

Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы

Е. И. Бурцева^{*1}, Л. В. Колобухина¹, О. Л. Воронина¹, А. В. Игнатьева¹,
Е. А. Мукашева¹, А. Д. Панова¹, Е. Л. Феодоритова¹, К. Г. Краснослободцев¹,
С. В. Трушакова¹, Л. Н. Меркулова¹, И. Н. Хлопова¹, Н. В. Бреслав¹, Н. Н. Рыжова¹,
М. С. Кунда¹, Е. И. Аксёнова¹, Р. В. Вартамян¹, Л. Б. Кистенева¹, О. А. Бургасова¹,
А. Г. Росаткевич¹, И. С. Кружкова¹, М. В. Базарова², С. В. Сметанина², Н. А. Цветкова³,
Ю. С. Левочкина^{1,3}, М. В. Козлова³, Д. О. Коростин⁴, Е. И. Боцманов⁴

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»), Москва

³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»), Москва

⁴Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГАОУВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Многолетнее лидерство возбудителей ОРВИ определяет их значимость в наносимом ущербе как здоровью, так и экономике страны. **Цель.** Выявить особенности структуры ОРВИ в период появления и широкого распространения SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** В статье использованы методы, применяемые в эпидемиологическом надзоре (в частности, наблюдательное аналитическое эпидемиологическое исследование) за ОРВИ. **Результаты и обсуждение.** Представлены данные мониторинга диагностически доступных возбудителей ОРВИ в период эпидемических сезонов 2018–2021 гг. Выявлена тенденция большей вовлеченности в эпидпроцесс возрастной группы 15 лет и старше по показателям заболеваемости и госпитализации с тяжелой острой респираторной инфекцией. Протестировано 49 818 образцов на вирусы гриппа, 36 044 – ОРВИ и 59 062 – SARS-CoV-2. Тройку лидеров в структуре ОРВИ занимали: в сезоне 2018–2019 гг. – вирусы гриппа (INF), риновирусы (HEV-D) и Рс-вирусы (HRSV); 2019–2020 гг. – INF, SARS-CoV-2 и HEV-D; 2020–2021 гг. – SARS-CoV-2, HEV-D и парагриппа/α-коронавирусов (HPIV/HCoV). Активность вирусных патогенов также различалась: отмечено снижение активности в период появления SARS-CoV-2 (2019–2020 гг.) HPIV, аденовирусов (HAdV), HEV-D, метапневмовирусов (HMPV) и некоторый рост в последующем сезоне; в период последних двух сезонов снизилась активность HRSV и INF, причем крайне низкая активность INF зафиксирована в сезон 2020–2021 гг.; при этом активность сезонных HCoV несколько возросла. Данные молекулярно-генетического анализа образцов SARS-CoV-2 показали гетерогенность популяции SARS-CoV-2 с представителем его вариантов (Alfa, Delta), а также эндемичных только для России и Москвы. В статье представлены рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария (2021–2022 гг.) и Южного полушария (2022 г.) с учетом дрейфовой изменчивости вирусов гриппа. **Выводы.** SARS-CoV-2 повлиял на активность циркуляции возбудителей ОРВИ с практически полным вытеснением из циркуляции вирусов гриппа в эпидсезон 2020–2021 гг.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, SARS-CoV-2, ТОРИ, эпидемические сезоны 2018–2021 гг., молекулярно-генетические свойства
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Бурцева Е. И., Колобухина Л. В., Воронина О. Л. и др. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 16–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>

Благодарность

Авторы глубоко благодарны за многолетнее сотрудничество в надзоре за циркуляцией вирусов гриппа в Российской Федерации коллегам 10 опорных баз, представленных Территориальными управлениями и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»

^{*} Для переписки: Бурцева Елена Ивановна, д. м. н., заведующая лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа, ФГБУ «НИЦЭМ имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru.
©Бурцева Е. И. и др.

Роспотребнадзора в Европейской части: М. В. Харламову (г. Новгород Великий), С. И. Савельеву (г. Липецк), М. В. Буланову (г. Владимир). Н. Л. Карпову (г. Ярославль), Т. В. Рябининой (г. Пенза), С. В. Московской (г. Чебоксары); на Урале: Н. Н. Верещагину (г. Оренбург); в Сибири: А. В. Шихину (г. Томск), на Дальнем Востоке: А. В. Букликову (г. Биробиджан), Л. Б. Романовой (г. Владивосток) и коллегам Сотрудничающих центров по гриппу ВОЗ – Всемирный Центр по гриппу, Милл Хилл, Лондон, Великобритания и Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта, США.

Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021

El Burtseva^{**1}, LV Kolobukhina¹, OL Voronina¹, AV Ignatjeva¹, EA Mukasheva¹, AD Panova¹, EL Feodoritova¹, KG Krasnoslodotsev¹, SV Trushakova¹, LN Merkulova¹, IN Khlopova¹, NV Breslav¹, NN Ryzhova¹, MS Kunda¹, EI Akseanova¹, RV Vartanyan¹, LB Kisteneva¹, OA Burgasova¹, AG Rosatkevich¹, IS Kruzhkova¹, MV Bazarova², SV Smetanina², NA Tsvetkova³, YuS Levochkina^{1,3}, MV Kozlova³, DO Korostin⁴, EI Botsmanov⁴

¹FSBI National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya of Ministry of Health, Russia

²Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow, Russia

³Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow, Russia

⁴Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Russia

Abstract

Relevance. The long-term leadership of ARVI pathogens determines their significance in the damage caused to both health and the economy of the country. **Aim.** To identify the features of the structure of ARVI during the emergence and widespread spread of SARS-CoV-2. **Materials and methods.** The article uses methods used in epidemiological surveillance of acute respiratory viral infections. **Results and discussion.** The results of the diagnostic available ARVI pathogens monitoring during epidemic seasons 2018–2021 are presented. The tendency of greater engagement of aged group 15 y.o. and older in epidemic process by morbidity and hospitalization due to SARI was shown. 49 818 nasal swabs from patients with influenza infection, 36 044 – with ARVI and 59 062 – with SARS-CoV-2 were tested. The top three in the structure of ARVI were INF, HEV-D and HRSV (in the 2018–2019 season); INF, SARS-CoV-2 and HEV-D (2019–2020); SARS-CoV-2, HEV-D and HPIV/HCoV (2020–2021). The activity of viral pathogens also differed: for HPIV, HAdV, HEV-D, HMPV, a decrease in activity was noted during the appearance of SARS-CoV-2 (2019–2020) and some of its growth in the following season; in relation to HRSV and INF - a decrease in activity during the last two seasons, and for INF – extremely low activity in the 2020–2021 season; the activity of seasonal HCoV even increased slightly. The data of genetic analyses of SARS-CoV-2 positive samples showed the heterogeneity of its population with a representative of variants (Alfa, Delta) as well as endemic for Russia and Moscow variants only. The recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021–2022 northern hemisphere influenza season and in the 2022 southern hemisphere influenza season are presented due to their drift changeability. **Conclusions.** SARS-CoV-2 was influenced by the activity of ARVI pathogens with the almost complete displacement of influenza viruses from the circulation in the period 2020–2021.

