

- on Rotavirus Group A Circulation in Russian Federation in a Winter Season 2011–2012. Federal Service on Customers' Right Protection and Human Well-Being Surveillance, Central Research Institute for Epidemiology, Enteric Pathogens Monitoring Group (EPMG) [Otkhet RTsKI: Dannye o tsirkulyatsii rotavirusov gruppy A v RF v zimniy sezon 2011–2012 gg. Publikatsiya Referens-tsentra po monitoringu vozbuditeley kishhechnykh infektsiy. FBUN TsNII epidemiologii Rospotrebnadzora, RTsKI]. Moscow; 2012. (in Russian)
32. Fu C., Wang M., Liang J., He T., Wang D., Xu J. Effectiveness of Lanzhou lamb rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis requiring hospitalization: a matched case-control study. *Vaccine*. 2007; 25 (52): 8756–61.
 33. CDC. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1999; 48 (43): 1007.
 34. Vesikari T.I., Matson D.O., Dennehy P., Van Damme P., Santosham M., Rodriguez Z. et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (1): 23–33.
 35. Ruiz-Palacios G.M., Perez-Schael I., Velazquez F.R., Abate H., Breuer T. Clemens S.C. et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (1): 11–22.
 36. Kandasamy S., Chattha K.S., Vlasova A.N., Saif L.J. Prenatal vitamin A deficiency impairs adaptive immune responses to pentavalent rotavirus vaccine (RotaTeq®) in a neonatal gnotobiotic pig model. *Vaccine*. 2014; 32 (7): 816–24.
 37. Bhandari N., Rongsen-Chandola T., Bavdekar A., John J., Antony K., Taneja S. et al. Efficacy of monovalent human-bovine (116E) rotavirus vaccine in Indian infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014; 383 (9935): 2136–43.
 38. Zade J.K., Kulkarni P.S., Desai S.A., Sabale R.N., Naik S.P., Dhare R.M. Bovine rotavirus pentavalent vaccine development in India. *Vaccine*. 2014; 32 (Suppl. 1): A124–8.
 39. Fix A., Harrow C., McNeal M., Dally L., Flores J., Robertson G. et al. Safety and immunogenicity of a parenterally administered rotavirus VP8 subunit vaccine in healthy adults. In: *Seventh International conference on Vaccines for Enteric Diseases*. Thailand, Nov 6–8. Bangkok; 2013.

Поступила 20.01.16

Принята в печать 26.01.16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.921.5-036.22«2015-2016»

Львов Д.К.¹, Бурцева Е.И.¹, Колобухина Л.В.¹, Федякина И.Т.¹, Кириллова Е.С.¹, Трушакова С.В.¹, Феодоритова Е.Л.¹, Беляев А.Л.¹, Меркулова Л.Н.¹, Краснослободцев К.Г.¹, Мукашева Е.А.¹, Гарина Е.О.¹, Оскерко Т.А.¹, Аристов В.А.¹, Вартамян Р.В.¹, Кистенева Л.Б.¹, Дерябин П.Г.¹, Прилипов А.Г.¹, Альховский С.В.¹, Кружкова И.С.¹, Базарова М.В.², Десяткин А.В.²

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИИ ГРИППА 2015–2016 ГГ.: ДОМИНИРОВАНИЕ ВИРУСА ГРИППА А (H1N1)PDM09 В РОССИИ И СТРАНАХ СЕВЕРНОГО ПОЛУШАРИЯ

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва; ²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» ДЗ г. Москвы, 125367, г. Москва

Представлены особенности циркуляции вирусов гриппа в период с октября 2015 г. по март 2016 г. в 10 городах России, опорных базах ЦЭЭГ Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Подъем заболеваемости, этиологически связанный с вирусами гриппа, регистрировали в январе–феврале 2016 г. Максимальные показатели заболеваемости были отмечены на 4–5-й неделе года. Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 3–6 лет, но частота госпитализации была наиболее высокой в группе 15–64 года (65%). В клинике преобладали среднетяжелые и тяжелые формы с высокой частотой госпитализаций, сравнимой с сезоном 2009–2010 гг., но существенно выше, чем в сезон 2014–2015 гг. Вирусные пневмонии, в половине случаев двусторонние, среди госпитализированных больных выявлены у 10% детей и 30% взрослых. Летальность по отделению реанимации достигла 46%. Практически все летальные случаи возникли при поздней госпитализации у непривитых больных, не прошедших ранний курс противовирусной терапии. Отмечено повсеместное доминирование (более 90%) штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 как в РФ, так и в большинстве стран Северного полушария. По результатам изучения антигенных свойств штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 не выявлены различия по отношению к вакцинному вирусу. При секвенировании обнаружены аминокислотные замены в гемагглютинине (рецепторсвязывающем и Sa-сайтах) и генах, кодирующих внутренние белки (PA, NP, M1, NS1). Штаммы были чувствительны к озельтамивиру и занамивиру, сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии было сравнимо с аналогичным показателем в предыдущие эпидемические сезоны.

Ключевые слова: эпидемический сезон 2015–2016; вирус гриппа А (H1N1)pdm09; заболеваемость ОРВИ; антигенные свойства; ПЦР-диагностика; аминокислотные замены; чувствительность; гриппозные вакцины.

