминирующим типам.

В некоторых странах Северной Африки, Западной и Центральной Азии рост активности возбудителей гриппа был отмечен между октябрём 2019 г. и январём 2020 г., в период которого циркулировали вирусы гриппа А и В в разных соотношениях [20].

На территории Северной Африки и Западной Азии доминировали штаммы вируса гриппа A(H1N1)pdm09, в то время как в Центральной Азии отмечена практически равнозначная активность вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2).

В большинстве стран Азии с тропическим и субтропическим климатом (Лаос, Иран, Малайзия, Оман, Катар) доминировал вирус гриппа A(H1N1)pdm09; в странах же Центральной и Южной Америки с тропическим климатом отмечена социркуляция вирусов

A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и В. Высокая активность вируса A(H1N1)pdm09 отмечена в Сальвадоре и Мексике, A(H3N2) – в Никарагуа [20].

Оценка рисков гриппозной инфекции у пациентов с тяжёлыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ), проведённая в странах Европейского региона, показала, что 49% из 38 235 пациентов были в возрасте 0–49 лет. Этиологическая структура вирусов гриппа составила: A(H1N1)pdm09 – 61%, A(H3N2) – 29% и В – 10% [22].

Изучение антигенных и генетических свойств популяции циркулировавших штаммов выявило их гетерогенность, а также в ряде стран несоответствие характеристик штаммов вирусов гриппа A(H3N2) и В свойствам вакцинных вирусов [21, 22, 23].

В частности, в странах Европейского региона штаммы вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 были представлены 4 генетическими группами, бóльшая часть которых (92%) принадлежала к группе 6В.1А5А (А/Норвегия/3433/2018) [21]. Наибольшая гетерогенность, как и ранее, была отмечена для штаммов вируса A(H3N2): 53% было отнесено к генетической группе 3С.3а (А/Канзас/14/2018), 33% – к 3С.2а1b+Т131К (А/Южная Австралия/34/2019), 8% возбудителей ТОРИ – к генетической группе 3С.2а1b+Т135К-В (А/Гонконг/2675/2019) и 6% – к 3С.2а1b+Т131К-А (А/Ла Риоха/2202/2018). Это свидетельствует о том, что более половины популяции данного штамма соответствовало свойствам вакцинного вируса (в отличие от России и других стран). Подавляющее большинство штаммов вируса гриппа В (91%) было отнесено к линии В/Виктория-подобных, ветви 1А(dell62-164), представитель В/Вашингтон/02/2019, что также отличало их от вакцинного вируса (В/Колорадо/06/2017, 1А(dell62-163)), но было характерным для всех стран мира.

Результаты мониторинга чувствительности эпидемических штаммов к противовирусным препаратам показали, что из числа более чем 4000 протестированных образцов (Европейский регион, США) пониженную чувствительность к озельтамивиру проявили только 7 (0,4%) штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 и 1 (0,1%) – гриппа В; к занамивиру – 1 (0,1%) штамм вируса гриппа A(H1N1)pdm09 и 2 (0,1%) штамма вируса гриппа В; к обоим препаратам – 3 штамма: по 1 штамму вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и В. Наряду с этим все изученные штаммы были резистентными к препаратам адамантанового ряда [22, 23]. Со временем число штаммов с резистентностью к антинейраминидазным препаратам, возможно, будет возрастать. Это вызывает необходимость разработки веществ с другим механизмом действия. Одним из таких весьма перспективных разработанных исследователями фирмы Roche препаратов является Baloxavir marboxil (ВХМ, Hofluzar®). Препарат ингибирует эндонуклеазу полимеразного комплекса, блокируя на ранней стадии репликацию вируса. Крайне важна скорейшая регистрация этого средства в качестве препарата резерва при предстоящих пандемиях

