

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID321873>

Эпидемический сезон 2021–2022 годов. Частота ко-инфекции респираторными вирусными патогенами

Е.И. Бурцева¹, А.Д. Панова¹, Л.В. Колобухина¹, А.В. Игнатьева¹, Е.С. Кириллова¹,
Н.В. Бреслав¹, С.В. Трушакова¹, Е.А. Мукашева¹, Е.Л. Феодоритова¹, К.Г. Краснослободцев¹,
Л.Н. Меркулова¹, И.Н. Хлопова¹, Л.Б. Кистенёва¹, И.С. Кружкова¹, Ю.С. Лёвочкина^{1, 5},
А.С. Крепкая¹, А.Г. Росаткевич¹, А.Б. Комиссаров², С.Б. Яцышина³, А.А. Почтовый¹,
Д.Д. Кустова¹, В.А. Гуцин¹, М.В. Базарова⁴, С.В. Сметанина⁴, Н.А. Цветкова⁵

¹ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

⁴ Инфекционная клиническая больница № 1, Москва, Российская Федерация

⁵ Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящем исследовании определены особенности циркуляции разных вирусных респираторных патогенов в период эпидемического сезона 2021–2022 годов, а также частота ко-инфекции на фоне SARS-CoV-2 и гриппа.

Цель исследования — оценить развитие эпидемии гриппа и частоту случаев ко-инфекции респираторными патогенами у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями в сезоне 2021–2022 годов.

Материалы и методы. В статье использованы методы, применяемые в традиционном и госпитальном эпидемиологическом надзоре за острыми респираторными вирусными инфекциями.

Результаты. Эпидемический сезон 2021–2022 годов характеризовался ранней активностью вируса гриппа А(Н3N2), а также появлением и быстрым распространением нового варианта SARS-CoV-2 (“Omicron”). Чётко прослежена зависимость по долевого участию разных респираторных патогенов в период эпидемического сезона 2021–2022 годов: доминирующая роль принадлежала SARS-CoV-2 (18,8%), затем — вирусам гриппа (10,6%) и, наконец, возбудителям других острых респираторных вирусных инфекций (0,4–3,7%). В отношении вирусов гриппа А(Н3N2) и В отмечена гетерогенность их популяции и дрейф-изменчивость по отношению к вакцинным вирусам.

Обсуждение. Частота ко-инфекции разными острыми респираторными вирусными инфекциями была низкой: по данным традиционного надзора — не более 0,1%, госпитального надзора — не более 9,2%. Дано обоснование актуализации состава гриппозных вакцин для стран Северного полушария в сезоне 2022–2023 годов.

Заключение. На сегодняшний день большое значение приобретает ранняя диагностика гриппозной инфекции, так как в отношении этого возбудителя существуют эффективные препараты с прямым механизмом действия для профилактики и лечения. Своевременное применение противогриппозных препаратов снизит риски тяжёлого течения, развития осложнений и летального исхода, в том числе при ко-инфекции с SARS-CoV-2.

Ключевые слова: эпидемический сезон 2021–2022 годов; грипп; SARS-CoV-2; ОРВИ; ко-инфицирование; состав гриппозных вакцин в сезоне 2022–2023 годов в странах Северного полушария.

Как цитировать

Бурцева Е.И., Панова А.Д., Колобухина Л.В., Игнатьева А.В., Кириллова Е.С., Бреслав Н.В., Трушакова С.В., Мукашева Е.А., Феодоритова Е.Л., Краснослободцев К.Г., Меркулова Л.Н., Хлопова И.Н., Кистенёва Л.Б., Кружкова И.С., Лёвочкина Ю.С., Крепкая А.С., Росаткевич А.Г., Комиссаров А.Б., Яцышина С.Б., Почтовый А.А., Кустова Д.Д., Гуцин В.А., Базарова М.В., Сметанина С.В., Цветкова Н.А. Эпидемический сезон 2021–2022 годов. Частота ко-инфекции респираторными вирусными патогенами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023. Т. 28, № 2. С. 67–77.
DOI: <https://doi.org/10.17816/EID321873>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID321873>

Epidemic season 2021–2022: Frequency of co-infection by respiratory viral pathogens

Elena I. Burtseva¹, Anna D. Panova¹, Ludmila V. Kolobukhina¹, Anna V. Ignatjeva¹, Elena S. Kirillova¹, Natalia V. Breslav¹, Svetlana V. Trushakova¹, Evgeniya A. Mukasheva¹, Elena L. Feodoritova¹, Kirill G. Krasnoslobodtsev¹, Liliya N. Merkulova¹, Irina N. Khlopova¹, Lidiya B. Kisteneva¹, Irina S. Kruzhkova¹, Yuliya S. Levochkina^{1, 5}, Anastasia S. Kreпкаia¹, Aleksandra G. Rosatkevich¹, Andrey B. Komissarov², Svetlana B. Yatsishina³, Andrey A. Pochtovyi¹, Daria D. Kustova¹, Vladimir V. Gushchin¹, Marina V. Bazarova⁴, Svetlana V. Smetanina⁴, Natalia A. Tsvetkova⁵

¹ National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

² Research institute of influenza, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Central Research institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

⁴ Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1, Moscow, Russian Federation

⁵ Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: This study was conducted to determine the characteristics of various viral respiratory pathogens spreading during the epidemic season 2021–2022 and the frequency of co-infection with SARS-CoV-2 and influenza.

