

DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-66-74

УДК 616.921.5:614.4

Д.К. Львов¹, Е.И. Бурцева¹, Е.А. Мукашева¹, Л.В. Колобухина¹, В.С. Богданова¹, Н.В. Бовин²,
Е.Л. Феодоритова¹, С.В. Трушакова¹, Н.В. Бреслав¹, И.М. Кириллов¹, Л.Н. Меркулова¹,
И.Т. Федякина¹, К.Г. Краснослободцев¹, О.Л. Воронина¹, Е.И. Аксенова¹, М.С. Кунда¹, Н.Н. Рыжова¹,
С.В. Альховский¹, Р.В. Вартамян³, Л.Б. Кистенева¹, А.Г. Росаткевич¹, И.С. Кружкова³, М.В. Базарова³,
С.В. Сметанина³

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ И СВОЙСТВ ВИРУСОВ ГРИППА В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2018–2019 гг. В РОССИИ И СТРАНАХ СЕВЕРНОГО ПОЛУШАРИЯ

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Российская Федерация;

³Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения, Москва, Российская Федерация

С целью выявления дрейфовой изменчивости вирусов гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ в период 2018–2019 гг. проведено изучение биологических и молекулярно-генетических свойств эпидемических штаммов, выделенных на отдельных территориях Российской Федерации, и сравнение их с данными стран Северного полушария. **Материалы и методы.** Применен спектр методов лабораторной диагностики, среди которых МФА, ОТ-ПЦР, изоляция, секвенирование, методы определения чувствительности к противовирусным препаратам и рецепторной специфичности. **Результаты и обсуждение.** Долевое участие вирусов гриппа составило: А(Н1N1)pdm09 – 53 %, А(Н3N2) – 46 %, В – около 1 %. Случаи тяжелой острой респираторной инфекции наиболее часто были связаны с вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09. По антигенным свойствам изолированные штаммы соответствовали свойствам вакцинных вирусов (А/Мичиган/45/2015 на 99,6 % и А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016 на 86 %). Выявлена гетерогенность популяции штаммов вирусов гриппа А по отдельным мутациям в гемагглютинине. Популяция вируса гриппа В равнозначно представлена обеими эволюционными линиями (В/Виктория- и В/Ямагата-подобными). Рецепторная специфичность была благоприятной для течения и исходов заболевания. Среди 70 изученных эпидемических штаммов не выявлено резистентных штаммов к антинейраминидазным препаратам – озельтамивиру и занамивиру. В статье приведены рекомендации ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на 2019–2020 гг., представлены данные по случаям инфицирования людей вирусами гриппа птиц А(Н5N1), А(Н5N6), А(Н7N9) и А(Н9N2).

Ключевые слова: семейство *Orthomyxoviridae*, биобезопасность, эпидсезон 2018–2019 гг., заболеваемость, антигенные свойства, генетические особенности, рецепторная специфичность, чувствительность к ингибиторам нейраминидазы.

Корреспондирующий автор: Львов Дмитрий Константинович, e-mail: dk_lvov@mail.ru.

Для цитирования: Львов Д.К., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А., Колобухина Л.В., Богданова В.С., Бовин Н.В., Феодоритова Е.Л., Трушакова С.В., Бреслав Н.В., Кириллов И.М., Меркулова Л.Н., Федякина И.Т., Краснослободцев К.Г., Воронина О.Л., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Альховский С.В., Вартамян Р.В., Кистенева Л.Б., Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Базарова М.В., Сметанина С.В. Особенности циркуляции и свойств вирусов гриппа в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. в России и странах Северного полушария. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; 3:66–74. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-66-74

D.K. Lvov¹, E.I. Burtseva¹, E.A. Mukasheva¹, L.V. Kolobukhina¹, V.S. Bogdanova¹, N.V. Bovin²,
E.L. Feodoritova¹, S.V. Trushakova¹, N.V. Breslav¹, I.M. Kirillov¹, L.N. Merkulova¹, I.T. Fedyakina¹,
K.G. Krasnoslobodtsev¹, O.L. Voronina, E.I. Aksenova¹, M.S. Kunda¹, N.N. Ryzhova¹,
S.V. Alkhovsky¹, R.V. Vartanyan³, L.B. Kisteneva¹, A.G. Rosatkevich¹, I.S. Kruzhkova³,
M.V. Bazarova³, S.V. Smetanina³

Peculiarities of the influenza viruses circulation and their properties during 2018–2019 epidemic season in Russia and countries of the Northern Hemisphere

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology, FSBI “National Research Center of Microbiology and Epidemiology Named after Honorary Academician N.F. Gamaleya”, Moscow, Russian Federation; ²M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russian Federation; ³Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective. To identify the drift variability of influenza viruses during the period of epidemic rise in the incidence of acute respiratory viral infections in the period 2018–2019. The biological and molecular-genetic properties of epidemic strains isolated in certain territories of the Russian Federation were studied and compared with data from the countries of the Northern Hemisphere. **Materials and methods.** A range of laboratory diagnostic methods has been applied, including immune fluorescence, RT-PCR, sequencing, methods for determining sensitivity to influenza drugs and receptor specificity. **Results and discussion.** The proportion of influenza viruses was as follows: A (H1N1) pdm09 – 53 %, A (H3N2) – 46 %, B – about 1 %. Cases of severe acute respiratory infections have most often been associated with influenza A(H1N1) pdm09 virus. According to antigenic properties, isolated strains corresponded to the properties of vaccine viruses (A/Michigan/45/2015 – by 99.6 % and A/Singapore INFIMH-16-0019/2016 – by 86 %). The heterogeneity of influenza A virus strains population was revealed as regards individual mutations in hemagglutinin. The influenza B virus population was equally represented by both evolutionary lines (B/Victoria and B/Yamagata-like). Receptor specificity was favorable for the course and outcome of the disease. Among 70 studied epidemic strains, no strains resistant to

anti-neuraminidase drugs, oseltamivir and zanamivir, were detected. The article presents WHO recommendations on the composition of influenza vaccines for the countries of the Northern Hemisphere for 2019–2020, provides data on cases of human infection with avian influenza viruses A(H5N1), A(H5N6), A(H7N9) and A(H9N2).

Key words: family Orthomyxoviridae, epidemic season 2018–2019, biosafety, morbidity, antigenic properties, genetic peculiarities, receptor affinity, sensitivity to neuraminidase inhibitors.

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

Funding: The research was supported by the grant from the Cooperative Agreement with Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA – “Maintaining the capacity for influenza surveillance in Russia” and the French Foundation for Influenza Epidemiology as part of the implementation of the Agreement on Influenza Monitoring in Hospitalized Patients.

Corresponding author: Dmitry K. Lvov, e-mail: dk_lvov@mail.ru.