Keywords: ARVI, influenza, SARS-CoV-2, epidemic seasons 2018–2021, molecular and genetic properties

No conflict of interest to declare.

For citation: Burtseva El, Kolobukhina LV, Voronina OL, et al. Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 16–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>

Acknowledgements

Authors are deeply grateful for their long-term cooperation in surveillance of influenza virus circulation in the Russian Federation to colleagues from 10 reference bases represented by the Territorial Departments and the Center of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor in the European part: M. V. Kharlamov (Velikiy Novgorod), S. I. Savelyev (Lipetsk), M. V. Bulanov (Vladimir). N.L. Karpov (Yaroslavl), T.V. Ryabinina (Penza), S.V. Moskovskaya (Cheboksary); in the Urals: N.N. Vereshchagin (Orenburg); in Siberia: A.V. Shikhin (Tomsk), in the Far East: A.V. Buklikov (Birobidjan), L.B. Romanova (Vladivostok) and colleagues of WHO Collaborating Centers for Influenza - World Influenza Center, Mill Hill, London, UK, and Centers for Disease Control and Prevention (CDC&P), Atlanta, USA.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают первое место в рейтинге инфекционных болезней и наносимого экономического ущерба. Например, в 2020 г. в РФ на их долю пришлось до 87% от общего числа заболевших, что определило ущерб, оцениваемый в 700 млрд

руб. [1]. «Многолетнее лидерство» ОРВИ определено рядом факторов, к основным из которых относят широкий спектр возбудителей и их генетическое разнообразие, восприимчивость всех возрастных групп населения и формирование непродолжительного иммунитета [2,3]. Кроме того, особенностью эпидемического процесса для ряда

* For correspondence: Burtseva Elena I., Dr. Sci. (Med.), Head of influenza etiology and epidemiology laboratory, FSBI «NF Gamaleya NRCM» of Ministry of Health, 18 Gamaleya str., Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. ©Burtseva El, et al.

возбудителей ОРВИ является наличие природных резервуаров, поддерживаемых птицами и млекопитающими, что крайне редко, но приводит к межвидовому переходу возбудителей от основного хозяина к человеку с последующим пандемическим распространением [4].

До конца 2019 г. пандемии, связанные с возбудителями ОРВИ, были описаны только в отношении вируса гриппа А, причем исторически интересным остается факт вытеснения из циркуляции новым вариантом своего предшественника: в 1957 г. «азиатский» вирус гриппа А(H2N2) заменил вирус гриппа «испанки» А(H1N1), в 1968 г. «гонконгский» вирус гриппа А(H3N2) заменил А(H2N2), в 2009 г. «мексиканский» вирус гриппа А(H1N1)pdm09 заменил сезонный А(H1N1) и «подавил» активность А(H3N2) в период эпидемического сезона 2009–2010 гг.

Трудно прогнозируемая ситуация сложилась в отношении нового коронавируса SARS-CoV-2, который отличался от своих предшественников (SARS-CoV и MERS-CoV) большей вирулентностью, в частности, способностью передаваться от человека к человеку наиболее распространенным и быстрым воздушно-капельным путем. После официального сообщения КНР 31 декабря 2019 г. о появлении нового вируса, ВОЗ 30 января 2020 г. объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. – новой пандемией [5]. Период с января по март 2020 г. был интересен тем, что в странах Северного полушария регистрировали эпидемическую активность вирусов гриппа, которая с ростом активности SARS-CoV-2 резко снизилась к апрелю 2020 г. не только в странах Северного полушария, но в летне-осенний период в странах Южного полушария [3].

Цель исследования – оценить влияние SARS-CoV-2 и его новых вариантов на активность возбудителей острых респираторных вирусных инфекций в 2018–2021 гг.

Материал и методы

Сбор данных по заболеваемости и лабораторной диагностике возбудителей ОРВИ

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ в РФ Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) 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 «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в Европейской части (города Новгород Великий, Липецк, Владимир, Ярославль, Пенза, Чебоксары), на Урале (г. Оренбург), Сибири (г. Томск) и Дальнем Востоке (города Биробиджан и Владивосток), провел анализ показателей заболеваемости, госпитализации, этиологически

связанных с возбудителями ОРВИ, в различных возрастных группах населения, а также результатов лабораторной диагностики. Период наблюдения составил с 40-й недели (октябрь) 2018 г. по 39-ю неделю (сентябрь) 2021 г.

Отбор пациентов и взятие материала

В исследование были включены пациенты с симптомами ОРВИ как амбулаторные, так и госпитализированные в лечебные организации Москвы и городов опорных баз ЦЭЭГ. При обращении проводили забор назальных смывов не позднее 10 дня от начала болезни. Объемы исследований клинических материалов представлены в таблице 1. РНК выделяли с помощью реагента ExtractRNA (Евроген, Москва, Россия) или наборов QIAamp Viral RNA Kits (Qiagen, Hilden Düsseldorf, Germany) в соответствии с инструкцией производителя. Для секвенирования РНК SARS-CoV-2 применили 3 подхода.

Методы исследования

В работе использовался метод наблюдательного аналитического эпидемиологического исследования.

Детекцию РНК/ДНК вирусов гриппа и ОРВИ проводили с помощью набора реагентов АмплиСенс® «Influenza viruses A/B», АмплиСенс® «Influenza virus A/H1-swine-FL», АмплиСенс® «Influenza virus A-тип-FL», АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия), «SARS-CoV-2-Лайт» (ООО ДНК-Технология, Москва, Россия), согласно рекомендациям производителей, на приборах для ПЦР в режиме реального времени (Rotor Gene™ 6000, Corbett Research, Австралия и ДТпрайм, ООО «НПО ДНК-Технология, г. Протвино, Россия).

Полногеномное секвенирование образцов, положительных на SARS-CoV-2

1) Для синтеза cDNA и второй цепи DNA использовали Maxima H minus double-stranded cDNA synthesis kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, United States) или NEBNext® RNA First Strand Synthesis Module and NEBNext® Ultra™ II Directional RNA Second Strand Synthesis Module (New England Biolabs Ltd, Ipswich, Massachusetts, United States).

Библиотеки готовили в соответствии с инструкцией набора Respiratory Virus Oligo Panel (Illumina, San Diego, California, United States). Качество и размер библиотек контролировали с помощью электрофореза на High Sensitivity DNA Chips 2100 Bioanalyzer System (Agilent, Santa Clara, California, United States). Секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq.

2) Библиотеки готовили с помощью набора VariFind™ SARS-CoV-2 RNA Direct assay (ParSeq

Lab, Санкт-Петербург, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq.

Первые два подхода использовали на базе лаборатории анализа геномов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

- 3) Подход на основе мультиплексной амплификации набором праймеров ARTIC применяли на базе Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГАОУВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова [6]. Для синтеза кДНК использовали набор реактивов MMLV RT kit (Евроген, Москва, Россия). Отчистку продуктов обратной транскрипции проводили набором GeneJET PCR Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, США). Реакцию мультиплексной амплификации с использованием панели праймеров ARTIC NIID1 выполняли в соответствии с методикой [7]. Ампликоны, прошедшие контроль качества, механически фрагментировали при помощи фокусированного ультразвукового дезинтегратора S220 Focused-ultrasonicator (Covaris, Woburn, MA, США), отобранные фрагменты ДНК ферментативно обрабатывали при помощи коммерческого набора MGIEasy Universal DNA Library Prep Set (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) по оптимизированному протоколу фирмы-производителя. Циркуляризацию и другие предшествующие секвенированию этапы пробоподготовки проводили набором DNBSEQ-G400RS High-throughput Sequencing Set PE100 (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) в соответствии с оптимизированным протоколом производителя. Секвенирование выполняли на приборе MGISEQ-2000 (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) [8].