AIM: To assess the development of the influenza epidemic and frequency of cases of co-infection with respiratory pathogens in patients with acute respiratory viral infections between 2021 and 2022.

MATERIALS AND METHODS: Traditional and hospital epidemiological surveillance methods for acute respiratory viral infections were used.

RESULTS: The epidemic season of 2021–2022 was characterized by the early activity of the influenza A(H3N2) virus and the emergence and rapid spread of the omicron variant of SARS-CoV-2. The distribution of different respiratory pathogens during the epidemic season 2021–2022 was clearly traced: SARS-CoV-2 (18.8%) was predominant, followed by influenza viruses (10.6%) and pathogens of other acute respiratory viral infections (0.4–3.7%). With respect to influenza A (H3N2) and B viruses, the heterogeneity of their populations and drift variability in relation to vaccine strains were noted.

DISCUSSION: The frequency of co-infection with various respiratory pathogens was low, i.e., it was no more than 0.1% according to traditional surveillance, and no more than 9.2% in the hospital surveillance. The rationale for updating the composition of influenza vaccines for the countries in the Northern Hemisphere for 2022–2023 season was identified.

CONCLUSION: At present, early diagnosis of influenza is important given the availability of effective drugs with a direct mechanism of action for the prevention and treatment of this pathogen. Timely use of anti-influenza drugs will reduce the risks of a severe course, complications, and death, including co-infection with SARS-CoV-2.

Keywords: ARVI; co-infections; epidemic season 2021–2022; influenza; SARS-CoV-2; composition of influenza vaccines in the 2022–2023 season in the Northern Hemisphere.

To cite this article

Burtseva EI, Panova AD, Kolobukhina LV, Ignatjeva AV, Kirillova ES, Breslav NV, Trushakova SV, Mukasheva EA, Feodoritova EL, Krasnoslobodtsev KG, Merkulova LN, Khlopova IN, Kisteneva LB, Kruzhkova IS, Levochkina YuS, Kreпкаia AS, Rosatkevich AG, Komissarov AB, Yatsysina SB, Pochtovyi AA, Kustova DD, Gushchin VA, Bazarova MV, Smetanina SV, Tsvetkova NA. Epidemic season 2021–2022: Frequency of co-infection by respiratory viral pathogens. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2023;28(2):67–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID321873>

Received: 05.04.2023

Accepted: 19.04.2023

Published: 15.05.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Более 300 патогенов, относящихся к разным семействам, родам и группам, способны вызывать острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ), к которой восприимчивы без исключения все возрастные группы [1]. Такие инфекции объединяют относительно схожие механизмы передачи (в основном воздушно-капельный), тропизм к клеткам верхних отделов респираторного тракта (реже — нижних отделов) и клинические проявления заболевания.

В рамках проводимого в нашей стране мониторинга циркуляции возбудителей ОРВИ (традиционного, дозорного и госпитального) особое внимание уделяется тем патогенам, в отношении которых разработаны коммерческие тест-системы на основе ОТ-ПЦР, среди них — грипп А и В (INFA и INFB), парагрипп (HPIV), аденовирусы (HAdV), респираторно-синцитиальный вирус (HRSV), риновирусы (HEV-D), боксавирус (HBoV), метапневмовирус (HMPV), α-коронавирусы (HCoV) и новый коронавирус (SARS-CoV-2).

Анализ структуры циркулирующих возбудителей ОРВИ на фоне появления в 2019 году, роста активности и быстрой эволюционной изменчивости нового коронавируса SARS-CoV-2 выявил снижение долевого участия большинства респираторных патогенов, в том числе вирусов гриппа, в эпидемическом процессе по сравнению с предыдущими сезонами, что было отмечено ранее как отечественными исследователями, так и зарубежными коллегами [2–6].

Эпидемический сезон 2021–2022 годов отличался от такового в 2020–2021 годах возвратом в циркуляцию вирусов гриппа А(H3N2) и В и практически полным отсутствием активности вируса гриппа А(H1N1)pdm09 на фоне продолжающейся изменчивости нового коронавируса SARS-CoV-2, представленного в этот период вариантами Delta (осень–начало зимы 2021 года) и Omicron (2022 год).