Citation: Lvov D.K., Burtseva E.I., Mukasheva E.A., Kolobukhina L.V., Bogdanova V.S., Bovin N.V., Feodoritova E.L., Trushakova S.V., Breslav N.V., Kirillov I.M., Merkulova L.N., Fedyakina I.T., Krasnoslobodtsev K.G., Voronina O.L., Aksenova E.I., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Alkhovsky S.V., Vartanyan R.V., Kisteneva L.B., Rosatkevich A.G., Kruzhkova I.S., Bazarova M.V., Smetanina S.V. Peculiarities of the influenza viruses circulation and their properties during 2018–2019 epidemic season in Russia and countries of the Northern Hemisphere. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; 3:66–74. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-66-74

Received 12.08.19. Revised 22.08.19. Accepted 26.09.19.

Среди вирусов, представляющих серьезную потенциальную угрозу национальной и глобальной биологической безопасности, особое место занимают представители семейства *Orthomyxoviridae* (рис. 1) [1, 2]. Вирусы рода *Quaranjavirus* передаются зараженными аргасовыми (*Argasidae*) клещами (Африка, Средний Восток, Океания, Россия, Кыргызстан); рода *Togotovirus* – передаются человеку и животным зараженными преимущественно иксодовыми (*Ixodidae*) клещами (Африка, южная Европа, Закавказье, Россия). Род *Gammainfluenzavirus* (вирус гриппа С) вызывает локальные вспышки и спорадическую заболеваемость людей и свиней с респираторной передачей; род *Betainfluenzavirus* (вирус гриппа В) связан с ежегодной сезонной заболеваемостью людей повсеместно в мире с респираторной передачей; род *Alphainfluenzavirus* (вирус гриппа А) включает вирусы 18 подтипов по гемагглютинину (HA1-18) и 11 подтипов по нейраминидазе (NA1-11), вызывающие повсеместно в мире обширные сезонные эпизоотии/панзоотии и эпидемии/пандемии при респираторном (у людей) заражении, а также через воду и корм (у животных). Природным резервуаром большинства вирусов являются птицы, преимущественно водного и околородного комплексов; вирусы, циркулирующие среди людей, домашних и диких животных, способны к обмену генетическим материалом в процессе реассортации сегментированных геномов, широко распространены в биосфере. Род *Deltainfluenzavirus*

(вирус гриппа D) инфицирует крупный рогатый скот; род *Isavirus* – представители поражают рыб в аквакультурах и в природных условиях.

В период сезонной активности вирусов гриппа регистрируют от 3 до 5 млн случаев тяжелого течения гриппозной инфекции и от 290 тыс. до 650 тыс. случаев с летальными исходами [3]. Особую тревогу вызвало появление в марте 2009 г. нового пандемического вируса гриппа А(H1N1)pdm09, обладавшего более высокой вирулентностью в сравнении с другими сезонными вирусами гриппа за счет смешанного типа рецепторной специфичности (РС) α2-6/α2-3 [4–6]. Клеточный рецептор вирусов гриппа А представлен двумя основными типами ковалентной связи терминального остатка нейраминовой кислоты со следующим моносахаридом в составе сиалогликанов: α2-6 для РС сайта гемагглютинина (HA) эпидемических штаммов и α2-3 для РС сайтов HA штаммов изолированных от птиц. Наблюдения за эволюцией циркулирующих высокопатогенных генетических вариантов вирусов птиц А(H5N1) свидетельствуют о тенденции к изменению РС в направлении эпителиальных клеток человека путем повышенного родства к рецепторам α2-6 типа [7, 8]. Эти факты указывают на реальную возможность появления в обозримом будущем высокопатогенного вируса гриппа птиц А(H5N1), обладающего способностью к эпидемическому (пандемическому) распространению.

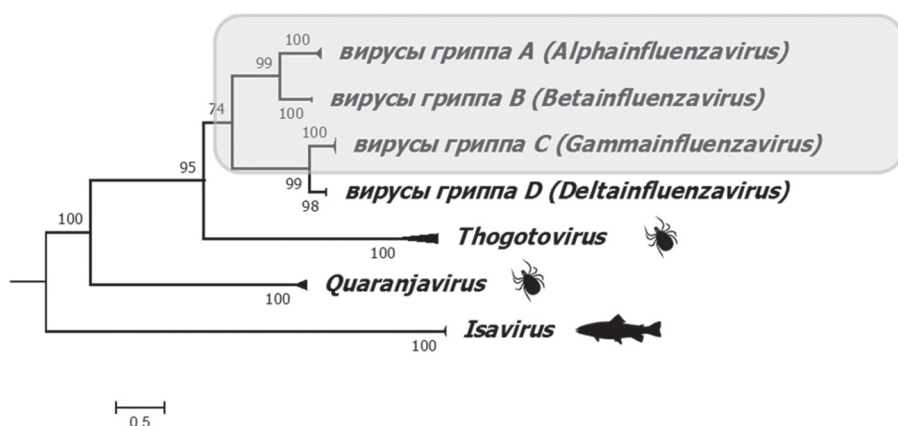


Рис. 1. Филогенетическая структура семейства *Orthomyxoviridae*

Fig. 1. Phylogenetic structure of *Orthomyxoviridae* family

Вскоре после появления вируса A(H1N1)pdm09 в Норвегии, России, Италии, а затем и в других странах мира у штаммов, выделенных от лиц, погибших от гриппа в результате первичной вирусной пневмонии, в рецептор-связывающем сайте HA1 выявлены мутации D222G/N. Эти мутации позволяют вирусу беспрепятственно проникать в нижние отделы респираторного тракта с поражением альвеол и бронхиол, вызывая острое повреждение легких с последующим развитием острого респираторного дистресс-синдрома, требующего искусственную вентиляцию легких и заканчивающегося летальным исходом в 60 % случаев [9–11]. D222G аминокислотная замена выявлена и у пандемического вируса гриппа «испанки» A(H1N1) в 1918 г. [5].

Вирулентность вирусов гриппа А птиц, свиней и человека зависит, помимо структуры HA, и от других генов. В частности, мутация E627K в белке полимеразного комплекса (PB2) играет важнейшую роль в превращении низко вирулентного вируса в высоковирулентный. Эти же исследования показали возможность экспериментального появления высоко патогенного вируса гриппа птиц A(H5N1), способного к трансмиссии среди людей [12–14]. Установлено, что мутации Q222L меняют РС пандемического вируса гриппа A(H2N2) 1957 г., G228S у вируса A(H3N2) 1968 г. [5]. Эти данные объясняют потенциальную угрозу использования вирусов гриппа в качестве биологического оружия [15, 16]. В этой связи обсуждался вопрос о степени публичной доступности информации к соответствующим технологическим подходам [14, 17].

Цель настоящей работы заключалась в выявлении дрейфовой изменчивости вирусов гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ в период 2018–2019 гг. Проведено изучение биологических и молекулярно-генетических свойств эпидемических штаммов, выделенных на отдельных территориях РФ, и сравнение их с данными стран Северного полушария.