Сборку геномов осуществляли с помощью CLC Genomic Workbench v.21.0.1 (Qiagen Digital Insights, Redwood City CA 94063, США). Анализ генетических вариантов, панголиний выполняли, используя следующие ресурсы: CLC Genomic Workbench v.21 SARS-CoV-2 Workflows: Identify QIAseq SARS-CoV- Low Frequency and Shared Variants, EpiCoV™ platform GISAID EpiFlu™ Database (<http://gisaid.org>), Nextclade (<https://clades.nextstrain.org>) [9].

Генетические варианты именовали по версии EpiCoV™ platform и Nextclade, панголинию по версии Pango Lineage v.3.1.17 2022-01-20.

Сиквенсы депонировали в GISAID EpiFlu™ Database для ревизии EpiCoV Data Curation Team. Последовательности зарегистрированы под номерами: EPI_ISL_421275; EPI_ISL_1708505 - EPI_ISL_1708506; EPI_ISL_1708511, EPI_ISL_1708512, EPI_ISL_1731043, EPI_ISL_2322757 - EPI_ISL_2322762; EPI_ISL_2356912; EPI_ISL_2356913; EPI_ISL_3102159, EPI_ISL_9058873; EPI_ISL_9058988 - EPI_ISL_9058990; EPI_ISL_9058992; EPI_ISL_3375259 - EPI_ISL_3375273.

Статистическую обработку показателей заболеваемости ОРВИ проводили с указанием долей (%) и расчетом 95% доверительного интервала по Клопперу-Пирсону. Статистический анализ выполнен в RStudio. При оценке силы связи коэффициентов корреляции используется шкала Чеддока R2: 0,9–0,99 – качественная характеристика силы связи весьма высокая, 0,7 – 0,9 – высокая.

Результаты и обсуждение

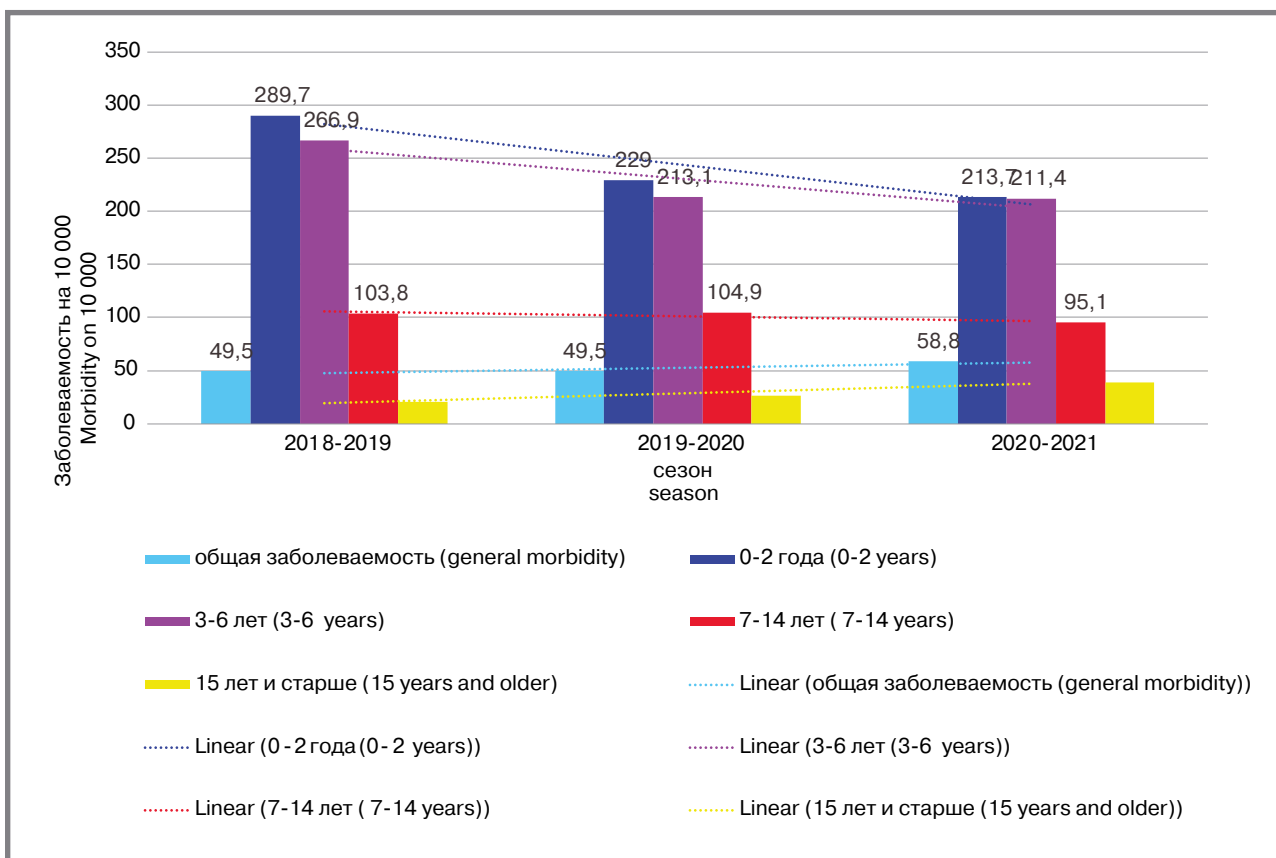
Эпидемические сезоны 2018–2019 гг., 2019–2020 гг. и 2020–2021 гг. различались по своей интенсивности, а также спектру циркулировавших возбудителей ОРВИ, в том числе заносу на территорию РФ в марте 2020 г. нового коронавируса SARS-CoV-2 и его последующего распространения. В связи с этим необходимо было оценить особенности развития эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в период доминирования нового коронавируса.

Последний типичный эпидемический сезон, в период которого вирусы гриппа проявляли активность, был отмечен в 2018–2019 гг.; превышение эпидемического порога (72,6 на 10 тыс. населения) регистрировали в течение 5 недель. Высокую активность в этот период проявили вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2). В сезоне 2019–2020 гг. подъем заболеваемости ОРВИ, этиологически связанный с активностью вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и В, был отмечен в более ранние сроки (с середины января 2020 г.), с пиковыми показателями в середине февраля 2020 г. и последующим снижением к концу марта 2020 г. [3]. Причиной такой не типичной для вируса гриппа низкой активности уже в марте 2020 г. стало появление и быстрое распространение, в том числе и в нашей стране, нового коронавируса SARS-CoV-2, что позволило ему держать лидерство в структуре циркулировавших респираторных вирусов в следующем сезоне 2020–2021 гг., полностью вытеснив из циркуляции вирусы гриппа. При этом превышение показателей заболеваемости ОРВИ в сезоне 2020–2021 гг. регистрировали в период 40–51-й недель 2020 г. и 37–39-й недель 2021 г., что более характерно для возбудителей не гриппозной этиологии.