Цель исследования — оценить развитие эпидемии гриппа и частоту случаев ко-инфекции респираторными патогенами у пациентов с ОРВИ в сезоне 2021–2022 годов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ в Российской Федерации 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 России (г. Великий Новгород, Липецк, Владимир, Ярославль, Пенза, Чебоксары), на Урале (г. Оренбург), в Сибири (г. Томск) и на Дальнем Востоке (г. Биробиджан и Владивосток), провёл анализ показателей заболеваемости, госпитализации, этиологически связанных с возбудителями ОРВИ, в различных возрастных группах населения,

а также результатов лабораторной диагностики. Период наблюдения — с 40-й недели (октябрь) 2020 года по 39-ю неделю (сентябрь) 2021 года.

Анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в разных возрастных группах, изоляция вирусов гриппа, постановка ОТ-ПЦР, РТГА, оценка чувствительности к противовирусным препаратам, а также статистическая обработка полученных результатов описаны ранее [1, 2]. В рамках традиционного надзора объём исследований с помощью лабораторных методов составил: на вирусы гриппа — 20 001 образец, ОРВИ — 16 480 образцов и SARS-CoV-2 — 28 497 образцов. В рамках дозорного надзора в исследование был включён и обследован 1121 пациент, госпитализированные в медицинские учреждения г. Москвы.

Полногеномная амплификация вирусов гриппа А и В была проведена по ранее описанной методике [7, 8]. Библиотека кДНК была приготовлена с использованием набора SQK-LSK109 (Oxford Nanopore, Великобритания) с последующим секвенированием на приборе MinION (Oxford Nanopore, Великобритания). Биоинформационная обработка данных проведена с использованием пакетов программного обеспечения guppy v. 6.3.8, porechop v. 0.2.4, nanofilt v. 2.3.0, minimap2 v. 2.24, medaka v. 1.7.2 и bcftools v. 1.13.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В октябре 2021 года (40-я неделя)–сентябре 2022 года (39-я неделя) на сотрудничающих с ЦЭЭГ территориях превышения эпидемического порога заболеваемости ОРВИ по отношению к среднему показателю по Российской Федерации (72,6 на 10 000 населения) регистрировали в периоды 40–44-й недель 2021 года (за счёт активности респираторных патогенов негриппозной этиологии), 47–51-й недель 2021 года [за счёт роста активности вируса гриппа А(H3N2)], 3–9-й недель 2022 года (за счёт активности SARS-CoV-2) и 36–39-й недель 2022 года (за счёт активности SARS-CoV-2 и некоторых ОРВИ). Максимальную заболеваемость по совокупному населению (среднее значение по данным 10 городов Российской Федерации) регистрировали на 5-й неделе 2022 года (207,9 на 10 000), в период которой частота положительных проб на SARS-CoV-2 составила 43,3%, ОРВИ — 8,4% (ПЦР) и гриппа — 4,5%.

Частота положительных образцов по результатам ПЦР в анализируемый период составила: SARS-CoV-2 — 18,8% (из 28 497 обследованных), грипп — 10,6% (из 20 001 обследованных) и ОРВИ — 12,8% (из 16 480 обследованных). При этом их активность различалась в разные недели эпидемического сезона и в разных городах Российской Федерации (табл. 1).

Динамика частоты выявления положительных образцов на вирусы гриппа А и В, SARS-CoV-2 и ОРВИ (в том числе HPIV, HAdV, HRSV, HEV-D, HBoV, HMPV, HCoV) методом ОТ-ПЦР в период октября 2021–сентября 2022 года представлена на рис. 1.

Таблица 1. Результаты ПЦР-диагностики гриппа, SARS-CoV-2 и некоторых ОРВИ в период октября 2021–июня 2022 года в ЦЗЭГ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и на сотрудничающих с ним территориях Российской Федерации

Table 1. Results of PCR diagnostics of influenza, SARS-CoV-2 and some ARVI in the period of October 2021–June 2022 at the N.F. Gamaleya Central Research Institute and in the territories of the Russian Federation cooperating with it