**Таблица 4.** Циркуляция вируса гриппа птиц А(Н5) в период с февраля по 1 сентября 2020 г. по данным ВОЗ (GISRS)  
**Table 4.** Circulation of influenza virus of bird A(H5) in February to September 1, 2020 according to WHO (GISRS)

Регионы Regions	Страна Country	Птицы Birds		Генетическая группа (клайд) Clade
		Дикие Wild	Сельскохозяйственные Poultry	
ЕВРОПА EUROPE	Болгария Bulgaria	–	+	2.3.4.4b (H5N8)
	Венгрия Hungary	–	+	2.3.4.4b (H5N8)
	Германия Germany	+	+	2.3.4.4b (H5N8)
	Польша Poland	–	+	2.3.4.4b (H5N8)
	Россия (азиатская часть) Russia (Asian part)	+	–	2.3.4.4b (H5N8)
	Румыния Romania	–	+	2.3.4.4b (H5N8)
АФРИКА AFRICA	Египет Egypt	–	+	2.3.4.4b (H5N8)
АЗИЯ ASIA	Вьетнам Vietnam	–	+	(H5N1) 2.3.4.4g (H5N6) 2.3.4.4h (H5N6)
	Индия India	+	+	2.3.2.1a (H5N1)
	Ирак Iraq	–	+	? (H5N8)
	Китайская Народная Республика China	–	+	2.3.4.4h (H5N6)
	Китайская Народная Республика–Тайвань China–Taiwan	–	+	2.3.4.4c (H5N6)
	Камбоджа Cambodia	–	+	2.3.4.4h (H5N6)
ОКЕАНИЯ OCEANIA	Филиппины Philippines	–	+	? (H5N6)

гриппа. Он уже зарегистрирован в США, Японии и ряде других стран [24–26].

28 февраля 2020 г. ВОЗ опубликовала рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария в 2020–2021 гг. 4-валентные препараты должны содержать компоненты: А(Н1N1)pdm09 – вирус, подобный А/Гуандонг Маонан/SWL1536/2019 (6b1.A/187A); А(Н3N2) – вирус, подобный А/Гонконг/2671/2019 (3С.2a1b+135K+137F); В – вирус, подобный В/Вашингтон/02/2019 (линия В/Виктория/2/87) (3Del) и вирус, подобный В/Пхукет/3073/2013 (линия В/Ямагата/16/88) (ветвь 3). В качестве составной части 3-валентных вакцин против гриппа В рекомендуется вирус, подобный В/Вашингтон/02/2019 (линия В/Виктория/2/87) (ветвь 3Del) [27].

Ситуация с инфицированием людей вирусами гриппа птиц была относительно благоприятной; последний случай инфицирования вирусом гриппа А(Н5N1) зафиксирован в Непале 30 апреля 2019 г. (общее число составило 861, из которых 445 (52,8%) – с летальным исходом). Вирус гриппа А(Н5) продолжают детектировать у птиц в Африке, Европе, Азии и Океании (табл. 4) [2]. За последний год зарегистрирован 1 случай инфицирования вирусом гриппа А(Н5N6) (общее число составило 24, включая 7 с летальным исхо-

дом). Новых случаев инфицирования вирусом гриппа птиц А(Н7N9) детектировано не было (общее число составило 1568, из них 615 – с летальным исходом). Выявлено 7 новых эпизодов инфицирования людей вирусом гриппа птиц А(Н9N2), всего за период наблюдения известно о 33 случаях. К настоящему времени официально зарегистрировано 2553 лабораторно подтвержденных случаев заражения возбудителем Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), из них 876 – с летальным исходом в 26 странах [28].

По данным ВОЗ к 29 июня 2020 г. число заболевших новым коронавирусом SARS-CoV-2 в мире составило 10 021 401 человек, летальный исход зафиксирован в 499 913 случаях. Наибольшее число случаев зарегистрировано в США (2 496 628), Бразилии (1 313 667), Индии (548 318), Великобритании (311 155), Испании (248 770), Италии (240 310), Германии (193 761), Франции (156 156) и Иране (222 669). В России показатели к концу июня составили 641 156 случаев заражения, 9166 – с летальным исходом [29].