Для корреспонденции: Бурцева Елена Ивановна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, E-mail: elena-burtseva@yandex.ru

Для цитирования: Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Кириллова Е.С., Трушаклова С.В., Феодоритова Е.Л., Беляев А.Л., Меркулова Л.Н., Краснослободцев К.Г., Мукашева Е.А., Гарина Е.О., Оскерко Т.А., Аристова В.А., Вартанян Р.В., Кистенева Л.Б., Дерябин П.Г., Прилипов А.Г., Альховский С.В., Кружкова И.С., Базарова М.В., Девяткин А.В. Вирусологические, эпидемиологические, клинические, молекулярно-генетические особенности эпидемии гриппа 2015–2016 гг.: доминирование вируса гриппа А (H1N1)pdm09 в России и странах Северного полушария. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61 (4): 159-166. DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-4-159-166

Lvov D.K.¹, Burtseva E.I.¹, Kolobukhina L.V.¹, Fedyakina I.T.¹, Kirillova E.S.¹, Trushakova S.V.¹, Feodoritova E.L.¹, Belyaev A.L.¹, Merkulova L.N.¹, Krasnoslobodtsev K.G.¹, Mukasheva E.A.¹, Garina E.O.¹, Oskerko T.A.¹, Aristova V.A.¹, Vartanian R.V.¹, Kisteneva L.B.¹, Deryabin P.G.¹, Prilipov A.G.¹, Alkhovsky S.V.¹, Kruzhkova I.S.¹, Bazarova M.V.², Deviatkin A.V.²

VIROLOGICAL, EPIDEMIOLOGICAL, CLINIC, AND MOLECULAR GENETIC FEATURES OF THE INFLUENZA EPIDEMIC IN 2015-2016: PREVAILING OF THE INFLUENZA A(H1N1)09PDM VIRUS IN RUSSIA AND COUNTRIES OF THE NORTHERN HEMISPHERE

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology «Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya», Moscow, 123098, Russian Federation; ²FBIH Clinical Hospital for Infectious Diseases No 1, Moscow, 125367, Russian Federation

This work describes the specific features of the influenza virus circulating in the period from October 2015 to March 2016 in 10 cities of Russia, the basic laboratories of CEEI at the D.I. Ivanovsky Institute of Virology «Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation. The increase in the morbidity caused by influenza viruses was detected in January-February 2016. The duration of the morbidity peak was 4-5 weeks. The most vulnerable group included children at the age from 3 to 6; a high rate of hospitalization was also detected among people at the age of 15-64 (65%). In clinic symptoms there were middle and severe forms with high frequency of hospitalization as compared with the season of 2009-2010, but much higher in comparison with the season of 2014-2015. Some of the hospitalized patients had virus pneumonias, half of which were bilateral. Among these patients, 10% were children; 30%, adults. The mortality in the intensive care unit of the hospital was 46%. Almost all lethal cases were among unvaccinated patients in the case of late hospitalization and without early antiviral therapy. The predominance of the influenza A(H1N1)09pdm virus both in the Russian Federation and the major part of the countries in the Northern hemisphere was noted. The results of the study of the antigenic properties of influenza strains of A(H1N1)pdm09 virus did not reveal any differences with respect to the vaccine virus. The sequencing data showed the amino acid substitutions in hemagglutinin (receptor binding and Sa sites) and in genes encoding internal proteins (PA, NP, M1, NS1). Strains were sensitive to oseltamivir and zanamivir and maintained resistance to rimantadine. The participation of non-influenza ARI viruses was comparable to that in preliminary epidemic seasons.

Key words: epidemic season 2015-2016; influenza A(H1N1)pdm09 virus; ARVI morbidity; antigenic properties; PCR diagnostic; amino acid substitutions; susceptibility; influenza vaccines.

For citation: Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Kirillova E.S., Trushakova S.V., Feodoritova E.L., Belyaev A.L., Merkulova L.N., Krasnoslobodtsev K. G., Mukasheva E.A., Garina E.O., Oskerko T.A., Aristova V.A., Vartanian R.V., Kisteneva L.B., Deryabin P.G., Prilipov A.G., Alkhovsky S.V., Kruzhkova I.S., Bazarova M.V., Deviatkin A.V. Virological, epidemiological, clinic, and molecular genetic features of the influenza epidemic in 2015-2016: prevailing of the influenza A(H1N1)09pdm virus in Russia and countries of the Northern hemisphere. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2016; 61(4):159-166. (In Russ.).

DOI 10.18821/0507-4088-2016-61-4-159-166

For correspondence: Elena I. Burtseva, lead researcher of influenza etiology and epidemiology laboratory of D.I. Ivanovsky Institute of Virology «Federal Research Center of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya», Moscow, 123098, Russian Federation, E-mail: elena-burtseva@yandex.ru

Information about authors:

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

Oskerko T.A., <http://orcid.org/0000-0003-1290-2661>

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

Deryabin P.G., <http://orcid.org/0000-0002-8522-9554>

Funding. The work was supported by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA, CoAg:

U51HPOO0527-05.

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

Received 20 March 2016

Accepted 29 March 2016

Введение

Появление на границе Мексики и США нового антигенного варианта вируса гриппа А (H1N1)pdm09 в марте–апреле 2009 г. и его быстрое превращение в пандемический стали причинами высокого уровня заболеваемости и смертности в течение нескольких месяцев [1, 2]. По оценке ряда исследователей, в отличие от сезонных вирусов гриппа, в период первой волны пандемии 2009 г. от гриппа умерло около 200 тыс. человек (от 105 700 до 395 000), его осложнений около 284 400 (от 151 700 до 575 400), в 80% – у лиц 65 лет и младше [3, 4].

Вызвав летом–осенью 2009 г. первую волну заболеваемости, пандемический вирус А (H1N1)pdm09 продолжил вызывать эпидемические подъемы заболеваемости при участии вирусов гриппа А (H3N2) и В, проявив наибольшую активность в сезоны 2010–2011 гг. (долевое участие составило 76%) и 2012–2013 гг. (50%) [5, 6].

Каждый из последующих сезонов имел свои особенности, которые определяли циркулировавшие штаммы вирусов гриппа. Например, одной из особенностей предыдущего эпидемического сезона 2014–2015 гг. стало доминирование новых дрейф-вариантов виру-

са гриппа А (H3N2) – А/Швейцария/9715293/2013 и А/Гонконг/4801/2014, отличных от вакцинного (А/Техас/50/2012), в большинстве стран Северного полушария [7]. Штаммы не только отличались от А/Техас/50/2012 по антигенным свойствам, но и определили новые генетические линии в его эволюции. Циркуляция этих дрейф-вариантов стала причиной эпидемии большей интенсивности как в России, так и в других странах мира, в период которой были отмечены случаи заболеваний у привитых людей, а также случаи гриппа с летальным исходом у детей и лиц пожилого возраста [8–10].