Центры гигиены и эпидемиологии городов, областей, республик	Число образцов, изученных на наличие респираторных патогенов методом ОТ-ПЦР											
	Грипп		ОРВИ, сезонные							SARS-CoV-2		
	Число образцов	% «+»	Число образцов	НPIV, % «+»	HAдV, % «+»	HRsV, % «+»	HEV-D, % «+»	HCov, % «+»	НBoV, % «+»	НMPV, % «+»	Число образцов	% «+»
ЦЗЭГ, Москва	3060	7,3	544	2,9	2,2	6,3	12,0	4,4	0,7	0,4	3101	27,5
Вел. Новгород	1042	11,0	531	—	—	1,1	—	—	—	—	—	—
Липецк	2842	0,5	2842	1,4	0,6	0,6	0,5	0,04	1,0	0,07	597	0,2
Владимир	678	29,0	538	5,8	3,0	4,8	4,6	1,5	2,0	—	96	3,1
Ярославль	1683	15,3	1327	3,2	1,3	3,5	12,1	2,5	0,8	0,2	2558	18,5
Пенза	785	5,2	914	0,8	2,6	2,5	3,9	3,2	1,3	1,0	740	8,2
Чебоксары	1130	5,6	1129	0,4	—	—	—	—	—	—	17 409	21,0
Оренбург	4779	12,8	4779	0,1	0,2	1,9	1,6	0,4	0,1	0,1	51	—
Томск	971	15,0	972	2,1	1,3	6,7	6,9	3,4	0,6	0,1	840	10,8
Владивосток	2239	16,7	2239	1,5	0,2	1,8	39,3	6,5	0,1	11,2	2071	6,2
Биробиджан	792	9,3	665	6,2	4,4	4,7	11,9	4,8	2,1	2,3	1034	15,2
Всего	20 001	10,6	16 480	1,8	0,8	2,3	3,7	1,3	0,6	0,4	28 497	18,8
Процент из числа положительных	2114	100	1793	16,9	7,7	21,2	34,1	11,5	5,2	3,3	5363	100

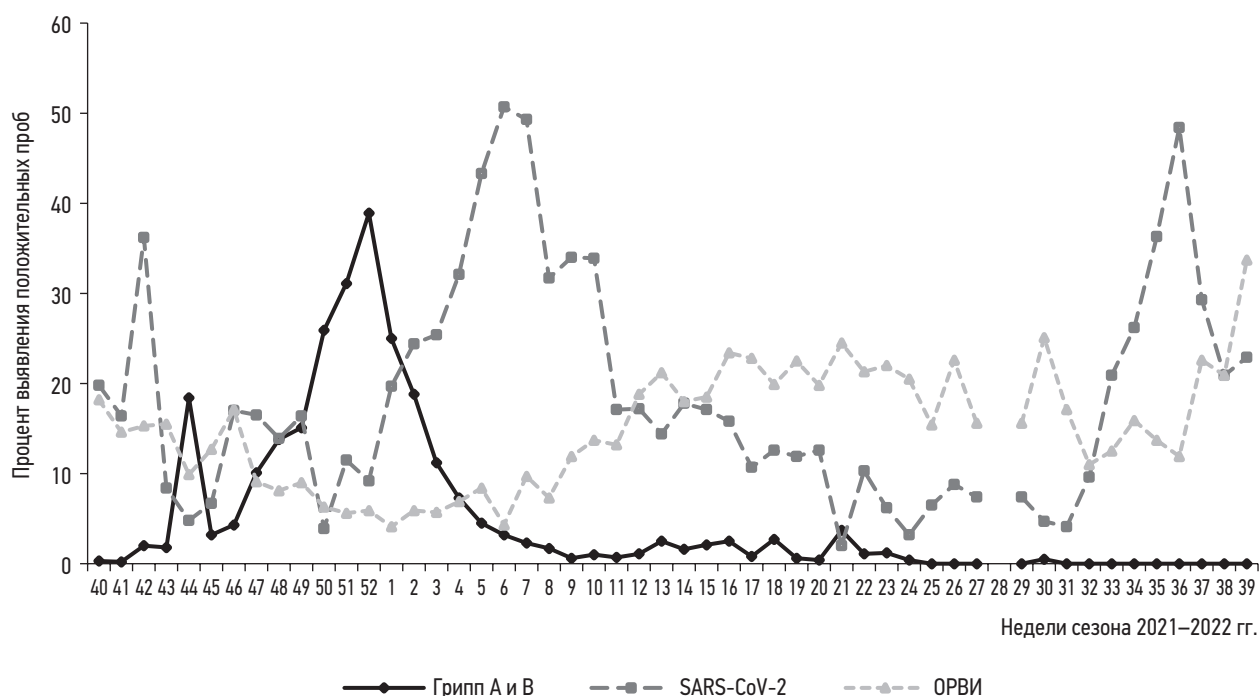


Рис. 1. Частота выявления положительных проб на грипп, SARS-CoV-2 и ОРВИ в период эпидемического сезона 2021–2022 годов на отдельных территориях Российской Федерации.

Fig. 1. Frequency of detection of positive Influenza samples, SARS-CoV-2 and ARVI during the epidemic season 2021–2022 in certain territories of the Russian Federation.