Материалы и методы

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа в РФ Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ), Национальный центр по гриппу, сотрудничающий с ВОЗ (НЦГ), Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России в сотрудничестве с 10 опорными базами, представленными Территориальными управлениями и ФБУЗ «Центрами гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в Европейской части (Великий Новгород, Липецк, Владимир, Ярославль, Пенза и Чебоксары), на Урале (Оренбург), в Сибири (Томск) и на Дальнем Востоке (Владивосток и Биробиджан), провели изучение особенностей циркуляции вирусов гриппа А и В в сезоне 2018–2019 гг.

Анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в раз-

ных возрастных группах, изоляция вирусов гриппа и их типирование, постановка методов иммунофлюоресцирующих антител (МИФ), ОТ-ПЦР, оценки чувствительности к противогриппозным препаратам, рецепторной специфичности, секвенирования фрагментов, полногеномного секвенирования и сборки геномов, а также статистическая обработка полученных результатов описаны ранее в статьях авторов настоящей работы [18–20]. Данные полногеномного секвенирования зарегистрированы в GenBank NCBI (Accession Numbers: MK495274 – MK495353, MN061080 – MN061231, MN061232 – MN061263).

Результаты и обсуждение

Особенности распространения и активности вирусов гриппа. На сотрудничающих с ЦЭЭГ территориях превышение эпидемического порога заболеваемости ОРВИ по отношению к среднему показателю по РФ (72,6 на 10 тыс. населения) регистрировали с 4 недели 2019 г., т.е. в более ранние сроки по сравнению с предыдущим сезоном 2017–2018 гг.: рост показателей отмечен с первых недель 2019 г., максимальные показатели – на 5 неделе и снижение ниже порогового значения к 10 неделе (рис. 2).

Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировали у детей 0–2 лет (321,7 на 10 тыс. населения) и 3–6 лет (300,3), при этом показатели были ниже по сравнению с предыдущим сезоном (367,5 и 323,3 соответственно). Заболеваемость школьников также оказалась ниже по сравнению с предыдущим годом, но более высокой по сравнению с 2016–2017 гг. (121,8, 140,0 и 63,2 соответственно), а показатели взрослого населения практически одинаковы (23,3 и 24,4 соответственно). Средние показатели по совокупному населению незначительно отличались между сезонами и составили 56,6 и 60,3 соответственно.

Первый случай с клиническим диагнозом «грипп» отмечен на 44 неделе 2018 г. (в группе 7–14 лет), к концу сезона общее число госпитализаций составило 90, что значительно больше по сравнению с предыдущим (10). Частота госпитализаций в возрастных группах распределилась следующим образом: 0–2 года – 16 % (в прошлом – 15,0 %), 3–6 лет – 19,0 % (19,0 %), 7–14 лет – 13,0 % (11,0 %), 15 лет и старше – 52,0 % (55,0 %).

Проведены исследования клинических материалов по диагностике гриппа и ОРВИ, объем которых составил в целом 13443 образца, в том числе: ПЦР – 11412 (грипп)/6401 (ОРВИ) образец, МИФ – 4076 образцов, изоляция штаммов на клетках культуры ткани MDCK, MDCK-SIAT1 и куриных эмбрионах – из 1798 образцов (носоглоточные смывы, аутопсийный материал). В период всего эпидемического сезона долевое участие вирусов гриппа по совокупности данных всех лабораторных методов составило: A(H1N1)pdm09 – 53,0 %, A(H3N2) – 46,0 %, В – 1,0 %.

Мониторинг случаев ТОРИ. В группу ТОРИ (тяжелая острая респираторная инфекция) включено

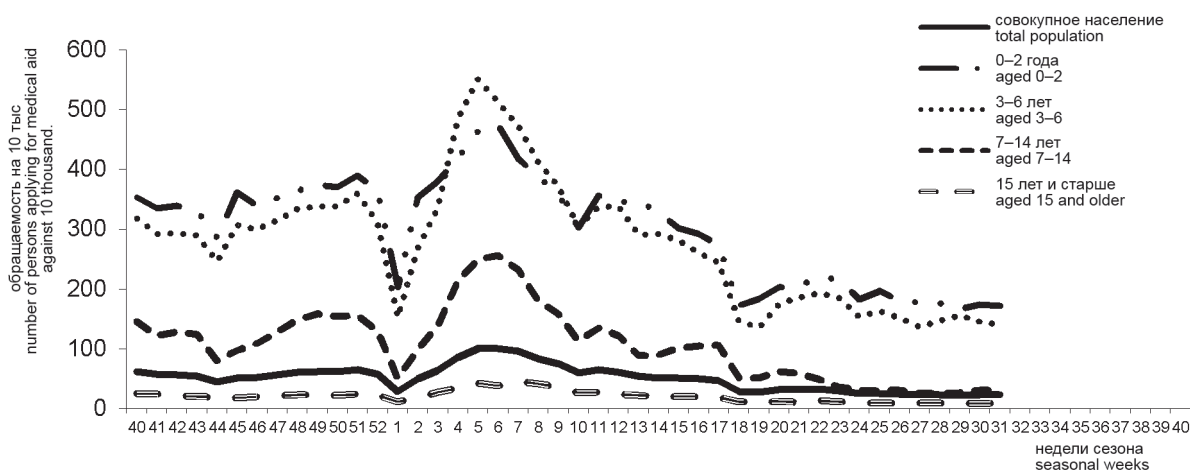


Рис. 2. Динамика средних показателей заболеваемости гриппом в различных возрастных группах на 10 опорных базах ЦЭЭГ в сезоне 2018–2019 гг.

Fig. 2. Dynamics of morbidity among different age groups of population on 10 territories collaborating with IEEC in season 2018–2019

56 пациентов с тяжелыми и средне-тяжелыми формами гриппоподобных заболеваний. Возрастное распределение: от 0 до 12 мес. – 16 человек (29 %), 1–4 года – 15 человек (27 %), 5–14 лет – 5 человек (9 %), 15–64 года – 14 человек (25 %), 65 лет и старше – 6 человек (10 %).

В ЦЭЭГ поступили информация и клинический материал (носоглоточные смывы, ткани трахеи, легкого) от семи пациентов, умерших от гриппозной инфекции, этиологически связанной с вирусами гриппа А(H1N1)pdm09 (6) и А(H3N2) (1). Все умершие не имели в анамнезе вакцинации против гриппа и раннего лечения противовирусными препаратами. У всех пациентов гриппозная инфекция осложнилась первичной вирусной пневмонией, что явилось причиной летального исхода.