Начало эпидемического сезона 2015–2016 гг. также имело свои особенности, в частности, более ранний и резкий подъем заболеваемости уже в январе 2016 г., большее число тяжелых форм, регистрацию летальных случаев, что было связано с высокой активностью вируса гриппа А (H1N1)pdm09. В статье представлены предварительные данные о развитии эпидемий гриппа на отдельных территориях РФ и в странах Северного полушария, результаты изучения биологических и молекулярно-генетических свойств вируса гриппа А (H1N1)pdm09.

Материал и методы

Сбор данных о заболеваемости и лабораторной диагностике гриппа и ОРВИ. В рамках эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа в РФ Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России в сотрудничестве с 10 опорными базами, представленными территориальными управлениями и ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в Европейской части, Сибири, на Урале и Дальнем Востоке, провели анализ биологических и молекулярно-генетических свойств вирусов гриппа А и В, вызвавших подъемы заболеваемости в сезон 2015–2016 гг. Ежедневно (с 40-й недели 2015 г. до 10-й недели 2016 г.) в ЦЭЭГ поступала информация о заболеваемости гриппом и ОРВИ, госпитализации и случаях с летальным исходом, этиологически связанных с вирусами гриппа, в различных возрастных группах населения, а также результаты диагностики гриппа и ОРВИ, полученные с использованием метода иммунофлюоресцирующих антител (МИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР), изоляции вирусов гриппа из 10 официальных опорных баз ЦЭЭГ. Кроме того, клинический материал (носоглоточные смывы, секционный материал, гемагглютинирующие изоляты) поступал для подтверждения результатов ПЦР-диагностики и изоляции штаммов вирусов гриппа из медицинских учреждений Москвы, Московской области и других территорий РФ.

Отбор пациентов и взятие материала. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в Инфекционную клиническую больницу № 1 г. Москвы, а также амбулаторные и госпитализированные пациенты с опорных баз ЦЭЭГ. При подозрении на гриппозную инфекцию у заболевших проводили забор носоглоточных смывов не позднее 3–4-го дня от начала болезни. Кроме того, в случае летального исхода в ЦЭЭГ поступал секционный материал (ткани бронхов, трахеи, легких, селезенки) как из опорных баз ЦЭЭГ, так и из лечебных учреждений страны.

Изоляцию вирусов гриппа проводили из клинического

материала на клетках культуры ткани MDCK и куриных эмбрионах (КЭ) по общепринятым методикам [11].

Типирование изолятов выполняли в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) по общепринятой методике с диагностическими сыворотками к эталонным и эпидемическим вирусам А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09, А/Швейцария/9715293/2013 (H3N2), А/Гонконг/5738/2014 (H3N2), В/Массачусетс/02/2012 (линия В/Ямагата-подобных) и В/Брисбен/60/08 (линия В/Виктория-подобных) [12].

Выявление РНК вирусов гриппа А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и В проводили с помощью тест-систем АмплиСенс Influenza viruses А/В, АмплиСенс Influenza virus А/Н1-swine-FL, АмплиСенс Influenza virus А-тип-FL («ИнтерЛабСервис», Москва) согласно рекомендациям производителя.

Секвенирование генома выполняли по методике, описанной ранее [13]. Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения DNASTAR-Lasergene v6. Часть РНК, выделенную из секционного материала, а также штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 исследовали методом полногеномного секвенирования на приборе MiSeq («Illumina»).

Подготовка РНК-библиотек для полногеномного секвенирования осуществлялась с помощью коммерческого набора TruSeq DNA Sample Preparation Kits v2 и NEB Next® mRNA Library Prep Reagent Set for Illumina® согласно инструкции производителя.

Анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного обеспечения CLC Genomics Workbench (Дания).

Результаты

Рост заболеваемости ОРВИ на территориях 10 опорных баз ЦЭЭГ начали регистрировать с 3-й недели 2016 г., причем отмечен высокий темп ее прироста: на 2-й неделе средний показатель по совокупному населению составил 49,7 случая на 10 тыс. населения, на 3-й неделе – 83,1, на 4-й – 136,6 и 5-й – 119,2 (табл. 1).

Отмечен рост числа заболевших и госпитализированных с клиническим диагнозом «грипп». По данным 10 городов, к началу марта 2016 г. их число составило 4912 (4484 в 2009 г.). Со среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа и ОРВИ госпитализировано 3164 пациента, среди которых 458 (15%) – дети до 2 лет, 455 (14%) – дошкольники, 204 (6%) – школьники и 2047 (65%) – лица 15 лет и старше.

Среди пациентов, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 1 г. Москвы с 15 декабря 2015 г. по 31 марта 2016 г. (1491 человек), 375 (25,2%) составили взрослые, 570 (38,2%) – беременные и 546 (36,6%) – дети от 0 до 15 лет. Грипп подтвержден у 113 (30,1%) взрослых, 227 (39,8%) беременных и 184 (33,7%) детей. Пневмония как наиболее часто регистрируемое осложнение при гриппе была отмечена у 28% взрослых, 9% детей и 5% беременных. При этом в горле взрослых у 48,4% диагностировали двустороннее поражение легких. Из 28 пациентов, поступивших в отделение реанимации с тяжелыми формами лабораторно подтвержденного гриппа, 13 умерли; летальность по отделению в этот период составила 46%; 65% погибших были в возрасте 50 лет и старше.