Эпидемический сезон 2021–2022 годов стартовал с относительно высоких показателей частоты положительных проб на SARS-CoV-2 (42-я неделя 2021 года — 36,2%) с последующим снижением к началу 2022 года. Результаты секвенирования 10 образцов, взятых от пациентов в этот период (октябрь 2021 года), определили их принадлежность к варианту «Delta» (B.1.617.2; AY.25, AY.43, AY.122) согласно классификации Pango. Данные были заложены в GenBank: EPI_ISL_13431664, EPI_ISL_13431665, EPI_ISL_13431666, EPI_ISL_13431667, EPI_ISL_13417560, EPI_ISL_6831907, EPI_ISL_6831908, EPI_ISL_7591259, EPI_ISL_6831909, EPI_ISL_7591260.

Вторая, более высокая, волна его активности была отмечена в период 5–7-й недель 2022 года с максимальной частотой выявления числа положительных проб (до 50,7%). Результаты секвенирования 30 образцов, взятых от пациентов в январе–апреле 2022 года, определили их принадлежность к варианту «Omicron» (B.1.1.529) согласно классификации Pango. Его появление было отмечено в ноябре 2021 года одновременно в нескольких странах мира с последующим широким распространением в нашей стране в январе–марте 2022 года. Данные были заложены в GenBank: EPI_ISL_13431668, EPI_ISL_13431669, EPI_ISL_13431670, EPI_ISL_13431671, EPI_ISL_13431672, EPI_ISL_13431673, EPI_ISL_13431674, EPI_ISL_13431675, EPI_ISL_13431676, EPI_ISL_13431677, EPI_ISL_13431678, EPI_ISL_13431679, EPI_ISL_13431680, EPI_ISL_13431681, EPI_ISL_13431682, EPI_ISL_13431683, EPI_ISL_13431684,

EPI_ISL_13431685, EPI_ISL_13431686, EPI_ISL_13431687, EPI_ISL_13417561, EPI_ISL_13417562, EPI_ISL_13417563, EPI_ISL_13417564, EPI_ISL_13417565, EPI_ISL_13417566, EPI_ISL_13417567, EPI_ISL_13417568, EPI_ISL_13417569, EPI_ISL_13417570. Необходимо отметить гетерогенность популяции «Omicron», представленной в этот период вариантами BA.1/BA.1.1/BA.1.14/BA.1.15/BA.1.17.2 (последний взят в феврале 2022 года) и BA.2 (последний образец — в апреле 2022 года).

С началом нового учебного года (сентябрь 2022 года) отмечена третья волна роста числа положительных проб на SARS-CoV-2 в отдельных городах (Москва, Чебоксары, Пенза, Томск, Биробиджан и Владивосток), а также роста активности некоторых возбудителей негриппозной этиологии.

Одной из отличительных особенностей сезона 2021–2022 годов стала ранняя активность вирусов гриппа. Первые случаи гриппа A(H3N2) детектировали в период 40–43-й недель 2021 года в г. Москве, Великом Новгороде, Владимире и Ярославле с пиковыми показателями в период 51–52-й недель 2021 года и последующим снижением до спорадических случаев в середине февраля 2022 года, последние из которых (грипп В) были детектированы в период 23–24-й недель 2022 года в г. Владимире, Липецке и Оренбурге. Интересен факт поочередной активности вирусов гриппа: в начале сезона регистрировали абсолютное доминирование вируса гриппа A(H3N2) с долевым участием в структуре ОРВИ до 37,9% (52-я неделя 2021 года), на смену которому в феврале–марте 2022 года

пришёл вирус гриппа В, при этом его активность была спорадической (менее 3,7%).

Результаты антигенной характеристики 186 штаммов определили родство 159 из них к вирусу гриппа А(Н3N2) и 27 — к вирусу гриппа В. При этом большинство популяции не соответствовало свойствам вирусов, рекомендованных в состав гриппозных вакцин для стран Северного полушария в сезоне 2021–2022 годов (табл. 2).

Штаммы А(Н3N2) были выделены в октябре 2021–январе 2022 года в г. Москве, Великом Новгороде, Владимире, Чебоксарах, Ярославле, Угличе, Владивостоке, Оренбурге, Биробиджане. Только 28 (21%) штаммов вируса гриппа А(Н3N2) из 131 изученного взаимодействовали с сывороткой к вакцинному вирусу А/Камбоджа/е0826360/20 от 1/2 до полного гомологичного титра; 39 (30%) изолятов взаимодействовали до 1/4 гомологичного титра и 64 (49%) — до 1/8 и ниже гомологичного титра. В то же время 95 изолятов были изучены также с сывороткой к новому эталону, вакцинному штамму, рекомендованному в сезоне 2022–2023 годов — А/Дарвин/9/2021 (Н3N2); результаты показали, что 65% взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу от 1/2 до полного гомологичного титра; 28% изолятов взаимодействовали до 1/4 гомологичного титра и 7% — до 1/8 и ниже гомологичного титра. Выделенные в декабре 2021–мае 2022 года (ЦЭЭГ, г. Москва, Липецк) 26 штаммов вируса гриппа типа В были родственны эталону В/Австрия/1359417/21 (линия В/Виктория-подобных) и взаимодействовали с сывороткой к этому вирусу до полного гомологичного титра; 1 штамм вируса гриппа В, выделенный в марте 2022 года, был родственен эталону В/Вашингтон/02/2019 (вакцинный, линия В/Виктория-подобных) и взаимодействовал с сывороткой к этому вирусу до полного гомологичного титра.