Антигенные свойства эпидемических штаммов вирусов гриппа. Результаты антигенной характеристики 376 штаммов, выделенных в декабре 2018 г. – июле 2019 г., определили родство 243 штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 с эталоном А/Мичиган/45/2015 (входил в состав гриппозных вакцин в сезоне 2017–2018 гг.); штаммы взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу от 1/8 до полного гомологичного титра. 86 % штаммов вируса гриппа А(H3N2) имели близкое родство с эталоном А/Гонконг/5738/2014 и взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу от 1/4 (21,0 %) до полного гомологичного титра; 16 штаммов реагировали с референс-сывороткой до 1/8 гомологичного титра. Такая же гетерогенность прослеживалась по отношению с референс-сывороткой к А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016; восемь штаммов вируса гриппа типа В были родственны эталону В/Пхукет/3073/2013 (линии В/Ямагата-подобных, входил в состав четырех-валентных гриппозных вакцин) и взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу до полного гомологичного титра. Девять штаммов виру-

са гриппа В типированы как В/Виктория-подобные, причем, восемь из них были близки к эталону В/Брисбен/60/2008, один – к В/Колорадо/06/2017.

Чувствительность эпидемических штаммов к противогриппозным препаратам. Изучена чувствительность эпидемических штаммов вирусов гриппа А(H1N1)pdm09 (45), А(H3N2) (19) и гриппа В (6) к препаратам с антинейраминидазной активностью. Все из изученных штаммов, проявили чувствительность к озельтамивиру и занамивиру.

Рецепторная специфичность эпидемических штаммов. Методом твердофазного сиалозидферментного анализа, основанного на определении взаимодействия рецептор-связывающего сайта (РСС) HA1 вируса с аналогами клеточных рецепторов, восемью синтетическими сиалогликополимерами (СГП), проведено изучение девяти штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09.

В табл. 1 представлены результаты средства изученных штаммов со спектром сиалогликополимеров. Результаты показали, что штаммы обладают рецепторной специфичностью, характерной для вирусов гриппа человека (W3/6<1), причем наибольшее средство вирусы проявили к сиалогликополимерам 6'SLN и Su-6'SLN. Для сравнения: изолированный ранее от умершего больного штамм-мутант (D222N) обладал W3/6-2.1, а изолированный во время эпидемии от поганки *Podiceps cristatus* высоко-патогенный штамм А(H5N1) А/grebe/Тува/2010 – W3/6-6.3.

Молекулярно-генетические исследования. Изучены генетические свойства 34 эпидемических штаммов вирусов гриппа, выделенных на разных территориях РФ (табл. 2).

14 штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 принадлежали к клейдам 6В1.А (6), 6В1.А5 (7), 6В1.А6 (1) и различались по отдельным мутациям. Для группы 6В.1 (референс-вирус А/Мичиган/45/2015) характерны замены S162N и I216T. В популяции штаммов

Таблица 1 / Table 1

Показатели сродства эпидемических штаммов вируса гриппа А/Н1N1/pdm09, изолированных в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг., к синалогликополимерам

Receptor affinity of epidemic strains A/H1N1/pdm09 isolated in 2018–2019 to syaloglycopolymers

Регион Region	Эпидемические штаммы вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 Epidemic influenza virus strains	W _{3/6}	Вклад СГП в рецепторную специфичность вируса, % Impact of syaloglycopolymers in virus receptor specificity, %							
			3'SL	3'SLN	Su-3'SLN	SLe ^a	SLe ^x	6'SL	6'SLN	Su-6'SLN
Дальний Восток Far East	A/Birobidzhan/65/19	0,427	9,24	5,18	8,93	8,19	8,95	6,56	27,27	25,67
	A/Birobidzhan/97/19	0,538	11,43	5,87	6,64	3,61	5,13	2,43	31,58	33,30
Урал Ural	A/Orenburg/12/19	0,756	11,37	5,89	12,67	9,36	9,72	13,18	14,70	23,12
Центр Европейской части Center of European part	A/V.Novgorod/103/19	0,528	10,52	6,14	9,18	6,18	9,46	4,52	27,04	26,94
	A/V.Novgorod/106/19	0,788	11,08	9,11	12,42	8,59	8,26	2,71	23,62	24,20
	A/Moscow/2/19	0,318	7,24	4,31	7,38	7,43	4,45	11,81	29,34	28,04
	A/Moscow/3/19	0,590	10,72	6,60	11,01	11,62	7,11	3,23	26,40	23,27
Северный Кавказ North Caucasus	A/Grozny/100/19	0,838	14,69	8,27	10,20	8,38	10,66	3,39	24,00	20,33
	A/Makhachkala/58/19	0,774	13,65	11,47	11,02	9,27	1,62	9,70	23,62	19,61
Среднее значение Mean value		0,617	11,10	6,98	9,94	8,07	7,26	6,39	25,29	24,94

2018–2019 гг. в рамках клайда: 6B.1A – выявлены характерные мутации S74R, S164T и I295V; 6B.1A5 – 6B.1A+ S183P, N129D и N260D; 6B.1A6 – 6B.1A+ S183P, T120A. Кроме того, штамм А/Грозный/99/2019 имел дополнительно замену G140R. Несмотря на такие различия, все штаммы имели близкое родство по антигенным свойствам с А/Мичиган/45/2015 и взаимодействовали с сывороткой до 1/2 полного гомологичного титра.

Все штаммы вируса гриппа А(Н3N2) отнесены к генетической группе 3С.2а, несли замены в гемагглютинине (НA1), N128T, N144S (ответственны за потерю потенциального сайта гликозилирования), N145S, F159Y, K160T (ответственны за приобретение потенциального сайта гликозилирования), P198S, F219S, N225D и Q311H, что определило их родство с А/Гонконг/5738/2014. В то же время штаммы имели дополнительные замены N171K, K92R (характерны для референс-вируса А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016, подгруппа 3С.2a1) и H311K, которые определили их принадлежность к подгруппе 3С.2a1b, представители которой доминировали в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. (референс вирус – А/Эльзас/1746/2018).

Популяция штаммов вируса гриппа В была представлена обеими эволюционными линиями. Среди двух штаммов линии В/Виктория-подобных – один штамм содержал две делеции в НА1 (162 и 163 положения) и один штамм – три делеции (162–164). Оба штамма по антигенным свойствам имели близкое родство с референс-вирусом В/Брисбен/60/2018 и один из них – с В/Колорадо/06/2017. Два других штамма вируса гриппа В имели близкое родство с референс-вирусом В/Пхукет/3073/2013 (линия В/Ямагата, ветвь 3).

Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости как в России, так и других странах мира, в сезоне 2018–2019 гг. определяли вирусы гриппа

А(Н1N1)pdm09 и А(Н3N2). В то же время активность вируса гриппа В была повсеместно крайне низкой. В странах, где большую активность имел вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, вновь отмечены более высокие показатели частоты тяжелых случаев течения гриппозной инфекции и летальности.