В ЦЭЭГ поступила информация и аутопсийный материал от 87 умерших от гриппа и тяжелых форм ОРВИ из

Таблица 1

Диагностика гриппа в период с декабря 2015 г. по март 2016 г. в ЦЭЭГ и на 10 сотрудничающих с ним опорных базах

Регион РФ	Опорные базы, ФБУЗ	Декабрь 2015 г., недели					Январь 2016 г., недели				Февраль 2016 г., недели				Март 2016 г., недели	
		49-я	50-я	51-я	52-я	53-я	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я	10-я
		Средняя заболеваемость (на 10 тыс.) по 10 опорным базам														
		61,1	60,1	61,9	58,5	45,3	27,0	49,7	83,1	136,6	119,2	94,2	76,4	62,5	59,2	50,5
Европейская часть	ЦЭЭГ, Москва	0/0	7/1	32/2	58/2	63/1	0/0	84/1	92/2	91/6	49/4	19/1	16/2	10/1	8/1	5/8
	В. Новгород	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	1/0	19/0	44/0	103/0	16/0	14/0	2/0	4/0	4/0
	Липецк	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/0	14/0	63/0	107/0	33/0	30/0	14/0	11/0	5/0
	Владимир	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6/0	29/0	96/6	105/9	45/15	24/7	6/0	4/0	2/0
	Ярославль	0/0	0/0	0/0	1/0	4/0	0/0	4/0	19/0	93/3	161/11	89/1	30/1	26/3	9/1	3/2
	Пенза	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0	6/0	6/0	16/0	13/1	15/2	6/0	5/0	7/2	6/2
	Чебоксары	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	3/0	8/0	18/1	31/0	28/0	30/0	17/0	10/0	4/0
	В целом по региону	0/0	7/1	33/2	60/2	67/1	0/0	106/1	187/2	421/16	569/16	245/19	150/10	80/4	53/4	29/12
Урал	Оренбург	0/0	0/0	0/0	0/2	1/0	0/0	6/0	12/0	17/0	40/0	19/0	8/0	4/0	6/0	0/0
Сибирь	Томск	0/0	0/0	1/0	1/0	2/0	0/0	5/0	12/0	17/0	14/0	11/1	4/0	3/0	2/0	2/0
	Восток	Владивосток	0/0	0/0	0/0	1/1	5/0	0/0	1/4	10/1	36/6	36/18	60/9	51/2	18/3	19/8
	Биробиджан	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0	2/0	1/1	2/1	0/1	9/3	7/2
	В целом по региону	0/0	0/0	0/0	1/1	5/0	0/0	1/4	10/1	37/6	38/18	61/10	53/3	18/4	28/11	32/13
Число проб		204	222	336	361	244	0	528	657	1381	1913	1385	970	475	500	345
Число положительных на грипп		0/0	7/1	34/2	62/5	75/1	0	118/5	221/3	492/22	661/34	336/30	215/13	105/8	89/15	63/25
% положительных на грипп		0/0	3,2/0,4	10,1/0,6	17,2/1,4	30,7/0,4	0	22,3/0,9	33,6/0,5	35,6/1,6	34,5/1,8	24,3/2,2	22,2/1,3	22,1/1,7	17,8/3,0	18,3/7,2
Частота детекции ОРВИ		34,4	36,7	31,5	35,4	27,0	0	25,9	31,6	16,0	16,9	23,6	13,8	18,9	21,9	28,8

Примечание. 0/0 – пандемический/сезонный вирус.

Москвы (41), Владимира (10), Оренбурга (13), Тулы (15), Биробиджана (1), Пензы (2), Ярославля (5). В ЦЭЭГ также поступила информация и прижизненные носоглоточные смывы от 4 умерших из Москвы (3) и Пензы (1) и 1 штамм вируса гриппа А (H1N1)pdm09 – из Ярославля. Средний возраст пациентов составил 55,1 года (29 – 86), среди них был один ребенок (4 года). Количество дней болезни до летального исхода в среднем составило 9,9 (3 – 20).

В материалах от 65 (75%) умерших детектирована РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09, в том числе у 2 – только в прижизненных носоглоточных смывах. По предварительным данным, на клетках культуры ткани МДСК и КЭ выделено 13 штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 от 6 умерших (Москва, Оренбург, Ярославль, Пенза): большинство штаммов было выделено из

ткани легких (7), а также трахеи (3) и бронхов (3). Один штамм этого вируса получен из носоглоточного смыва, взятого при жизни в последующем умершего пациента; из аутопсийного материала от этого пациента штаммы выделить не удалось.

В анализируемый период отмечен рост детекции положительных проб на грипп, причем 31,1% детектировано к концу 2015 г., затем максимальные показатели регистрировали на 4-й (37,2%) и 5-й (36,4%) неделях 2016 г., что коррелирует с динамикой показателей заболеваемости. Несколько позже максимальное число положительных проб детектировали на Дальнем Востоке (6-я и 7-я недели 2016 г.) (см. табл. 1).

В ЦЭЭГ и на 10 сотрудничающих с ним опорных базах проведены исследования клинического материала для диагностики гриппа и ОРВИ: методом ПЦР – 9797

Таблица 2

Диагностика гриппа и ОРВИ в ЦЭЭГ и на 10 опорных базах в период с 40-й недели 2015 г. по 10-ю неделю 2016 г.

ОРВИ	Методы диагностики гриппа и ОРВИ, число положительных образцов/%		
	ОТ-ПЦР	МИФ	изоляция штаммов
Число образцов	9797	3030	1136
Грипп А, подтип не установлен	14/0,14	0	0
Грипп А (H1N1)pdm09	2436/24,9	168/5,5	357/31,4
Грипп А (H3N2)	140/1,4	0	13/1,14
Грипп В	24/0,24	0	5/0,44
Грипп в целом	2614/26,7	168/5,5	375/33,0
Парагрипп	76/0,8	578/19,1	н. и.
Аденовирусы	75/0,8	154/5,1	н. и.
РС-вирус	183/2,0	61/2,0	н. и.
Риновирусная инфекция	280/3,0	н. и.	н. и.
Другие ОРВИ	65/0,7*	н. и.	н. и.
ОРВИ в целом	614/6,3	793/26,2	н. и.