Эпидемические штаммы вируса гриппа А(Н3N2), в отношении которых было проведено частичное или полногеномное секвенирование (71), были выделены в г. Москве (26), Ярославле (11), Владимире (6), Оренбурге (4), Владивостоке (15), Великом Новгороде (7), Чебоксарах (1) и Биробиджане (11). Все они были отнесены к клайду 3С.2a1b.2a.2, представленному А/Дарвин/9/2021 (антигенный вариант с дополнительными мутациями Т131К-А+D186N, D255G по сравнению с вакцинным вирусом А/Камбоджа/е0826360/2020). Семь штаммов вируса гриппа В, выделенные из материалов госпитализированных пациентов в медицинские учреждения г. Москвы, были отнесены к генетической линии В/Виктория-подобных, клайду V1A.3.2, представленному В/Австрия/1359417/2021 (антигенный вариант с дополнительными мутациями Р42Q, V71A, K343E, A395V, V401R по сравнению с вакцинным вирусом В/Вашингтон/02/2019).

Изучена чувствительность 100 эпидемических штаммов вирусов гриппа, в том числе 90 штаммов А(Н3N2) и 10 штаммов вируса гриппа В к препаратам с антинейраминидазной активностью. Штаммы были выделены в разных регионах Российской Федерации и у всех них обнаружена нормальная чувствительность к озельтамивиру и занамивиру. Для штаммов вируса гриппа А(Н3N2) среднее значение IC_{50} к озельтамивиру составило 0,45 нМ, к занамивиру — 1,0 нМ; для штаммов вируса гриппа В — 38,19 нМ и 4,00 нМ соответственно.

Прослежена динамика в отношении других ОРВИ: на фоне сменяющих друг друга вирусов SARS-CoV-2 и гриппа активность других респираторных вирусов была относительно низкой; в то же время при снижении активности вирусов гриппа и SARS-CoV-2 отмечен некоторый рост регистрируемых случаев других ОРВИ (до 22,8%), их

Таблица 2. Антигенные свойства эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В, выделенных в эпидемическом сезоне 2021–2022 годов

Table 2. Antigenic properties of epidemic strains of influenza A and B viruses isolated in the epidemic season of 2021–2022

Тип/подтип вируса гриппа	Штаммы вирусов гриппа, вошедшие в состав гриппозных вакцин в сезоне 2021–2022 годов (отношение к гомологичному титру)	Число штаммов, изученных с референс-сывороткой	Число штаммов, близкородственных эталонной сыворотке (%)	Общее число изученных штаммов
А(Н1N1)pdm09	А/Виктория/2570/19	0	0	0
	А/Камбоджа/е0826360/2020 (1–1/2:1/4), вакцинный		28 (21,0) 39 (30,0)	
	А/Камбоджа/е0826360/2020 (<1/4)	131	64/131 (49,0)	
А(Н3N2)	А/Дарвин/9/2021 (1–1/2:1/4)		62/95 (65,0) 27/95 (28,0)	159
	А/Дарвин/9/2021 (<1/4)	95	6/95 (7,0)	
	В/Вашингтон/02/19(Δ3), вакцинный (1–1/2)		1/27	
	Дрейф-вариант (В/Австрия/1359417/21)	27	26/27	27
В	Линия В/Ямагата-подобных В/Пхукет/3073/13	0	0	0

доминирование с 12-й по 32-ю недели и в 38–39-ю недели 2022 года. Частота выявления положительных проб из числа тестированных методом ПЦР составила: HPIV — 1,8%; HAdV — 0,8%; HRsV — 2,3%; HEV-D — 3,7%; HBoV — 0,6%; HMPV — 0,4%; HCoV — 1,3%.

Частоту ко-инфекции разными возбудителями ОРВИ оценивали по данным, полученным в результате проведения традиционного и госпитального надзора.

Данные традиционного надзора показали крайне низкое число ко-инфекции разными возбудителями ОРВИ (численность обследованных проб указана в табл. 1): на фоне гриппозной инфекции — 2 случая из 2114 положительных (0,01%; HEV-D и HCoV), на фоне SARS-CoV-2 инфекции — 2 случая из 5363 положительных (менее 0,1%; HRsV, HAdV), грипп A(H3N2) и SARS-CoV-2 — 1 случай, на фоне ОРВИ — 9 случаев из 1793 положительных (0,5%).