Наиболее вовлеченными в эпидпроцесс, как и в предыдущие сезоны были дети в возрасте 0–2 и 3–6 лет, при этом, в рассматриваемый период отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости в этих группах (статистически значимая у детей 0–2 лет), относительно стабильные показатели у школьников, но, в то же время, статистически значимый рост показателей в возрастной группе 15 лет и старше (рис. 1).

Данные по клинко-эпидемиологическим особенностям госпитализированных лиц с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) указывают на рост числа таких пациентов с появлением SARS-CoV-2. Изменилась возрастная

Рисунок 1. Заболеваемость ОРВИ в возрастных группах населения в 2018–2021 гг. на отдельных территориях РФ
Figure 1. The morbidity of ARVI in the age groups of the population in 2018–2021 in certain territories of the Russian Federation



структура и этиологические факторы, приводящие к развитию тяжелых форм респираторной инфекции. Под наблюдением находились 702 пациента с ТОРИ, в том числе 56 пациентов в 2018–2019 гг., 59 пациентов в 2019–2020 гг. и 587 пациентов в 2020–2021 гг. В сезоне 2020–2021 гг. все из числа госпитализированных были в возрасте 15 лет и старше (в том числе 65 лет и старше – 49,0%), в то время как в предыдущие годы на их долю приходилось не более 10,0%. Структуру основных вирусных патогенов как причину ТОРИ составили: в 2018–2019 гг. – HRSV и HEV-D (по 14,0%), INFA (11,0%); в 2019–2020 гг. – INFA/INFB и HRSV (по 14,0%), HEV-D (12,0%); в 2020–2021 гг. – 63,0% пришлось на долю SARS-CoV-2. В последнем сезоне у всех пациентов с ТОРИ регистрировали развитие пневмонии, 12 из них (2,0%) в анамнезе были привиты против новой коронавирусной инфекции. Причина SARS-CoV-2 подтверждена в 7 летальных случаях (1,2%).

Объем исследований и частота положительных находок возбудителей ОРВИ в клинических материалах методом ОТ-ПЦР, в том числе гриппа (INF), парагриппа (HPIV), аденовирусов (HAdV), Рс-вируса (HRSV), риновирусов (HEV-D), боксавируса (HBoV), метапневмовируса (HMPV), α-коронавирусов (HCoV) и нового коронавируса (SARS-CoV-2) в период трех эпидемических

сезонов (октября 2018 г. – сентября 2021 г.) представлена в таблице 1.

«Тройку лидеров» в структуре ОРВИ составили INF, HEV-D и HRSV (в сезоне 2018–2019 гг.), INF, SARS-CoV-2 и HEV-D (2019–2020 гг.), SARS-CoV-2, HEV-D и HPIV/HCoV (2020–2021 гг.). Активность вирусных патогенов также различалась: в отношении HPIV, HAdV, HEV-D, HMPV отмечено снижение активности в период появления SARS-CoV-2 (2019–2020 гг.) и некоторый ее рост в последующем сезоне; в отношении HRSV и INF – снижение активности в период последних двух сезонов, причем для INF – крайне низкая активность в сезоне 2020–2021 гг.; в отличие от вышесказанного, активность сезонных HCoV даже несколько возросла.

Помесячная динамика циркуляции возбудителей ОРВИ и гриппа на фоне роста активности SARS-CoV-2 в рассматриваемый период представлена на рисунке 2.

Определенно прослеживается сезонная активность вирусов гриппа в 2018–2019 гг. и 2019–2020 гг. и ее отсутствие в 2020–2021 гг. При этом частота выявления положительных проб на другие возбудители ОРВИ была более высокой в периоды низкой активности как вирусов гриппа, так и SARS-CoV-2 (март – ноябрь 2019 г., март – апрель 2020 г. и 2021 г.).

Таблица 1. Частота выявления вирусных патогенов в клинических материалах от пациентов с ОРВИ с октября 2018 г. по сентябрь 2021 г.

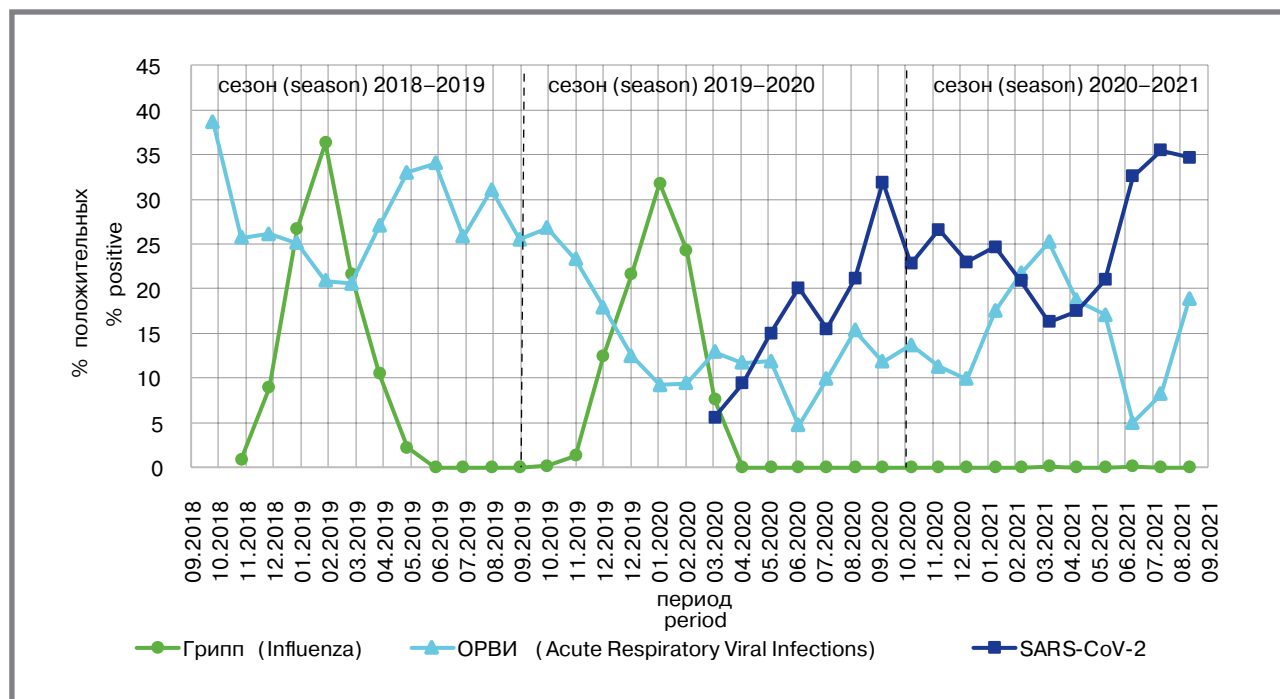
Table 1. The frequency of detection of viral pathogens in clinical materials from patients with ARVI during October 2018–September 2021

Возбудители ОРВИ Pathogens of ARVI	Частота выявления возбудителей ОРВИ в эпидемические сезоны The frequency of detection of ARVI pathogens during epidemic seasons					
	2018–2019		2019–2020		2020–2021	
	Число проб Number of samples	«+»/%*	Число проб Number of samples	«+»/%	Число проб Number of samples	«+»/%
INF	13 243	2 166/16,4	22 642	3 470/15,3	13 933	3/0,02
HPIV	7 794	345 / 4,4	14 334	288/2,0	13 916	310/2,2
HAdV		233/3,0		167/1,2		264/1,9
HRSV		476/6,1		352/2,6		176/1,3
HEV-D		808/10,7		661/4,6		742/5,3
HBoV		123/1,6		237/1,7		225/1,6
HMPV		206/2,6		81/0,5		178/1,3
HCoV		110/1,4		87/0,6		287/2,1
SARS-CoV-2	0	0	2878	366/12,7	56 184	14 027/25,0

Примечание: «+»/% – число положительных находок / процент к числу изученных проб.
Note: «+»/% – the number of positive cases / percent to studied samples.