В Северном полушарии рост активности вирусов гриппа начали регистрировать в октябре–ноябре 2018 г. с пиковой активностью в конце января – начале февраля 2019 г., что сравнимо с Россией [21, 2]. Этиологию заболеваний в этот период определяли вирусы А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В, причем их долевое участие несколько различалось по странам и континентам. Максимальное число положительных проб на вирусы гриппа отмечено на шестой неделе 2019 г. (32,0 %): при большей активности вируса А(Н1N1)pdm09 – 65 % и меньшей А(Н3N2) – 35,0 %.

В странах Европейского региона проведена оценка рисков гриппозной инфекции у пациентов с ТОРИ [23]. Среди 2843 положительных на грипп случаев, наиболее часто выявляли вирусы типа А (99 %). Среди 2540 случаев гриппа типа А, при которых определен подтип вируса, в 79 % выявлены вирусы А(Н1N1)pdm09, в остальных 21 % – А(Н3N2).

В США госпитализировано 17295 пациентов с диагнозом «грипп» (59,9 на 100 тыс. населения), что практически в 2 раза меньше по сравнению с предыдущим сезоном [24]. В то же время показатели в возрастных группах, как и ранее, различались: 195,9 – у лиц старше 65 лет; 75,5 – у лиц 50–64 года; 69,1 – дети 0–4 года. Частота положительных проб на «грипп» составила: тип А – 96,0 % (44,0 % – грипп А(Н3N2) и 66,0 % А(Н1N1)pdm09) и тип В – 3,0 %. Анализ рисков тяжелого течения гриппозной инфекции показал, что 50,0 % госпитализированных имели, как минимум, одно из сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее часто астма. Частота госпитализаций среди беременных составила 27,3 %. По данным

Таблица 2 / Table 2

Принадлежность эпидемических штаммов вирусов гриппа, изолированных на Дальнем Востоке, в Сибири, на Урале, в центре Европейской части России, на Северном Кавказе в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. к генетическим группам

Genetic clades of flu virus epidemic strains isolated in 2018–2019 in different parts of Russia

Регион Region	Штаммы вируса гриппа А(H1N1)pdm09 (14) Strains of the influenza A virus (H1N1) pdm09 (14)		Штаммы вируса гриппа А(H3N2) (16) Strains of the influenza A virus A(H3N2) (16)		Штаммы вируса гриппа В (4) Strains of the influenza B (4)	
	название name	клайд clade	название name	клайд clade	название name	клайд clade
Дальний Восток Far East	A/Vladivostok/15/19	6B1.A5				
	A/Birobidzhan 65/19	6B1.A5				
	A/Birobidzhan/97/19	6B1.A5				
Сибирь Siberia	A/Tomsk/9/19	6B.1A	A/Tomsk/243/18	3C.2a1b		
			A/Tomsk/244/18	3C.2a1b		
			A/Tomsk/245/18	3C.2a1b		
Урал Ural	A/Orenburg/12/19	6B1.A5				
Европейская часть European part	A/V.Novgorod/103/19	6B1.A5	A/Moscow/119/19	3C.2a1b	B/Moscow/2/19	V1A.1
	A/V.Novgorod/106/19	6B1.A5	A/Moscow/121/19	3C.2a1b	B/Moscow/3/19	V1A-3Del
	A/Moscow/2/19	6B1.A5	A/Moscow/122/19	3C.2a1b	B/Moscow/5/19	Y3
	A/Moscow/249/18	6B.1A	A/Moscow/236/18	3C.2a1b		
	A/Moscow/250/18	6B.1A	A/Moscow/238/18	3C.2a1b		
	A/Moscow/3/19	6B1.A6	A/Moscow/1/19	3C.2a1b		
			A/Yaroslavl/82/19	3C.2a1b		
			A/Vladimir/87/19	3C.2a1b		
Северный Кавказ North Caucasus	A/Grozny/99/19	6B.1A	A/Grozny/88/19	3C.2a1b	B/Grozny/6/19	Y3
	A/Grozny/100/19	6B.1A	A/Grozny/89/19	3C.2a1b		
	A/Makhachkala/58/19	6B.1A	A/Grozny/90/19	3C.2a1b		
			A/Makhachkala/84/19	3C.2a1b		
			A/Makhachkala/86/19	3C.2a1b		

мониторинга гриппа у детей с летальными исходами, детектировано 114 случаев (грипп А – 105, грипп В – 7, не типировано – 1 и сочетанная инфекция гриппом А и В – 1), что значительно меньше по сравнению с прошлым эпидемическим сезоном (187).

По антигенным свойствам большинство изученных штаммов, как и в России, оказались близкородственны вакцинным вирусам. В популяции вируса гриппа А(H1N1)pdm09 появились антигенные варианты, несущие замены в 156 положении HA (N156K и N156D), которые слабо реагировали с сывороткой к вакцинному вирусу А/Мичиган/45/2015 (H1N1)pdm09. По генетическим свойствам большинство штаммов отнесено к подгруппе 6B.1A, 183-P5. Особое многообразие по представительству генетических групп отмечено в отношении вируса гриппа А(H3N2): на фоне доминирования подгруппы 3C.2a.1b во многих странах мира. В США отмечено доминирование подгруппы 3C.3a с тенденцией ее роста в течение всего эпидемического сезона (56 %). Популяция штаммов вируса гриппа В/Виктория-подобных (эталон В/Брисбен/60/2008) также была гетерогенной и представлена как штаммами, не несущими аминокислотные замены (в Европе – 20 %), так и штаммами, несущими две аминокислотные замены, эталон В/Колорадо/06/2017 (в Европе – 20 %, в США – 25 %), в тоже время, отмечен рост активности

штаммов, несущих три аминокислотные замены (в Европе – 60 % и США – 56 %).

Подавляющее большинство штаммов, циркулировавших в странах Северного полушария (по данным тестирования 4636 штаммов), в основном сохранили чувствительность к препаратам с антинейраминидазной активностью (озельтамивиру, занамивиру) и, в то же время, были резистентными к препаратам адамантанового ряда (ремантадину и амантадину). Резистентность к озельтамивиру выявлена в 0,6 % к вирусу А(H1N1)pdm09, 0,1 % – к вирусу А(H3N2), 0,4 % – к вирусу В [23, 24].

21 марта 2019 г. опубликованы материалы консультативного совещания экспертов ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на 2019–2020 гг. [25]. В состав трехвалентных гриппозных вакцин рекомендованы штаммы: вируса гриппа А(H1N1)pdm09 – А/Брисбен/02/2018, вируса гриппа А(H3N2) – А/Канзас/14/2017 (подгруппа 3C.3a) и вируса гриппа В – В/Колорадо/06/201760/2008 (линия В/Виктория-подобных, содержащая 2 делеции в HA). В состав четырехвалентных вакцин дополнительно рекомендован вирус гриппа В/Пхукет/3073/2013 (линия В/Ямагата-подобных).