Частота ко-инфекции в рамках проведённого госпитального надзора среди 1121 пациента была значительно выше и составила: 13 случаев ОРВИ на фоне 218 случаев гриппа (6,0%), грипп и SARS-CoV-2 — 3 случая из 218 положительных на грипп (1,4%); 49 случаев ОРВИ на фоне 489 случаев SARS-CoV-2 инфекции (9,2%). Структура возбудителей ОРВИ при ко-инфекции представлена на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемический сезон 2021–2022 годов имел свои особенности: на фоне продолжавшейся циркуляции нового коронавируса SARS-CoV-2 вновь регистрировали активность вирусов гриппа. Причём, в отличие от России, в большинстве стран мира начало сезона было связано с вирусом гриппа В, а с декабря 2021 года — с вирусом гриппа

A(H3N2), который в следующем периоде стал доминирующим. Кроме того, крайне высокая активность «Omicron», нового варианта SARS-CoV-2, в начале 2022 года повлияла на «традиционные сроки» (январь–февраль) развития эпидемии гриппа в некоторых странах Северного полушария, которые были сдвинуты на март–апрель 2022 года [9]. Чётко прослежена зависимость по долевого участию разных респираторных патогенов в период эпидемического сезона 2021–2022 годов: доминирующая роль принадлежала SARS-CoV-2 (18,8%), затем — вирусам гриппа (10,6%) и, наконец, возбудителям других ОРВИ (12,8%).

Как и в других странах, популяция SARS-CoV-2 была гетерогенной и в период эпидемического сезона была представлена линиями «Delta» и «Omicron» по классификации Pango. Прослежено появление новых вариантов последнего из указанных выше, свидетельствующих о его продолжающейся эволюционной изменчивости (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 и BA.5), и новых панголиний, имеющих происхождение от BA.2 (BA.2.121 — Соединённые штаты Америки, декабрь 2021 года; BA.2.9.1 — несколько стран, февраль 2022 года; BA.2.11 — несколько стран, март 2022 года; BA.2.13 — несколько стран, февраль 2022 года; BA.2.75 — Индия, май 2022 года).

Данные по антигенным и молекулярно-генетическим свойствам, определяющим соответствие эпидемических штаммов свойствам вакцинных вирусов гриппа, полученные в рамках настоящего исследования и другими исследователями, выявили различия и несоответствия между ними, что стало причиной замены двух вакцинных вирусов в составе вакцин на 2022–2023 годы для стран Северного полушария на более актуальные — A(H3N2) — A/Камбоджа/e826360/2020 на A/Дарвин/9/2021

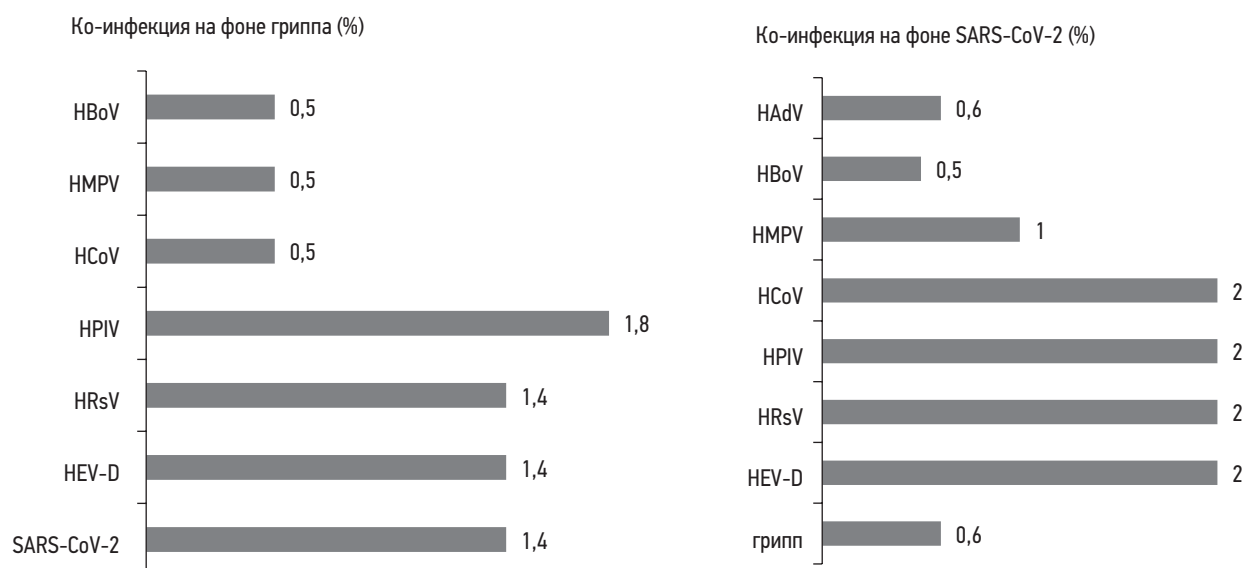


Рис. 2. Частота ко-инфекции респираторными патогенами на фоне гриппа и SARS-CoV-2 у госпитализированных пациентов в эпидемическом сезоне 2021–2022 годов.