Примечание. 65/0,7* – другие ОРВИ, в том числе 14 случаев метапневмовирусной инфекции, 26 – бокавирусной инфекции, 25 – коронавирусной инфекции; н. и. – не исследовали.

образцов, МИФ – 3030 образцов, изоляция штаммов на культуре ткани МДСК и КЭ – из 1136 образцов материала (носоглоточных смывов, бронхоальвеолярного лаважа, аутопсийного материала) (табл. 2).

В отличие от предыдущих эпидемических сезонов (2010–2015), определена абсолютно доминирующая роль вируса гриппа А (H1N1)pdm09, частота которого составила 94% (табл. 3). При этом на Дальнем Востоке активность вирусов гриппа А (H3N2) была несколько выше по сравнению с другими регионами (22%). В период сезона отмечена и крайне низкая активность вируса гриппа В, долевое участие которого составило 1%.

В целом выделено 337 штаммов, для большинства из которых проведено детальное типирование (см. табл. 3). Результаты антигенной характеристики 227 штаммов, выделенных в декабре 2015 г. – марте 2016 г., определили родство 215 (95%) штаммов с эталоном А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09 (вакцинный), при этом 12 штаммов (5%) реагировали с эталонной сывороткой до 1/16 гомологичного титра; 10 штаммов вируса гриппа А (H3N2) были типированы как А/Гонконг/5738/2014

(дрейф вакцинного) и взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу до полного гомологичного титра, в то же время с сывороткой к А/Швейцария/9715293/2013 (вакцинный) штаммы реагировали до 1/4–1/16 гомологичного титра; 2 штамма вируса гриппа типа В были родственны В/Брисбен/60/2008 (не входил в состав вакцин) и реагировали с эталонной сывороткой до 1/2 и 1/8 гомологичного титра соответственно.

Методом высокопроизводительного секвенирования нового поколения была изучена последовательность аминокислотных замен в гемагглютинине (НА), нейраминидазе (НА) и неструктурном белке (NS1) вируса А (H1N1)pdm09 в клиническом материале (аутопсийный – 5 образцов) и в 20 выделенных штаммах (в том числе из аутопсийного материала – 7). Анализ аминокислотных замен в последовательности НА выявил наличие мутаций в рецепторсвязывающем сайте (D222Y и D222N) у 3 штаммов, выделенных из материалов, поступивших из Оренбурга (bronхи, легкое) и Москвы (легкое). В то же время результаты изучения штаммов, выделенных от пациентов с благоприятными исходами, аминокислотных замен не выявили.

Данные изучения последовательности аминокислот в НА 15 штаммов вируса А(H1N1)pdm09 свидетельствовали об отсутствии специфических замен, ответственных за резистентность к препаратам с антинейраминидазной активностью – озельтамивиру и занамивиру, в том числе в случаях с летальными исходами.

Анализ аминокислотных замен в последовательности белка NS1 выявил мутации у 3 штаммов вирусов (D2E и E125D), выделенных из тканей трахеи и бронхов.

Обсуждение

Особенностью текущей эпидемии стала доминирующая роль в структуре циркулирующих вирусов гриппа А (H1N1)pdm09.

Эпидемический подъем характеризовался высокими показателями заболеваемости ОРВИ с большей вовлеченностью детей 3–6 лет, госпитализации с диагнозом «грипп» у лиц в возрасте 15–65 лет, развития осложнений и летальности у взрослых. По данным, полученным в настоящем исследовании, средний возраст погибших от гриппа и его осложнений составил 55,1 года, что выше по сравнению с предыдущими годами, когда активным также был вирус гриппа А (H1N1)pdm09: в 2009–2010 гг. средний возраст погибших составил 37,7 года, в 2010–2011 гг. – 44,5, в 2012–2013 гг. – 44,2 года [5, 7].

Пиковые показатели заболеваемости и госпитализации на 5–6-й неделях 2016 г. были на уровнях показателей

Таблица 3

Долевое участие вирусов гриппа в этиологии эпидемии 2015–2016 гг. на разных территориях России (к концу марта 2016 г.)

Регион	Число образцов	Число детектированных случаев гриппа по совокупности методов (%)*			Число выделенных штаммов			
		А (H1N1)pdm09	А (H3N2)	В	А (H1N1)pdm09	А (H3N2)	В/Ям	В/Вик
Европейская часть	7317	1995 (97,0)	66 (3,0)	24	183	10	1	4
Урал	1036	112 (98,0)	2 (2,0)	0	26	0	0	0
Сибирь	722	73 (99,0)	1 (1,0)	0	41	0	0	0
Дальний Восток	2054	256 (78,0)	71 (22,0)	0	70	2	0	0
Всего ...	11 129	2436 (94,0)	140 (5,0)	24 (1,0)	320	12	1	4

Примечание. * – процент от числа положительных на грипп.

Таблица 4

Аминокислотные замены в HA, PA, NP, M1 и NS1 штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 в сезон 2015–2016 гг.

Белок	Аминокислотные замены в позициях	Функциональная роль
HA	S84N, серин – аспарагин S162N, серин – аспарагин K163Q, лизин – глутамин S84T, серин – треонин I216T, изолейцин – треонин K283E, лизин – глутаминовая кислота	Слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной
PA	N204S, аспарагин – серин	Транскрипция и репликация генома
NP	M105T, метионин – треонин	Регуляция разных стадий вирусной инфекции: транскрипции, трансляции, созревания
M1	Q208K, глутамин – лизин	Регуляция вирусной репликации
NS1	E125D, глутаминовая кислота – аспарагиновая кислота	Противодействие антивиральному эффекту интерферона и прочих интерлейкинов, индукция апоптоза

ноября 2009 г., первой волны пандемии, и существенно выше по сравнению с предыдущим сезоном [5, 8].