Ситуация с инфицированием людей вирусами гриппа птиц была относительно благоприятной, и в последний год отмечен только один случай инфици-

рования вирусом гриппа А(Н5N1) в Непале (общее число составило 861, 445 (52,8 %) из которых – с летальными исходами) и 4 новых случая инфицирования людей вирусом гриппа птиц А(Н5N6), общее число составило 23, 7 из которых (30,4 %) – с летальными исходами [26, 27]. В 2019 г. детектировано 4 случая инфицирования людей вирусом гриппа А(Н9N2), всего с декабря 2015 г. зарегистрировано 26 случаев. На 21.02.2019 г. зарегистрировано 1568 случаев инфицирования людей вирусом гриппа А(Н7N9), 615 (39,2 %) из которых – с летальными исходами [28]. Большинство случаев зарегистрированы в Китае. В феврале 2018 г. в КНР выявлен случай заболевания человека вирусом гриппа А(Н7N4) [29].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости постоянного комплексного мониторинга на международном уровне циркуляции вирусов гриппа с привлечением вирусологов, клиницистов, молекулярных генетиков для минимизации последствий эпидемий/пандемий и эпизоотий/панзоотий.

Благодарности за многолетнее сотрудничество в надзоре за циркуляцией вирусов гриппа в Российской Федерации

Авторы благодарны сотрудникам региональных управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центрам гигиены и эпидемиологии», сотрудничающих с ЦЭЭГ: на Дальнем Востоке – Приморского края (Просьянниковой М.Н.), Еврейской автономной области (Авдошиной Л.Н.); в Сибири – Томской области (Кондратьевой Л.М.); на Урале – Оренбургской области (Скворцову В.О.); на Северном Кавказе – сотрудникам Республиканского центра инфекционных болезней г. Махачкалы (Магомедовой З.М.), Республиканского клинического центра инфекционных болезней г. Грозный (Салаватова М.Т.), Республиканской клинической больницы скорой медицинской помощи и Республиканской детской клинической больницы г. Владикавказа (Тавасиевой В.Э.); в центре Европейской части – Новгородской области (Харламову М.В., Сембратович П.П.), Ярославской области (Карповой Н.Л.), Владимирской области (Джапаридзе Н.И.), Чувашской Республики (Московской С.В.), Липецкой области (Савельеву С.И.), Пензенской области (Рябининой Т.В., Гусевой Ю.В.), Тверской области (Матюшковой В.В.), а также сотрудникам ФБУЗ «Инфекционной клинической больницы № 1» ДЗ г. Москвы за предоставление данных и образцов клинических материалов, необходимых в проведении мониторинга циркуляции вирусов гриппа в сезоне 2018–2019 гг. в России.

Финансирование. Исследования поддержаны грантом Кооперативного соглашения с Центрами по контролю за заболеваемостью и профилактике, Атланта, США – «Поддержание потенциала по надзору за гриппом в России», и Фондом Франции по эпидемиологии гриппа в рамках выполнения Соглашения по мониторингу гриппа у госпитализированных пациентов.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы

1. McCauley J.W., Hongo S., Kaverin N.V., Kochs G., Lamb R.A., Matrosovich M.N., Perez D.R., Palese P., Presti R.M., Rimstad E., Smith G.J.D. Family *Orthomyxoviridae*. In: Andrew M.Q. King, Elliot Lefkowitz, Michael J. Adams, Eric B. Carstens, editors. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Ninth report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. San Diego: Elsevier/Academic Press; 2012. P. 749–61.
2. Lvov D.K., Schelkanov M.Y., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. Zoonotic viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and ecology. London: Academic Press, 2015. 452 p.
3. Influenza (Seasonal) [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (дата обращения 10.07.2019).
4. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood F.S., Jain S., Finelli L., Shaw M.W., Lindstrom S., Garten R.J., Gubareva L.V., Xu X., Bridges C.B., Uyeki T.M. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(25):2605–15. DOI: 10.1056/NEJMoa0903810.
5. Stevens J., Blixt O., Glaser L., Taubenberger J.K., Palese P., Paulson J.C., Wilson I.A. Glycan microarray analysis of the hemagglutinins from modern and pandemic influenza viruses reveals different receptor specificities. *J. Mol. Biol.* 2006; 355(5):1143–55. DOI: 10.1016/j.jmb.2005.11.002.
6. Yang H., Camey P., Stevens J. Structure and receptor binding properties of a pandemic H1N1 virus hemagglutinin. *PLoS Curr.* 2010; 2:RRN152. DOI: 10.1371/currents.RRN152/
7. Lvov D.K., Schelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., Alkhovsky S.V., Grebennikova T.V., Zaberezhny A.D., Suarez D.L. Evolution of HPAI H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia. *Avian Dis.* 2010; 54(1 Suppl):483–95. DOI: 10.1637/8893-042509-Review.1
8. Watanabe Y., Ibrahim M.S., Ellakany H., Kawashita N., Mizuike R., Hiramatsu H., Sriwilajaroen N., Takagi T., Suzuki Y., Ikuta K. Acquisition of human-type receptor binding specificity by new H5N1 influenza virus sublineages during their emergence in birds in Egypt. *PLoS Pathog.* 2011; 7(5):e1002068. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002068.
9. Kilander A., Rykkvin R., Dudman S.G., Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009–2010. *Euro surveill.* 2010; 15(9):pii: 19498. DOI: 10.2807/ese.15.09.19498-en.
10. Mak G.C., Au K.W., Tai L.S., Chuang K.C., Cheng K.C., Shiu T.C., Lim W. Association of D222G substitution in haemagglutinin of 2009 pandemic influenza A (H1N1) with severe disease. *Euro Surveill.* 2010; 15(14):pii: 19534. DOI: 10.2807/ese.15.14.19534-en.
11. Puzelli S., Facchini M., Spagnolo D., De Marco M.A., Calzoletti L., Zanetti A., Fumagalli R., Tanzi M.L., Cassone A., Rezza G., Donatelli I.; Surveillance Group for Pandemic A H1N1 2009 Influenza Virus in Italy. Transmission of hemagglutinin D222G mutant strain of pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(5):863–5. DOI: 10.3201/eid1605.091815.
12. Herfst S., Schrauwen E.J.A., Linster M., Chutinimitkul S., de Wit E., Munster V.J., Sorrell E.M., Bestebroer T.M., Burke D.F., Smith D.J., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science.* 2012; 336(6088):1534–41. DOI: 10.1126/science.1213362.
13. Imai M., Watanabe T., Hatta M., Das S.C., Ozawa M., Shinya K., Zhong G., Hanson A., Katsura H., Watanabe S., Li C., Kawakami E., Yamada S., Kiso M., Suzuki Y., Maher E.A., Neumann G., Kawaoka Y. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature.* 2012; 486(7403):420–8.
14. Imperiale M., Hanna M.B. 3rd. Biosafety considerations of mammalian transmissible H5N1 influenza. *MBio.* 2012; 3(2):e00043-12. DOI: 10.1128/mBio.00043-12.
15. Madjid M., Lillibridge S., Mirhaji P., Casscells W. Influenza as a bioweapon. *J. R. Soc. Med.* 2003; 96(7):345–6. DOI: 10.1258/jrsm.96.7.345.
16. O'Toole T., Inglesby T. Strategic priorities for U.S. biosecurity. *Bioterror. Bioterror.* 2009; 7:25–8. DOI: 10.1089/bsp.2009.1001.
17. Palese P., Wang T.T. H5N1 influenza viruses: facts, not fear. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109:2211–13. DOI: 10.1073/pnas.1121297109.
18. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А. Колобухина