Рисунок 2. Ежемесячная частота выявления положительных проб на грипп, ОРВИ негриппозной этиологии и SARS-CoV-2 с октября 2018 г. по сентябрь 2021 г.

Figure 2. Frequency of monthly detection of positive samples on influenza, non-influenza ARVI and SARS-CoV-2 during October 2018 – September 2021

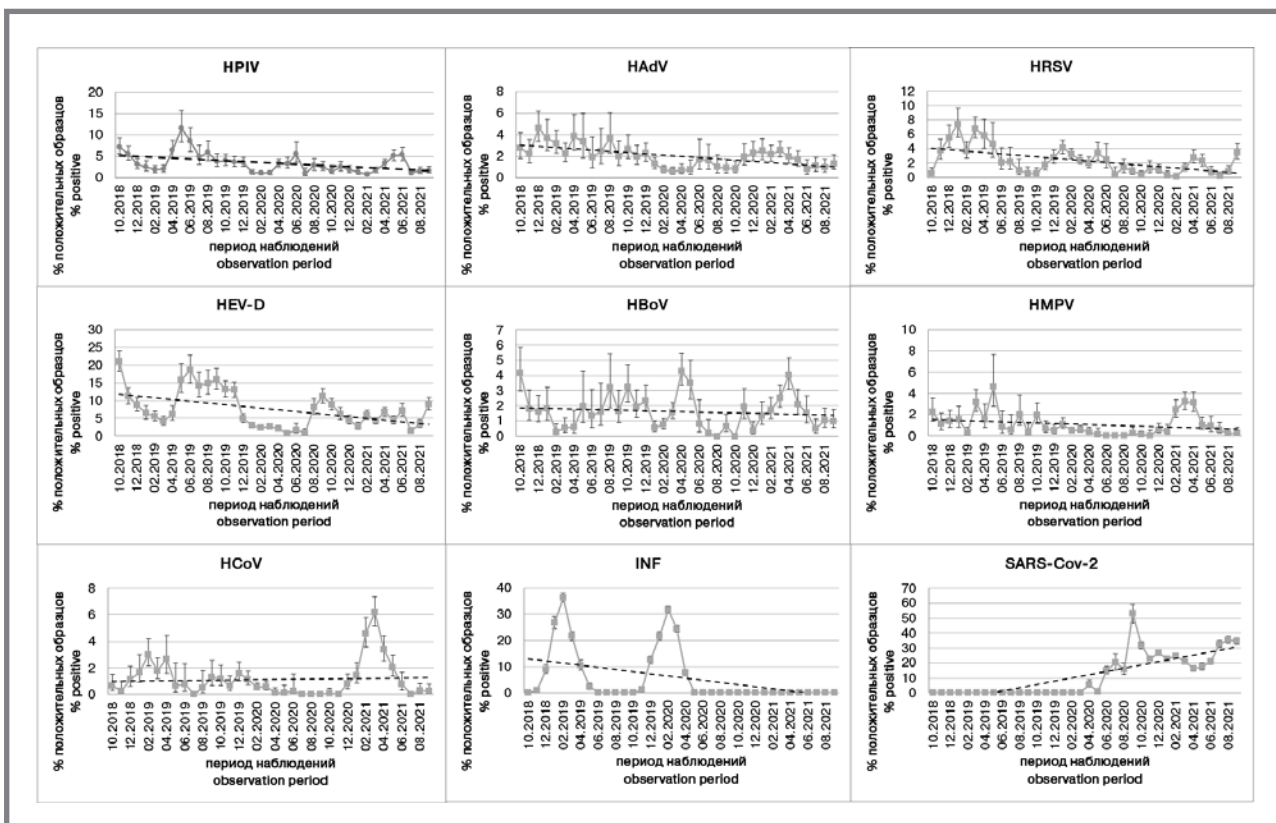


Динамика выявления положительных проб на спектр возбудителей ОРВИ представлена на рисунке 3.

Таким образом, установлены периоды сезонного роста активности с пиковыми показателями не только в отношении INF, но также и HPIV (апрель–июнь

2019 г, май–июнь 2020 г. и 2021 г.), HAdV (январь–февраль 2019 г. и 2021 г.), HRSV (декабрь–январь 2019 г. и 2020 г. и март–май 2021 г.), HCoV (август–октябрь, все сезоны), HBoV (апрель 2020 г. и 2021 г.), HMPV (апрель 2019 г. и март–апрель 2021 г.), HCoV (март 2019 г. и 2021 г.).

Рисунок 3. Динамика выявления вирусных патогенов у пациентов с ОРВИ в октябре 2018–сентябре 2021 гг.
Figure 3. Dynamics of virus pathogens detection in patients with ARVI during October 2018–September 2021



Данные полногеномного секвенирования образцов, положительных по SARS-CoV-2, выявили относительно быструю изменчивость вируса в течение 2 сезонов.

Образцы первой волны COVID-19 в сезоне 2019–2020 гг. относились к генетической группе GR по версии EpiCoV™ platform и 20B по версии Nextclade, но к разным панголиниям: B.1.1. и B.1.1.294 – в начале июля 2020 г.

Начало следующего эпидемического сезона пришлось на вторую волну COVID-19. В ноябре 2020 г. наблюдали вирусы генетической группы GR/20B панголиний B.1.1.336, B.1.1.397 и B.1.1, а в декабре 2020 г. – представителей «московской линии» B.1.1.141 и B.1.1.317, последние из которых циркулировали до 20.04.2021 г. Образцы, отобранные в марте–апреле 2021 г. были представлены также панголиниями B.1.1.523, B.1.1.525 генетической группы GR/20B. 27.04.2021 г. зафиксировали появление варианта, впервые обнаруженного в Великобритании GRY/20I (B.1.1.7, Alpha, V1) у госпитализированного пациента.

С 20.05.2021 г. регистрировали новый вариант SARS-CoV-2 – Delta GK (B.1.617.2+AY), впервые обнаруженный в Индии, относящийся к генетической группе 21J (Delta) по версии Nextclade.

Таким образом, начальный период пандемии с разнообразием генотипов SARS-CoV-2 в популяции Москвы и постепенным накоплением мутаций в пределах генетических групп 20B/20D, с конца

апреля 2021 г. перешел в период внедрения и быстрого последовательного доминирования вариантов, относящихся к новым генетическим группам: 20I (Alpha) и 21J (Delta).