Изучение антигенных свойств штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 не выявило значительных различий по отношению к вакцинному вирусу А/Калифорния/7/2009, который не изменился с 2009 г. и на протяжении 7 сезонов входил в состав гриппозных вакцин. Однако результаты генетического анализа HA, полученные в совместных исследованиях пандемических штаммов, выделенных в Москве и Санкт-Петербурге в декабре 2015 г. – январе 2016 г., с сотрудниками ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, а также зарубежными коллегами, показали, что в популяции этого вируса появились два новых субклайда в клайде 6В (6В1 и 6В2) (табл. 4) [13]. В большинстве стран долевое участие штаммов субклайда 6В1 достаточно быстро нарастало с октября 2015 г. и стало доминирующим в декабре 2015 г. – январе 2016 г. Для этого субклайда были отмечены характерные замены в антигенном сайте HA Sa, расположенного на глобуле белка, рядом с рецепторсвязывающим сайтом (S84N, S162N, K163Q и I216N). С заменой S162N связывают возникновение нового потенциального сайта гликозилирования, который позволяет вирусу «ускользнуть» от специфических антител после вакцинации или ранее перенесенной инфекции [14]. Нельзя исключить влияние появившихся аминокислотных замен на тяжесть клинического течения в сезон 2015–2016 гг.

Результаты настоящей работы подтвердили и полученные ранее данные по аминокислотным заменам в рецепторсвязывающем сайте HA [15–20]. В штаммах, выделенных из аутопсийного материала 3 из 6 пациентов, определены замены D222Y и D222N, с которыми связывают большую тропность вируса к эпителиальным клеткам нижних отделов респираторного тракта, позволяющих вирусу вызывать тяжелую вирусную пневмонию.

Была определена мутация в NS1-гене (E125D), с которой ассоциируется способность контролировать экспрессию генов, выключая транспорт мРНК клеток хозяина, а также противодействие антивиральному эффекту

интерферона и других интерлейкинов, индуцирование апоптоза.

По оценке Европейского бюро ВОЗ, в нескольких странах региона (Украина, Беларусь, Финляндия, Греция, Ирландия, Норвегия, Польша, Испания, Великобритания) в текущем сезоне также была отмечена очень высокая интенсивность эпидемии, несмотря на то, что практически во всех странах Северного полушария доминировал вирус гриппа А (H1N1)pdm09. Только в нескольких странах регистрировали высокую активность вирусов гриппа А (H3N2) и В (Израиль, Турция, Китай) [21].

Подтверждаются и результаты антигенного анализа, показавшие близкое антигенное родство штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 с вакцинным вирусом и гетерогенность в популяции штаммов вирусов гриппа А (H3N2) и В. Среди 3695 штаммов, изученных на принадлежность к филогенетическим группам, 2695 штаммов А (H1N1)pdm09 были подобны А/Южная Африка/3626/2013, 273 штамма А (H3N2) – А/Гонконг/4801/2014, 6 штаммов А (H3N2) – А/Самара/73/2013, 123 штамма – А/Швейцария/9715293/2013; среди вирусов типа В 96 штаммов были подобны В/Пхукет/3073/2013 (линия В/Ямагата, клайд 3), 492 штамма – В/Брисбен/60/2008 (линия В/Виктория, клайд 1А).

Изучение чувствительности штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09, выделенных в ЦЭЭГ, не выявило среди них вирусов с пониженной чувствительностью к препаратам с антинейраминидазной активностью, что в целом регистрируют и в других странах Европейского региона: 1903 штамма вируса гриппа А (H1N1)pdm09, 88 штаммов вируса гриппа А (H3N2), 161 штамм гриппа В были тестированы на чувствительность к антинейраминидазным препаратам. Одиннадцать (0,6%) штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 и 1 штамм вируса гриппа А (H3N2) продемонстрировали пониженную чувствительность к ингибиторам NA и несли замены в NA в позициях H275Y и E119V соответственно.

В США в отличие от предыдущих лет эпидемия начала развиваться несколько позже и к началу марта 2016 г. еще не достигла пиковых показателей [22]. Кроме того, на фоне доминирующей роли вируса гриппа А (H1N1)pdm09 отмечена большая активность вирусов гриппа А (H3N2) и В.

В Женеве 23–24 февраля 2016 г. состоялось совещание экспертов ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария в сезон 2016–2017 гг. В состав трехвалентных вакцин рекомендованы следующие вирусы: А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09-подобный, А/Гонконг/4801/2014 (H3N2)-подобный, В/Брисбен/60/2008-подобный (линия В/Виктория). В состав четырехвалентных вакцин рекомендован вирус линии В/Ямагата-подобных В/Пхукет/3073/2013 [23].

С сентября 2015 г. продолжали детектировать случаи инфицирования людей вирусами гриппа птиц и свиней [24]. По данным ВОЗ, число случаев инфицирования вирусом гриппа А (H5N6) составило 5 (всего с мая 2014 г. детектировано 9 случаев, все из них – в Китае), вирусом гриппа А (H5N1) – 2 (всего с 2003 г. в 16 странах мира зарегистрировано 846 случаев, 449 (53%) из которых – с летальным исходом), вирусом гриппа А (H7N9) – 44 (всего с 2013 г. зарегистрировано не менее 694, 277

(35%) из которых закончились летально), вирусом гриппа А (H9N2) – 6, в том числе в Бангладеш (1) и Китае (6), вирусом гриппа свиней А (H1N1)v – 3, в том числе в Китае (2) и США (1), вирусом гриппа свиней А (H3N2)v – 1 случай в США.