### Заключение

Отличительными особенностями эпидемического сезона 2019–2020 гг. стали, во-первых, более раннее

начало в большинстве стран мира; во-вторых, практически одновременная циркуляция вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и B на фоне низкой активности вируса гриппа A(H3N2); в-третьих, появление и широкое распространение нового коронавируса SARS-CoV-2, который в определённой степени повлиял как на активность служб эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ, так и на циркуляцию их возбудителей в апреле–июне 2020 г.

Как и ранее, на отдельных территориях РФ отмечены различия по спектру циркулирующих возбудителей ОРВИ, в том числе вирусов гриппа. Выявлена гетерогенность популяции штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 с доминированием представителей генетической группы 6b1.A/183P-5a, отличающейся от группы 6b1.A/183-P1, к которой относится вакцинный штамм сезона 2019–2020 гг. – А/Брисбен/02/2018; при этом по антигенным свойствам эпидемические штаммы были близки вакцинному вирусу. Представители вируса гриппа A(H3N2) в основном были отнесены к генетической группе 3С.2а, отличной от вируса, входившего в состав вакцин (3С.3а), в том числе по антигенным свойствам. Популяция вируса гриппа В была представлена штаммами линии В/Виктория-подобных, однако генетической группы V1A.3 (del162-164), отличной от входившего в состав вакцин вируса (V1A.2, del162-163), в том числе по антигенным свойствам. Всё вышесказанное могло повлиять на эффективность вакцинопрофилактики.

Сохранён благоприятный профиль чувствительности возбудителей к препаратам с антинейраминидазной активностью.