Настоящее исследование охватывает три эпидемических сезона, которые различались по структуре циркулировавших возбудителей ОРВИ: 2018–2019 гг. – отмечен как классический эпидсезон гриппа и ОРВИ; 2019–2020 гг. – период появления и активного распространения SARS-CoV-2 на фоне эпидемической активности вирусов гриппа и 2020–2021 гг. – сезон доминирования SARS-CoV-2. Сравнение особенностей уже сложившейся за многие годы структуры циркулировавших возбудителей ОРВИ, в том числе и гриппа, с новым коронавирусом SARS-CoV-2 не противоречат данным других исследователей как в нашей стране, так и за рубежом.

В России в рамках еженедельного мониторинга гриппа и ОРВИ в до пандемический по SARS-CoV-2 период (2015–2019 гг.) Сомининой А. А. с соавт. были получены данные по детекции вирусов респираторной группы и определен их рейтинг для 61 города РФ: лидирующую роль занимали вирусы INFA и INFB (21,3%), HIV-D (6,6%) и HRSV (4,8%); частота положительных проб на HAdV составила 2,5%, HPIV – 2,4%, HCoV и HMPV – 1,3%, HBoV – 0,9% [10].

В исследованиях Яцышиной С. Б. с соавт. в Москве с января 2016 г. по март 2020 г.,

в частности, выявлена частота бессимптомных форм различной этиологии ОРВИ (по убывающей активности): HIV-D – 7,32%, HPIV – 1,08%, HAdV – 0,25%, INF – 0,23%, HMPV – 0,19%, HRSV – 0,15%, HCoV и HBoV – 0,13% [11].

В работе китайских коллег (Xu-bin Huang с соавт.) представлены данные по особенностям циркуляции возбудителей ОРВИ в городах на юге Китая в десятилетний период (2009–2018 гг.) [12]. В целом результаты коррелируют с данными, полученными российскими исследователями, по рейтингу активности вирусов: лидирующая роль принадлежала вирусам гриппа (14,15%), HRSV (10,33%) и HPIV (5,43%); долевое участие других возбудителей было менее 5,0% и составило: HAdV – 4,97%, HCoV – 3,77%, HMPV – 2,75% и HBoV – 1,64%; у детей наиболее часто выявляли возбудителей негриппозной этиологии, в то же время, у взрослых – гриппозную инфекцию (грипп А); причиной госпитализации более часто были ОРВИ, этиологически связанные с HIV-D, HPIV, HCoV и HBoV.

В сообщениях других авторов также представлены данные по циркуляции респираторных вирусов с особенностями их сезонности и активности в разных странах мира в допандемический по SARS-CoV-2 период: в отношении HCoV показана их сезонная активность в странах Северного полушария в зимний период, частота положительных эпизодов составляла 0,5–18,4%; HEV-D проявляли большую активность в период осени и весны, частота положительных находок составила 13,0–59,0%; в отношении HAdV отмечали круглогодичную активность, в некоторых странах в зимне-весенний период (1,0–36,0%); активность HBoV проявлялась в большей степени в осенне-зимний период с частотой 1,0–56,0% [2].

Проводимые в мире исследования указывают на существенное влияние SARS-CoV-2 на характер эпидемического процесса ОРВИ в последние два эпидемических сезона (2019–2021 гг.). Особенности связаны с вовлеченностью групп населения в эпидемический процесс и изменениями в долевом участии возбудителей ОРВИ на фоне доминирования SARS-CoV-2, который, в свою очередь, проявил и продолжает проявлять высокую скорость эволюционной изменчивости [13,14].

В анализируемый период для нашей страны эпидемически значимыми были два новых варианта SARS-CoV-2: B.1.1.7 (Альфа, GRY, Великобритания), который начал циркулировать в мире с сентября 2020 г., и B.1617.2 (Дельта, G/478K.V1, Индия) – с октября 2020 г. [15]. Эти варианты приобрели дополнительные мутации в спайк-белке (+S:484K/452R и S:417N/484K соответственно), что позволило вирусу увеличить свою трансmissивность и вирулентность и привело к снижению в определенной степени эффективности профилактических мер. Активное распространение этих вариантов, несколько отсроченное в нашей стране,

сопровождалось подъемами заболеваемости, ростом числа госпитализаций и тяжелых форм в большей степени в возрастной группе 15 лет и старше, что было показано и результатами настоящего исследования. Результаты секвенирования клинических материалов и штаммов, выделенных от пациентов, госпитализированных в лечебные организации Москвы, выявили также и варианты SARS-CoV-2 с характерными мутациями только для Москвы и РФ (T385I, S477N, A522S) [15,16].

Кроме того, с апреля 2020 г. регистрировали резкое снижение активности вирусов гриппа и практически ее отсутствие в сезоне 2020–2021 гг. (только спорадические случаи). Отмечены изменения и в структуре ОРВИ: на фоне снижения активности всех тестируемых вирусов (за исключением HBoV) в сезоне 2019–2020 гг., большинство из них проявили большую активность в сезоне 2020–2021 гг. (за исключением HRSV).

Полученные авторами данные подтверждают результаты исследований Сомининой А. А. с соавт., проведенных на значительно большем материале, в которых был показан феномен резкого подавления циркуляции вирусов гриппа и HRSV и интерференции с другими респираторными вирусами в период активного распространения SARS-CoV-2.

Все вышесказанное определило особенности эпидемического сезона 2020–2021 гг., в частности, были отмечены рост числа госпитализаций взрослого населения и отчетливое снижение среди детей [10]. Клинико-эпидемиологические особенности госпитализированных: возраст старше 50 лет, наличие сердечно-сосудистой патологии, ХОБЛ, сахарного диабета 2-го типа, ожирение [15].

Оценить свойства вирусов гриппа в сезоне 2020–2021 гг. авторам не представилось возможным, однако интересно рассмотреть вопрос о продолжающейся изменчивости штаммов вируса гриппа в этот период на фоне абсолютного доминирования SARS-CoV-2.

По данным ВОЗ, во всех странах мира в период последнего эпидемического сезона проведено исследование более пяти миллионов проб клинических материалов, из которых только 0,2% оказались положительными на грипп с долевым распределением 25,0% – грипп А (в основном А(Н3N2)) и 75,0% – грипп В (в основном линии В/Виктория-подобных). Прослежены, как и в предыдущие сезоны, различия по их долевному участию в странах и регионах ВОЗ: в странах Европейского, Юго-Восточного, Восточного Средиземноморского и Африканского регионов – практически равнозначная активность вирусов гриппа А и В, Американского – некоторое доминирование вируса гриппа А, Западно-Тихоокеанского региона – вируса гриппа В [18–23].

Несмотря на низкую активность (за некоторым исключением стран юго-восточной Азии и Африки), вирусы гриппа А(Н3N2) и В (линии В/Виктория-подобных) приобрели ряд мутаций, что стало

причиной замен в рекомендациях экспертов ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария (февраль 2021 г.) и Южного полушария (сентябрь 2021 г.) [24,25].