- Л.В., Трушаква С.В., Бреслав Н.В., Феодоритова Е.Л., Меркулова Л.Н., Краснослободцев К.Г., Морозова Е.О., Федякина И.Т., Аристов В.А., Вартанян Р.В., Кистенева Л.Б., Прилипов А.Г., Альховский С.В., Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Беляев А.Л., Аксельрод Э.В., Базарова М.В., Сметанина С.В. 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. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-13-21.
19. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чучалин А.Г., Колобухина Л.В., Прилипов А.Г., Богданова В.С., Альховский С.В., Самохвалов Е.И., Федякина И.Т., Бурцевак Е.И., Дерябин П.Г., Журавлева М.М., Шевченко Е.С., Лаврищева В.В., Львов Д.М., Прошина Е.С., Стариков Н.С., Морозова Т.Н., Базарова М.В., Григорьева Т.А., Кириллов И.М., Шидловская Е.В., Келли Е.И., Маликов В.Е., Яшкульов К.Б., Ананьев В.Ю., Баранов Н.И., Гореликов В.Н., Цой О.В., Гарбуз Л.И., Резник В.И., Иванов Л.И., Феделеш И.Ю., Пономаренко Р.А., Сахарова Е.А., Лебедев Г.Б., Маслов А.И. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А(H1N1)pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецепторсвязывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(1):14–20.
20. Voronina O.L., Ryzhova N.N., Aksenova E.I., Kunda M.S., Sharapova N.E., Fedyakina I.T., Chvala I.A., Borisevich S.V., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. Genetic features of highly pathogenic avian influenza viruses A(H5N8), isolated from the European part of the Russian Federation. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 63:144–50. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.05.022.
21. Обзорные информации ВОЗ активности вирусов гриппа в мире (GISRS). [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en (дата обращения 17.09.2019).
22. Данные вирусологических исследований ВОЗ (FluNet). [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en (дата обращения 17.09.2019).
23. Сайт Европейского бюро ВОЗ. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.flunews.euro.who.org/> (дата обращения 07.07.2019)
24. Сайт Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта США. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm> (дата обращения 15.09.2019).
25. Weekly Epidemiological Record. 2019, 22 March. Vol. 94. P. 141–60. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2019/wer9412/en/> (дата обращения 14.05.2019).
26. Human Infection with avian Influenza A(H5) viruses. WHO. Avian influenza weekly update number 696. 04.07.2019.
27. Данные по случаям инфицирования людей вирусами гриппа птиц. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/en (дата обращения 04.07.2019).
28. Случаи инфицирования людей вирусом гриппа птиц А(H7N9). [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.html (дата обращения 15.08.2019).
29. Human infection with avian influenza A(H7N4) virus – China. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/csr/don/22-february-2018-ah7n4-china/en/> (дата обращения 08.09.2019).
- ent receptor specificities. *J. Mol. Biol.* 2006; 355(5):1143–55. DOI: 10.1016/j.jmb.2005.11.002.
6. Yang H., Camey P., Stevens J. Structure and receptor binding properties of a pandemic H1N1 virus hemagglutinin. *PLoS Curr.* 2010; 2:RRN152. DOI: 10.1371/currents.RRN152/
7. Lvov D.K., Schelkanov M.Y., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., Deryabin P.G., Alkhovsky S.V., Grebennikova T.V., Zaberezhny A.D., Suarez D.L. Evolution of HPAI H5N1 virus in natural ecosystems of northern Eurasia. *Avian Dis.* 2010; 54(1 Suppl):483–95. DOI: 10.1637/8893-042509-Review.1
8. Watanabe Y., Ibrahim M.S., Ellakany H., Kawashita N., Mizuike R., Hiramatsu H., Sriwilajaroen N., Takagi T., Suzuki Y., Ikuta K. Acquisition of human-type receptor binding specificity by new H5N1 influenza virus sublineages during their emergence in birds in Egypt. *PLoS Pathog.* 2011; 7(5):e1002068. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002068.
9. Kilander A., Rykkvin R., Dudman S.G., Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009–2010. *Euro surveill.* 2010; 15(9):pii: 19498. DOI: 10.2807/ese.15.09.19498-en.
10. Mak G.C., Au K.W., Tai L.S., Chuang K.C., Cheng K.C., Shiu T.C., Lim W. Association of D222G substitution in haemagglutinin of 2009 pandemic influenza A (H1N1) with severe disease. *Euro Surveill.* 2010; 15(14):pii: 19534. DOI: 10.2807/ese.15.14.19534-en.
11. Puzelli S., Facchini M., Spagnolo D., De Marco M.A., Calzoletti L., Zanetti A., Fumagalli R., Tanzi M.L., Cassone A., Rezza G., Donatelli I.; Surveillance Group for Pandemic A H1N1 2009 Influenza Virus in Italy. Transmission of hemagglutinin D222G mutant strain of pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(5):863–5. DOI: 10.3201/eid1605.091815.
12. Herfst S., Schrauwen E.J.A., Linster M., Chutinimitkul S., de Wit E., Munster V.J., Sorrell E.M., Bestebroer T.M., Burke D.F., Smith D.J., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science.* 2012; 336(6088):1534–41. DOI: 10.1126/science.1213362.
13. Imai M., Watanabe T., Hatta M., Das S.C., Ozawa M., Shinya K., Zhong G., Hanson A., Katsura H., Watanabe S., Li C., Kawakami E., Yamada S., Kiso M., Suzuki Y., Maher E.A., Neumann G., Kawakami Y. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature.* 2012; 486(7403):420–8.
14. Imperiale M., Hanna M.B. 3rd. Biosafety considerations of mammalian transmissible H5N1 influenza. *MBio.* 2012; 3(2):e00043-12. DOI: 10.1128/mBio.00043-12.
15. Madjid M., Lillibridge S., Mirhaji P., Casscells W. Influenza as a bioweapon. *J. R. Soc. Med.* 2003; 96(7):345–6. DOI: 10.1258/jrsm.96.7.345.
16. O’Toole T., Inglesby T. Strategic priorities for U.S. biosecurity. *Biosecur. Bioterror.* 2009; 7:25–8. DOI: 10.1089/bsp.2009.1001.
17. Palese P., Wang T.T. H5N1 influenza viruses: facts, not fear. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109:2211–13. DOI: 10.1073/pnas.1121297109.
18. Lvov D.K., Burtseva E.I., Mukasheva E.A., Kolobukhina L.V., Trushakova S.V., Breslav N.V., Feodoritova E.L., Merkulova L.N., Krasnoslobodtsev K.G., Morozova E.O., Fedyakina I.T., Aristova V.A., Vartanyan R.V., Kisteneva L.B., Prilipov A.G., Alkhovsky S.V., Rosatkevich A.G., Kruzhkova I.S., Belyaev A.L., Axelrod E.V., Bazarova M.V., Smetanina S.V. Activity of influenza viruses in the season 2017–2018 in Russia and the Northern Hemisphere: Conflict over the B-virus component of vaccines. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(3):13–21. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-13-21.
19. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Bovин N.V., Malyshev N.A., Chuchalin A.G., Kolobukhina L.V., Prilipov A.G., Bogdanova V.S., Alkhovsky S.V., Samokhvalov E.I., Fedyakina I.T., Burtsevak E.I., Deryabin P.G., Zhuravleva M.M., Shevchenko E.S., Lavrisheva V.V., Lvov D.M., Proshina E.S., Starikov N.S., Morozova T.N., Bazarova M.V., Grigoryeva T.A., Kirillov I.M., Shidlovskaya E.V., Kelly E.I., Malikov V.E., Yashkulov K.B., Ananyev V.Yu., Baranov N.I., Gorelikov V.N., Tsoi O.V., Garbuz L.I., Reznik V.I., Ivanov L.I., Fedelech I.Yu., Ponomarenko R.A., Sakharova E.A., Lebedev G.B., Maslov A.I. Correlation between the receptor specificity of strains of the pandemic influenza A (H1N1) pdm09 virus isolated in 2009–2011, the structure of the receptor-binding site and the likelihood of developing lethal primary viral pneumonia. *Voprosy virusologii [Problems of Virology]*. 2012; 57(1):14–20.
20. Voronina O.L., Ryzhova N.N., Aksenova E.I., Kunda M.S., Sharapova N.E., Fedyakina I.T., Chvala I.A., Borisevich S.V., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. Genetic features of highly pathogenic avian influenza viruses A(H5N8), isolated from the European part of the Russian Federation. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 63:144–50. DOI: 10.1016/j.meegid.2018.05.022.
21. Overview of WHO World Influenza Virus Activity (GISRS).