Появление и широкое распространение коронавируса SARS-CoV-2 определяют необходимость непрерывного проведения клинико-эпидемиологических исследований, в особенности тяжёлых и летальных случаев, этиологически связанных с ОРВИ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. *Virus Taxonomy*. London: Academic Press Elsevier; 2012.
- Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013.
- WHO. Global Influenza Strategy 2019–2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311184>.
- WHO. Avian and other zoonotic influenza. Available at: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/).
- Dawood F.S., Jain S., Finelli L., Shaw M.W., Lindstrom S., Garten R.J., et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(25): 2605–15. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0903810>.
- Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (*Nodovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1): 6–15. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>.
- Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавируса (*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>.
- Львов Д.К., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А., Колобухина Л.В., Трушакова С.В., Бреслав Н.В. и др. Активность вирусов гриппа в сезоне 2017–2018 гг. в России и странах Северного полушария: конфликт по В-вирусному компоненту вакцин. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019; 18(3): 13–21. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-13-21>.
- 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 A(H1N1)pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(1): 14–20.
- Rogers G.N., Paulson J.C. Receptor determinants of human and animal influenza virus isolates: differences in receptor specificity of the H3 hemagglutinin based on species of origin. *Virology*. 1983; 127(2): 361–73. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(83\)90150-2](https://doi.org/10.1016/0042-6822(83)90150-2).
- Zhou B., Donnelly M.E., Scholes D.T., Hatta M., Kawaoka Y., Wentworth D.E. Single-reaction genomic amplification accelerates sequencing and vaccine production for classical and Swine origin human influenza A viruses. *J. Virol.* 2009; 83(19): 10309–13. <https://doi.org/10.1128/JVI.01109-09>.
- Zhou B., Lin X., Wang W., Halpin R.A., Stockwell T.B., Barr I.G., et al. Universal Influenza B Virus Genomic Amplification Facilitates Sequencing, Diagnostics, and Reverse Genetics. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(5): 1330–7. <https://doi.org/10.1128/JCM.03265-13>.
- Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. ME-GA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Mol. Biol. Evol.* 2013; 30(12): 2725–9. <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>.
- Hadfield J., Megill C., Bell S.M., Huddleston J., Potter B., Callender C., et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics*. 2018; 34(23): 4121–3. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty407>.
- Lakdawala S.S., Jayaraman A., Halpin R.A., Lamirande E.W., Shih A.R., Stockwell T.B., et al. The soft palate is an important site of adaptation for transmissible influenza viruses. *Nature*. 2015; 526(7571): 122–5. <https://doi.org/10.1038/nature15379>.
- Walther T., Karamanska R., Chan R.W., Chan M.C., Jia N., Air G., et al. Glycomic analysis of human respiratory tract tissues and correlation with influenza virus infection. *PLoS Pathog.* 2013; 9(3): e1003223. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003223>.
- Львов Д.К., Богданова В.С., Кириллов И.М., Щелканов М.Ю., Бурцева Е.И., Бовин Н.В. и др. Эволюция пандемического вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в 2009–2016 гг.: динамика рецепторной специфичности первой субъединицы гемагглютинина (HA1). *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(2): 63–72. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2019-64-2-63-72>.
- Finkelstein D.B., Mukatira S., Mehta P.K., Obenauer J.C., Su X., Webster R.G., et al. Persistent host markers in pandemic and H5N1 influenza viruses. *J. Virol.* 2007; 81(19): 10292–9. <https://doi.org/10.1128/JVI.00921-07>.
- Miotto O., Heiny A., Tan T.W., August J.T., Bruscia V. Identification of human-to-human transmissibility factors in PB2 proteins of influenza A by large-scale mutual information analysis. *BMC Bioinformatics*. 2008; 9(Suppl. 1): S18. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-S1-S18>.
- WHO. Influenza updates. Available at: [https://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/](https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/).
- WHO. FluNet Summary. Available at: [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/updates/summaryreport/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/).
- Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza updates. Available at: <https://www.flunews europe.org/>.
- Weekly U.S. Influenza Surveillance Reports (FluView). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
- Kawaguchi N., Koshimichi H., Wajimer T. Evaluation of drug-drug interaction potential between baloxavir marboxil and oseltamivir in health subjects. *Clin. Drug Investig.* 2018; 38(1): 1053–60. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0697-2>.
- Hayden F.G., Sugaya N., Hirotsu N., Lee N., de Jong M.D., Hurt A.C., et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N. Eng. J. Med.* 2018; 379(10): 913–23. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1716197>.
- FDA prescribing information: XOFLUZA™ (baloxavir marboxil) tablets for oral use. Initial U.S. Approval: 2018. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/210854s0001bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210854s0001bl.pdf).

27. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020–2021 northern hemisphere influenza season. Available at: [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21\\_north/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21_north/).
28. ВОЗ. Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ). Available at: <https://www.who.int/features/qa/mers-cov/ru/>.
29. ВОЗ. Коронавирус COVID-19. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