Результаты секвенирования штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09, выделенных в странах Западной Африки, определили их принадлежность к генетической подгруппе 6B.1A5A+187V/A, представленной вакцинным вирусом A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 в сезоне 2020–2021 гг. для стран Северного полушария; при этом часть штаммов содержала дополнительные мутации I166T и A186T. Вакцинный штамм A/Victoria/2570/2019, рекомендованный для стран Северного и Южного полушарий в эпидсезон 2021–2022 гг. и 2022 г., антигенно отличался от предыдущего эталона и представлял уже новую генетическую подгруппу 6B.1A5A+156K.

Изменения произошли и в популяции штаммов вируса гриппа В линии В/Виктория-подобных с появлением вариантов, несущих замены в HA1, что обусловило формирование генетической подгруппы с дополнительными мутациями (A127T, P144L, T182A, D197E, K203R и T221A). Штаммы отличались по антигенным свойствам от эталона В/Washington/02/2019, который рекомендован в составе гриппозных вакцин в сезонах 2020–2021 гг. и 2021–2022 гг. для стран Северного полушария; штамм В/Austria/1359417/2021 – (1A, Del162-164 + P42Q, V71A, K343E, A395V, V401R) – для стран Южного полушария в сезоне 2022 г. [24,25].

Все вышесказанное могло повлиять на эффективность вакцинопрофилактики в сезоне 2021–2022 гг.

Заключение

Проведенный анализ структуры циркулирующих возбудителей ОРВИ на фоне появления, роста активности и быстрой эволюционной изменчивости нового коронавируса SARS-CoV-2, выявил снижение в доле участия большинства из респираторных патогенов в эпидемическом процессе. Отмечен факт их интерференции, при этом на фоне снижения активности вирусов гриппа и SARS-CoV-2 частота выявления возбудителей других ОРВИ возрастала.

Несмотря на крайне низкую активность вирусов гриппа в сезоне 2020–2021 гг. в популяции штаммов A(H3N2) и В отмечен продолжающийся дрейф, что стало причиной замены вакцинных штаммов в составе гриппозных вакцин для стран Южного полушария в сентябре 2021 г. и могло повлиять на эффективность вакцинопрофилактики. По мнению авторов, интенсивность эпидемического сезона 2021–2022 гг. и, в частности, доленое участие возбудителей ОРВИ во многом будет зависеть от активности нового коронавируса SARS-CoV-2 и его способности мутировать.

В связи этим мониторинг циркуляции возбудителей ОРВИ и их аналогов в природных экосистемах и изучение их свойств представляют важное направление исследований с применением широкого спектра методов, в том числе молекулярно-генетических.

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

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
2. Ljubilin-Sternak S., Mestrovich T., Luskic I., et al. Seasonal Coronaviruses and other neglected respiratory viruses: a global perspective and a local snapshot. *Front. Public Health*. 2021;(9):691163.
3. Львов Д. К., Буцаева Е. И., Колобухина Л. В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020;6:335–349.
4. Львов Д. К., Гулюкин М. И., Забережный А. Д. и др. Формирование популяционного генофонда потенциально угрожающего биобезопасности зоонозных вирусов. *Вопросы вирусологии*. 2020;65(5):243–258.
5. Открытое обращение Генерального директора ВОЗ на брифинге с корреспондентами по COVID-19, 11 марта 2020. Доступно на: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
6. Версия 3 протокола амплификации URL hCoV-2019/nCoV-2019. Доступно на: <https://artc.network/resources/ncov/ncov-amplicon-v3.pdf> (accessed: 06.06.2021)
7. Itokawa K., Sekizuka T., Hashino M., et al. Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239403. doi:10.1371/journal.pone.0239403.
8. Korostin D., Kulemin N., Naumov V., et al. Comparative analysis of novel MGISEQ-2000 sequencing platform vs Illumina HiSeq 2500 for whole-genome sequencing. *PLoS One*. 2020, Mar 16;15(3):e0230301. doi: 10.1371/journal.pone.0230301.
9. Aksamentov, I., Roemer, C., Hodcroft, E. B., et al. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. *JOSS*. 2021; 6(67): 3773.
10. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):28–39.
11. Яцышина С. Б., Мамошина М. В., Елькина М. А. и др. Распространенность возбудителей ОРВИ, гриппа и COVID-19 у лиц с без симптомов респираторной инфекции. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65:267–76.
12. Xu-bin Huang, Lei Yuan, Cong-xiu Ye, et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in Southern China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;98:21–32.
13. Мониторинг вариантов SARS-CoV-2. Доступно на сайте: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
14. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
15. Борисова Н. И., Котов И. А., Колесников А. А. и др. Мониторинг распространения вариантов SARS-CoV-2 (Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Sarbecovirus) на территории Московского региона с помощью таргетного высокопроизводительного секвенирования. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(4):269–278.
16. Колобухина Л. В., Бургазова О. А., Краева Л. А. и др. Клинико-лабораторный профиль пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар г. Москвы в период с мая по июль 2020 г. *Инфекционные болезни*. 2021;(19)2:5–15.
17. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Report*. 2021;96(25):241–264.
18. Характеристика вирусов гриппа. Итоговый отчет, Европа, май 2021. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/influenza-characterisation-report-may-2021.pdf>.
19. Weijuan Huang; Xiyun Li; Minju Tan, et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020–2021. *China CDC Weekly*, October 2021;3(44):918–922.

20. Обзорные информации ВОЗ по активности вирусов гриппа в мире (GISRS). Доступно на: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en.
21. Данные вирусологических исследования ВОЗ (FluNet). Доступно на: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en.
22. Сайт Европейского бюро ВОЗ. Доступно на: <http://www.flunewseurope.org>.
23. Сайт Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта США. Доступно на: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm/>.
24. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по составу групповых вакцин в сезоне 2021-2022 для стран Северного полушария. Февраль 26, 2021. Доступно на: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2021-22_north/en.
25. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по составу групповых вакцин в сезоне 2022 для стран Южного полушария. Доступно на: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>.