References

1. McCauley J.W., Hongo S., Kaverin N.V., Kochs G., Lamb R.A., Matrosovich M.N., Perez D.R., Palese P., Presti R.M., Rimstad E., Smith G.J.D. Family *Orthomyxoviridae*. In: Andrew M.Q. King, Elliot Lefkowitz, Michael J. Adams, Eric B. Carstens, editors. *Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses*. Ninth report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. San Diego: Elsevier/Academic Press; 2012. P. 749–61.
2. Lvov D.K., Schelkanov M.Y., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. Zoonotic viruses of Northern Eurasia. *Taxonomy and ecology*. London: Academic Press, 2015. 452 p.
3. Influenza (Seasonal). (Cited 10 July 2019) [Internet]. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood F.S., Jain S., Finelli L., Shaw M.W., Lindstrom S., Garten R.J., Gubareva L.V., Xu X., Bridges C.B., Uyeki T.M. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(25):2605–15. DOI: 10.1056/NEJMoa0903810.
5. Stevens J., Blixt O., Glaser L., Taubenberger J.K., Palese P., Paulson J.C., Wilson I.A. Glycan microarray analysis of the hemagglutinins from modern and pandemic influenza viruses reveals differ-

(Cited 17 Sept 2019). [Internet]. Available from: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en.

22. WHO Virological Research Data (FluNet). (Cited 17 Sept 2019) [Internet]. Available from: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en.

23. Website of the WHO European Bureau. (Cited 07 July 2019). [Internet]. Available from: <http://www.flunews.euro.who.int/>.

24. Website of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta USA. (Cited 15 Sept 2019). [Internet]. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.

25. Weekly Epidemiological Record. 2019, 22 March. Vol. 94. P. 141–60. (Cited 14 May 2019). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2019/wer9412/en/>.

26. Human infection with avian influenza A(H5) viruses. WHO Western Pacific Region. Avian influenza weekly update number 696. 04 July 2019. (Cited 08 Sept 2019). Available from: <https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/14328/AI-20190704.pdf> 04.07.2019.

27. Data on cases of human infection with avian influenza viruses. (Cited 04 July 2019) [Internet]. Available from: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/en.

28. Cases of human infection with avian influenza A virus (H7N9). (Cited 15 Aug 2019) [Internet]. Available from: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.html.

29. Human infection with avian influenza A(H7N4) virus – China. (Cited 08 Sept 2019). [Internet]. Available from <https://www.who.int/csr/don/22-february-2018-ah7n4-china/en/>.

Authors:

L'vov D.K., Burtseva E.I., Mukasheva E.A., Kolobukhina L.V., Bogdanova V.S., Feodoritova E.L., Trushakova S.V., Breslav N.V., Kirillov I.M., Merkulova L.N., Fedyakina I.T., Krasnoslobodtsev K.G., Voronina O.L., Aksenova E.I., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Alkhovskiy S.V., Kisteneva L.B., Rosatkevich A.G. D.I. Ivanovsky Institute of Virology, FSBI "National Research Center of Microbiology and Epidemiology Named after Honorary Academician N.F. Gamaleya". 18, Gamaleya St., Moscow, 123098, Russian Federation. E-mail: info@gamaleya.org.

Bovin N.V. M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry Moscow, Russian Federation.

Vartanyan R.V., Krzhkova I.S., Bazarova M.V., Smetanina S.V. Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Moscow, Russian Federation.

Об авторах:

Львов Д.К., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А., Колобухина Л.В., Богданова В.С., Феодоритова Е.Л., Трушакова С.В., Бреслав Н.В., Кириллов И.М., Меркулова Л.Н., Федякина И.Т., Краснослободцев К.Г., Воронина О.Л., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Альховский С.В., Кистенева Л.Б., Росаткевич А.Г. Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи». Российская Федерация, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18. E-mail: info@gamaleya.org.

Бовин Н.В. Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова. Российская Федерация, Москва.

Вартанян Р.В., Кружкова И.С., Базарова М.В., Сметанина С.В. Инфекционная клиническая больница № 1. Российская Федерация, Москва.

Поступила 12.08.19.

Отправлена на доработку 22.08.19.

Принята к публ. 26.09.19.