Таким образом, в отличие от предыдущих 5 эпидемических сезонов доминирующая роль в этиологии эпидемий в странах Северного полушария принадлежала вирусу гриппа А (H1N1)pdm09, причем в ряде из них эпидемии характеризовались высокой и очень высокой интенсивностью и сопровождалась более высокими показателями заболеваемости, госпитализации и смертности. Причиной этого могли послужить молекулярно-генетические изменения белков вируса, произошедшие впервые с 2009 г., которые, по-видимому, «позволили» вирусу «ускользнуть» от действия специфических антител, а также противодействовать защитным свойствам интерферонов и других интерлейкинов. Наряду с этим необходимо отметить, что наибольшее число случаев госпитализации и летальных исходов было отмечено в возрастной группе 15–64 года, для которой во многих странах мира, в том числе в России, регистрируют низкий охват прививками. Следовательно, в периоды высокой активности вируса гриппа А (H1N1)pdm09 особое внимание необходимо уделять именно этой возрастной группе для своевременного назначения специфической противовирусной терапии и планировать мероприятия, направленные на снижение ущерба от тяжелых форм гриппозной инфекции.

Недостаточный охват населения РФ вакцинацией, острый дефицит этиотропных химиопрепаратов, поздние сроки госпитализации – все это в конечном счете ухудшило ситуацию. Уроки пандемии 2009–2010 гг. в полной мере учтены не были [25]. Невыученных уроков вирусы гриппа не прощают.

Финансирование. Исследование было частично финансировано Центром по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, США, договор CoAg: U51P000527-05.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3–5, 7, 9, 10, 12–14, 17–20, 23, 24 см. REFERENCES)

2. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Дерябин П.Г. и др. Изоляция 24.05.2009 г. и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ № 2452 от 24.05.2009 г.) первого штамма А/ИВ-Москва/01/2009 (H1N1)swl, подобного свиному вирусу А (H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 г. больного в г. Москве. *Вопросы вирусологии.* 2009; 54 (5): 10–4.
6. Карпова Л.С., Соминина А.А., Бурцева Е.И., Пелих М.Ю., Феодоритова Е.Л., Поповцева Н.М. и др. Сравнение эпидемий гриппа в России, вызванных пандемическим вирусом гриппа А (H1N1)pdm09 в период с 2009 по 2013 г. *Вопросы вирусологии.* 2015; 60 (3): 19–25.
8. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Дерябин П.Г., Кириллова Е.С., Трушаклова С.В. и др. Особенности эпидемического сезона 2014/2015 гг. по гриппу в разных регионах России. *Инфекционные болезни.* 2015; 13 (4): 59–67.
11. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: Методические рекомендации (утверждены ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18 апреля 2006 г. N.0100/4430-06-34). М.: 2006.
15. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г., Богданова В.С., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А/H1N1 swl в рецепторсвязывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинаина. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55 (4): 4–9.
16. Львов Д.К., Яшкулов К.Б., Прилипов А.Г., Бурцева Е.И., Шляпникова О.В., Поглазов А.Б. и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и аспарагин в рецептор связывающем сайте гемагглютинаина в вариантах пандемического вируса гриппа А/H1N1 от больных с летальным исходом и со среднетяжелой формой заболевания. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55 (3): 15–9.
21. Сайт Европейского ВОЗ. Available at: <http://flunewseurope.org>.
22. Сайт Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта США. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
25. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). *Пульмонология.* 2010; Приложение 1: 3–8.

REFERENCES

1. 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.
2. L'vov D.K., Burtseva E.I., Prilipov A.G., Kolobukhina L.V., Merkulova L.N., Deryabin P.G. et al. The 24 May, 2009 isolation of the first A/ИВ-Москва/01/2009 (H1N1)swl strain similar to swine A (H1N1) influenza virus from the first Moscow case detected on May 21, 2009, and the deposit in the state Collection of Viruses (SCV No. 2452 dated May 24, 2009). *Voprosy virusologii.* 2009; 54 (5): 10–4. (in Russian)
3. Dawood F.S., Iuliano A.D., Reed C., Meltzer M.I., Shay D.K., Cheng P.Y. et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modeling study. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12 (9): 687–95.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza in United States, 1976–2007. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2010; 59 (33): 1057–62.
5. Sominina A., Burtseva E., Eropkin M., Karpova L., Zarubaev V., Smorodintseva E. et al. Influenza surveillance in Russia based on epidemiological and laboratory data for the period from 2005 to 2012. *Am. J. Infect. Dis.* 2013; 9 (3): 77–93.
6. Karpova L.S., Sominina A.A., Burtseva E.I., Pelikh M.Yu., Feodoritova E.L., Popovtseva N.M. et al. Comparative studies of influenza epidemic in Russia caused by pandemic influenza A (H1N1)pdm09 during since 2009 till 2013. *Voprosy virusologii.* 2015; 60 (3): 19–25. (in Russian)
7. Review of the 2014–2015 influenza season in the northern hemisphere. Available at: <http://www.who.int/wer/2015/wer9023.pdf>.
8. L'vov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Deryabin P.G., Kirillova E.S., Trushakova S.V. et al. Features epidemic season 2014/2015 gg. Influenza in different regions of Russia. *Infektsionnye bolezni.* 2015; 13 (4): 59–67. (in Russian)
9. Skowronski D., Chambers C., Sabaiduc S., Serres G. De., Dickinson J.A., Winter A.L. et al. Interim estimates of 2014/2015 vaccine effectiveness against influenza A (H3N2) from Canada's Sentinel Physician Surveillance network, January 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20 (4): pii=21022.
10. Pebody R., Warburton F., Ellis J., Andrews N., Thompson C., von Wissmann B. et al. Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/2015 mid-season results. *Euro Surveill.* 2015; 20 (5): pii=21025.
11. Isolation of influenza viruses in cell culture and embrionated eggs and their identification: Methodical recommendation (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare on April 18, 2006 N.0100/4430-06-34). Moscow; 2006. (in Russian)
12. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015–2016 northern hemisphere. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en.
13. Komissarov A., Fadeev A., Petrov S., Sergeeva M., Sintsova K., Egorova A. et al. Rapid spread of influenza A (H1N1)pdm09 viruses with a new set of specific mutations in the internal genes in the beginning of 2015/2016 epidemic season in Moscow and Saint-Petersburg (Russian Federation). *Influenza Other Respir. Viruses.* 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12389>.
14. Raymond F.L., Caton A.J., Cox N.J., Kendal A.P., Brownlee G.G. The antigenicity and evolution of influenza H1 Haemagglutinin from