References

1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2021:256 (in Russ.).
2. Ljublin-Sternak S., Mestrovich T., Luksic I., et al. Seasonal Coronaviruses and other neglected respiratory viruses: a global perspective and a local snapshot. *Front. Public Health*. 2021;(9):691163.
3. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., et al. Features of the circulation of influenza and SARS viruses in the epidemic season 2019-2020 in certain regions of Russia. *Questions of virology*, 2020;N.6:335–349 (in Russ.).
4. Lvov D.K., Gulyukin M.I., Zaberezhny A.D., et al. Formation of a population gene pool potentially threatening the biosafety of zoonotic viruses. *Questions of virology*. 2020;65(5):243–258 (in Russ.).
5. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
6. hCoV-2019/nCoV-2019 Version 3 Amplicon Set. Available at: <https://artc.network/resources/ncov/ncov-amplicon-v3.pdf> (accessed: 06.06.2021)
7. Itokawa K., Sekizuka T., Hashino M., et al. Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239403. doi: 10.1371/journal.pone.0239403.
8. Korostin D., Kulemin N., Naumov V., et al. Comparative analysis of novel MGISEQ-2000 sequencing platform vs Illumina HiSeq 2500 for whole-genome sequencing. *PLoS One*. 2020 Mar 16;15(3):e0230301. doi: 10.1371/journal.pone.0230301.
9. Aksamentov, I., Roemer, C., Hodcroft, E. B., et al. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. *JOSS*. 2021; 6(67): 3773.
10. Somnina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with respiratory viral infections agents during pandemic. *Epidemiology and vaccine prophylaxis*. 2021;20(4): 28–39 (in Russ.).
11. Yatsyshina S.B., Mamoshina M.V., Elkina M.A., et al. The prevalence of pathogens of SARS, influenza and COVID-19 in people with no symptoms of respiratory infection. *Questions of virology*. 2020;65:267–76 (in Russ.).
12. Xu-bin Huang, Lei Yuan, Cong-xiu Ye et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009-2018 in Southern China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020, 98:21–32.
13. Tracking SARS-CoV-2 variants. Available at: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
15. Borisova N.I., Kotov I.A., Kolesnikov A.A., et al. Monitoring of the spread of variants of SARS-CoV-2 (Coronaviridae; Coronavirinae; Betacoronavirus Sarbecovirus) in the Moscow region using targeted high-performance sequencing. *Questions of virology*. 2021. 66(4): 269–278 (in Russ.).
16. Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kraeva L.A., et al. Clinical and laboratory profile of patients with COVID-19 admitted to hospital in Moscow between May and July 2020. *Infectious diseases*. 2021;(19)2:5–15 (in Russ.).
17. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Record*. 2021 (25):96:241–264.
18. Influenza virus characterization. Summary, Europe, May, 2021. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/influenza-characterisation-report-may-2021.pdf>.
19. Weijuan Huang; Xiyang Li; Minju Tan, et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020-2021. *China CDC Weekly*, October 2021. 3(44):918–922.
20. Influenza surveillance and monitoring updates (GISRS). Available at: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en.
21. Influenza virusological updates (FluNet). Available at: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en.
22. Site of Euro WHO. Available at: <http://www.flunewseurope.org>.
23. Site CDC&P, Atlanta, USA. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
24. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021 – 2022 northern hemisphere influenza season. February 26, 2021 Available at: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2021-22_north/en.
25. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>.

Об авторах

- **Елена Ивановна Бурцева** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>.
- **Людмила Васильевна Колобухина** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, lkolobukhina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>.
- **Ольга Львовна Воронина** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, olv550@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
- **Анна Викторовна Игнатьева** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, valgella@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>.
- **Евгения Андреевна Мукашева** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, mukasheva_evgeniya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>.
- **Анна Дмитриевна Панова** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, ainushgnomello@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>.
- **Елена Леонидовна Феодоритова** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>.
- **Кирилл Геннадьевич Краснослободцев** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, kkg_87@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>.
- **Светлана Викторовна Трушак** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, s.trushakova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>.
- **Лилия Николаевна Меркулова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного ака-

About the Authors

- **Elena I. Burtseva** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>.
- **Ludmila V. Kolobukhina** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, lkolobukhina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>.
- **Olga L. Voronina** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, olv550@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
- **Anna V. Ignatyeva** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, valgella@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>.
- **Evgeniya A. Mukasheva** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, mukasheva_evgeniya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>.
- **Anna D. Panova** – junior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, ainushgnomello@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>.
- **Elena L. Feodoritova** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>.
- **Kirill G. Krasnoslobodtsev** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, kkg_87@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>.
- **Svetlana V. Trushakova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, s.trushakova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>.
- **Liliya N. Merkulova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7260-0879>.
- **Irina N. Khlopova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7419-590X>.
- **Natalya V. Breslav** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, n.belyakova1983@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>.

- демика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7260-0879>.
- **Ирина Николаевна Хлопова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7419-590X>.
 - **Наталья Владимировна Бреслав** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, n.belyakova1983@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>.
 - **Наталья Николаевна Рыжова** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, ryznatalia@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.
 - **Марина Сергеевна Кунда** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, markunda99@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.
 - **Екатерина Ивановна Аксёнова** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, aksenova16@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.
 - **Раиса Викторовна Вартачан** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-01-61, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1656-3716>.
 - **Лидия Борисовна Кистенева** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-72-67, lborisovna2007@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>.
 - **Ольга Александровна Бургасова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, olgaburgasova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5486-0837>.
 - **Александра Геннадьевна Росаткевич** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, rosatkevich@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>.
 - **Ирина Сергеевна Кружкова** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, lkolobuchina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1983-481X>.
 - **Марина Викторовна Базарова** – эпидемиолог, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»). +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7322-7896>.
 - **Светлана Васильевна Сметанина** – главный врач, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»). +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3763-697X>.
 - **Наталья Александровна Цветкова** – заместитель главного врача, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (495) 870-36-09, cvetkovaNA@icb2.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3323-3401>.
 - **Юлия Сергеевна Левочкина** – врач-инфекционист, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (499) 193-72-67, yul.lewochkina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7750-2311>.
 - **Майя Сергеевна Козлова** – врач-инфекционист, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (495) 870-36-09, pchela92@bk.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1935-7195>.
 - **Дмитрий Олегович Коростин** – руководитель группы, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. +7 (495) 434-31-74, d.korostin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1343-2550>.
 - **Егор Игоревич Боцманов** – научный сотрудник, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. +7 (495) 434-31-74, yegor.bozmanov@phystech.edu. <https://orcid.org/0000-0003-1564-133X>.
 - **Natalya N. Ryzhova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, ryznatalia@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.
 - **Marina S. Kunda** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, markunda99@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.
 - **Ekaterina I. Aksenova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 1903760, aksenova16@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.
 - **Raisa V. Vartanjan** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1656-3716>.
 - **Lidya B. Kisteneva** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-72-67, lborisovna2007@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>.
 - **Olga A. Burgasova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, olgaburgasova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5486-0837>.
 - **Aleksandra G. Rosatkevich** – junior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, rosatkevich@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>.
 - **Irina S. Krzhukova** – senior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, lkolobuchina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1983-481X>.
 - **Marina V. Bazarova** – epidemiologist, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow. +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7322-7896>.
 - **Svetlana V. Smetanina** – Head of hospital, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow. +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3763-697X>.
 - **Natalya A. Tsvetkova** – Head of hospital, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow. +7 (495) 870-36-09, cvetkovaNA@icb2.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3323-3401>.
 - **Yulya S. Levochkina** – scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-72-67, yul.lewochkina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7750-2311>.
 - **Maya S. Kozlova** – physician, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow. +7 (495) 870-36-09, pchela92@bk.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1935-7195>.
 - **Dmitriy O. Korostin** – head of laboratory, Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (495) 434-31-74, d.korostin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1343-2550>.
 - **Egor I. Botsmanov** – scientist, Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (495) 434-31-74, yegor.botsmanov@phystech.edu. <https://orcid.org/0000-0003-1564-133X>.

Received: 11.05.2022. Accepted: 11.07.2022.
Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 11.05.2022. Принята к печати: 11.07.2022.
Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

ПОЗДРАВЛЯЕМ!

Члена редсовета **Александра Васильевича ГОРЕЛОВА**
с присвоением звания академика РАН,

Научного редактора журнала
Елену Борисовну БРУСИНУ
с присвоением звания члена-корреспондента РАН,

Члена редколлегии
Михаила Петровича КОСТИНОВА
с присвоением звания
члена-корреспондента РАН,

**Здоровья
и дальнейших успехов!**