## REFERENCES

1. King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. *Virus Taxonomy*. London: Academic Press Elsevier; 2012.
2. L'vov D.K., ed. *Guide to Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals [Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh]*. Moscow: MIA; 2013 (in Russian).
3. WHO. Global Influenza strategy 2019–2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311184>.
4. WHO. Avian and other zoonotic influenza. Available at: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/).
5. Dawood F.S., Jain S., Finelli L., Shaw M.W., Lindstrom S., Garten R.J., et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(25): 2605–15. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0903810>.
6. 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): 6–15. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15> (in Russian).
7. 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> (in Russian).
8. L'vov D.K., Burtseva E.I., Mukasheva E.A., Kolobukhina L.V., Trushakova S.V., Breslav N.V., et al. The activity of influenza viruses during 2017–2018 season in Russia and countries of the Northern Hemisphere: conflict by the B-virus vaccine component. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2019; 18(3): 13–21. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-13-21> (in Russian).
9. 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 (in Russian).
10. Rogers G.N., Paulson J.C. Receptor determinants of human and animal influenza virus isolates: differences in receptor specificity of the H3 hemagglutinin based on species of origin. *Virology.* 1983; 127(2): 361–73. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(83\)90150-2](https://doi.org/10.1016/0042-6822(83)90150-2).
11. Zhou B., Donnelly M.E., Scholes D.T., Hatta M., Kawaoka Y., Wentworth D.E. Single-reaction genomic amplification accelerates sequencing and vaccine production for classical and Swine origin human influenza A viruses. *J. Virol.* 2009; 83(19): 10309–13. <https://doi.org/10.1128/JVI.01109-09>.
12. Zhou B., Lin X., Wang W., Halpin R.A., Stockwell T.B., Barr I.G., et al. Universal Influenza B Virus Genomic Amplification Facilitates Sequencing, Diagnostics, and Reverse Genetics. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(5): 1330–7. <https://doi.org/10.1128/JCM.03265-13>.
13. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipiński A., Kumar S. ME-GA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Mol. Biol. Evol.* 2013; 30(12): 2725–9. <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>.
14. Hadfield J., Megill C., Bell S.M., Huddleston J., Potter B., Callender C., et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics.* 2018; 34(23): 4121–3. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty407>.
15. Lakdawala S.S., Jayaraman A., Halpin R.A., Lamirande E.W., Shih A.R., Stockwell T.B., et al. The soft palate is an important site of adaptation for transmissible influenza viruses. *Nature.* 2015; 526(7571): 122–5. <https://doi.org/10.1038/nature15379>.
16. Walther T., Karamanska R., Chan R.W., Chan M.C., Jia N., Air G., et al. Glycomic analysis of human respiratory tract tissues and correlation with influenza virus infection. *PLoS Pathog.* 2013; 9(3): e1003223. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003223>.
17. L'vov D.K., Bogdanova V.S., Kirillov I.M., Shchelkanov M.Yu., Burtseva E.I., Bovin N.V., et al. Evolution of pandemic influenza virus A(H1N1)pdm09 in 2009–2016: dynamics of receptor specificity of the first hemagglutinin subunit (HA1). *Voprosy virusologii.* 2019; 64(2): 63–72. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2019-64-2-63-72> (in Russian).
18. Finkelstein D.B., Mukatira S., Mehta P.K., Obenauer J.C., Su X., Webster R.G., et al. Persistent host markers in pandemic and H5N1 influenza viruses. *J. Virol.* 2007; 81(19): 10292–9. <https://doi.org/10.1128/JVI.00921-07>.
19. Miotto O., Heiny A., Tan T.W., August J.T., Brusica V. Identification of human-to-human transmissibility factors in PB2 proteins of influenza A by large-scale mutual information analysis. *BMC Bioinformatics.* 2008; 9(Suppl. 1): S18. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-S1-S18>.
20. WHO. Influenza updates. Available at: [https://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/](https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/).
21. WHO. FluNet Summary. Available at: [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/updates/summaryreport/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/).
22. Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza updates. Available at: <https://www.flunews europe.org/>.
23. Weekly U.S. Influenza Surveillance Reports (FluView). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
24. Kawaguchi N., Koshimichi H., Wajimer T. Evaluation of drug-drug interaction potential between baloxavir marboxil and oseltamivir in health subjects. *Clin. Drug. Investig.* 2018; 38(1): 1053–60. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0697-2>.
25. Hayden F.G., Sugaya N., Hirotsu N., Lee N., de Jong M.D., Hurt A.C., et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N. Eng. J. Med.* 2018; 379(10): 913–23. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1716197>.
26. FDA prescribing information: XOFLUZA™ (baloxavir marboxil) tablets for oral use. Initial U.S. Approval: 2018. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/210854s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210854s000lbl.pdf).
27. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020–2021 northern hemisphere influenza season. Available at: [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21\\_north/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21_north/).
28. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Available at: <https://www.who.int/features/qa/mers-cov/>.
29. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.