- 1950–1957 and 1977–1983: two pathways from one gene. *Virology*. 1986; 148: 257–87.
15. L'vov D.K., Burtseva E.I., Prilipov A.G., Bogdanova V.S., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V. et al. A possible association of fatal pneumonia with mutations of pandemic influenza A/H1N1swl virus in the receptor-binding site of the HA1 subunit. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (4): 4–9. (in Russian)
16. L'vov D.K., Yashkulov K.B., Prilipov A.G., Burtseva E.I., Shlyapnikova O.V., Poglazov A.B. et al. Detection of amino acid substitutions of asparaginic acid for glycine and asparagine at the receptor-binding site of hemagglutinin in the variants of pandemic influenza A/H1N1 virus from patients with fatal outcome and moderate form of the disease. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (3): 15–9. (in Russian)
17. Puzelli S., Facchini M., Spagnolo D., De Marco M.A., Calzoletti L., Zanetti A. et al. Transmission of hemagglutinin D222G mutant strain of pandemic (H1N1)2009 virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16 (5): 863–5.
18. Rogers G.N., Paulson J.C., Daniels R.S., Skehel J.J., Wilson I.A., Wiley D.C. Single amino acid substitutions in influenza hemagglutinin change receptor binding specificity. *Nature*. 1983; 304 (5921): 76–8.
19. Valli M.B., Selleri M., Meschi S., Zaccaro P., Vincenti D., Lalle E. et al. Hemagglutinin 222 variants in pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (4): 749–51.
20. WHO. Preliminary review of D222G amino acid substitution in hemagglutinin of pandemic influenza A (H1N1) 2009 viruses. WHO Report 28 December 2009. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_d222g/en/index.html.
21. Flu News Europe. World Health Organization. Available at: <http://flunewseurope.org>.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC & P). Atlanta, USA. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
23. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016–2017 northern hemisphere. Available at: <http://www.who.int/wer/2016/wer9110.pdf?ua=1>.
24. Zoonotic influenza viruses: antigenic and genetic characteristics and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Available at: <http://www.who.int/wer/2016/wer9111.pdf?ua=1>.
25. Chuchalin A.G. Influenza: lessons of pandemic (clinical aspects). *Pulmonology*. 2010; Suppl. 1: 3–8. (in Russian)

Поступила 20.03.16

Принята в печать 29.03.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.921.5-06:616.24-002-022]-036.88-091.8

Краснободцев К.Г., Львов Д.К., Альховский С.В., Бурцева Е.И., Федякина И.Т., Колобухина Л.В., Кириллова Е.С., Трушакова С.В., Оскерко Т.А., Щелканов М.Ю., Дерябин П. Г.

ПОЛИМОРФИЗМ АМИНОКИСЛОТ В ПОЗИЦИИ 222 РЕЦЕПТОРСВЯЗЫВАЮЩЕГО САЙТА ГЕМАГГЛЮТИНИНА ВИРУСА ГРИППА А (H1N1)PDM09 У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В 2012–2014 гг.

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

Представлены данные исследования секционного материала от пациентов, погибших от пневмонии, ассоциированной с вирусом гриппа А (H1N1)pdm09, в 2012–2014 гг., на наличие мутантных (позиция 222 в рецепторсвязывающем сайте гемагглютинина (НА)) форм вируса. Всего, по совокупным данным, полученным тремя различными методами (секвенирование, next-generation sequencing (NGS), изоляция вируса), мутантные варианты вируса выявлены у 17 (41%) из 41 пациента. Доля мутантных форм в составе вирусной популяции колебалась от 1 до 69,2%. Наиболее часто встречалась смесь дикого (D222) и мутантного (D222G) варианта, доля которого варьировала от 3,3 до 69,2% вирусной популяции. Реже в смеси обнаруживалась мутация D222N (от 1,1 до 5,5%). У одного из пациентов состав вирусной популяции был крайне неоднороден. Так, если в образце левого легкого выявлен только дикий тип D222, в правом легком обнаружена смесь вариантов 222D/G/N (65,4/32,5/1,1%), в трахее – смесь 222D/G/Y/A (61,8/35,6/1,2/1,4% соответственно). В бронхах данного пациента выявлена смесь 222D/G/N/A (64,3/33,7/1/1% соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что процесс адаптации вируса в нижних отделах респираторного тракта сопряжен с появлением различных вариантов вируса с мутациями в рецепторсвязывающем сайте НА. Образование мутантных форм вируса в тканях нижнего отдела респираторного тракта, видимо, приводит в большинстве случаев к вирусной летальной пневмонии. Однако если они представляют минорную часть популяции, их не удается выявить методом конвекционного секвенирования, но они могут быть обнаружены с помощью метода NGS.

К л ю ч е в ы е с л о в а : *грипп; гемагглютинин; А (H1N1)pdm09; next-generation sequencing; рецепторная специфичность; рецепторсвязывающий регион; α2–3-сиалозиды; вирусная пневмония.*

Для цитирования: Краснободцев К.Г., Львов Д.К., Альховский С.В., Бурцева Е.И., Федякина И.Т., Колобухина Л.В., Кириллова Е.С., Трушакова С.В., Оскерко Т.А., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г. Полиморфизм аминокислот в позиции 222 рецепторсвязывающего сайта гемагглютинина вируса гриппа А (H1N1)pdm09 у пациентов с летальной вирусной пневмонией в 2012–2014 гг. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61 (4): 166–171.

DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-4-166-171

Для корреспонденции: Краснободцев Кирилл Геннадьевич, науч. сотр. лаб. этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, E-mail: kkg_87@mail.ru