Fig. 2. The frequency of co-infection with respiratory pathogens against the background of influenza and SARS-CoV-2 in hospitalized patients in the epidemic season 2021–2022.

и В/Вашингтон/02/2019 на В/Австрия/1359417/2021 (линия В/Виктория-подобных) [10].

Структура и доленое участие других возбудителей ОРВИ по сравнению с предыдущим сезоном несколько изменились: выявлена тенденция к росту активности HPIV, HRsV, HBoV и HMPV; практически равнозначная активность HEV-D и HCoV и снижение активности HAdV [2–6].

На сегодняшний день до конца не изучен ряд вопросов в отношении ко-инфекции разными возбудителями ОРВИ. В частности, несмотря на наличие в практическом применении мультиплексных ПЦР-систем, их использование может быть ограничено по ряду причин, среди которых экономические, технические и человеческие ресурсы. Нет единого мнения и о связи ко-инфекции с тяжестью заболевания [11, 12].

Результаты настоящего исследования показали, что в рамках проводимого традиционного надзора частота ко-инфекции была низкой. Это может быть связано в первую очередь с объёмами проводимых исследований, но вероятнее всего — с учётом в рамках этого надзора менее тяжёлых форм инфекции. Более высокие показатели были получены при анализе частоты ко-инфекции в рамках госпитального надзора (данные по г. Москве), при этом наиболее часто её выявляли у пациентов с SARS-CoV-2 (9,2%). Среди лидеров ко-инфекции — HEV-D, HRsV, HPIV и HCoV.

В более ранних работах болгарских исследователей в период до 2020 года сообщалось о частоте ко-инфекции респираторными вирусными патогенами на уровне 10,2% [13]. Этой тематике посвящены и исследования многих авторов в период развития пандемии COVID-19, которые считают эту проблему неоднозначной по ряду характеристик: чувствительности применяемых тестов в разных странах мира, наблюдаемым контингентам (дети, взрослые, пожилые), климатическим особенностям, времени и критериям забора исследуемых образцов, а также их качества. В исследовании, проведённом американскими учёными в Калифорнии в марте 2020 года, т.е. в начале развития пандемии COVID-19, частота ко-инфекции респираторными патогенами составила 20,7% среди инфицированных SARS-CoV-2 (среди неинфицированных — 26,8%), причём «лидерами» выступили HEV-D (12,1%), HMPV (4,3%), HCoV (3,5%), HRsV (2,9%) и грипп А (2,6%) [14]. При этом авторы предполагают, что отрицательный результат лабораторного подтверждения SARS-CoV-2 у пациентов с ко-инфекцией или только с другими вирусными патогенами, не может абсолютно свидетельствовать о его отсутствии. Ряд авторов высказывают в качестве гипотезы мнение относительно низкой частоты ко-инфекции, в частности конкуренции SARS-CoV-2 с другими вирусными патогенами [15]. В рамках проводимого дозорного надзора в Соединённых штатах Америки в 2020 году было выявлено 1,7% случаев ко-инфекции среди 1373 инфицированных SARS-CoV-2 [16]. Метаанализ 140 работ, проведённых в период с 1 декабря 2019 года до 31 марта 2021 года,

выявил среднюю частоту ко-инфекции, которая составила 6,6% (95% CI: 5,5–7,6) [17].

Необходимо также обратить внимание, что результаты настоящей работы подтверждают данные других исследователей по выявлению низкой частоты ко-инфекции вирусами гриппа и SARS-CoV-2 (0,6–1,4%). Метаанализ 11 исследований, проведённых в первую волну пандемии, выявил только 0,8% случаев ко-инфекции гриппа и SARS-CoV-2 [18]. В исследованиях индийских учёных, проведённых в период 4 июля 2021–31 января 2022 года, по результатам тестирования 13 467 образцов было выявлено только два образца, положительных на грипп и SARS-CoV-2 [19]. Необходимо добавить, что в этот период практически во всём мире регистрировали крайне низкую активность вирусов гриппа. Ряд исследователей в объяснении этих особенностей предполагают, что одной из причин может быть более высокая патогенность SARS-CoV-2, выражаемая более тяжёлыми воспалительными процессами респираторного тракта, чем при гриппозной инфекции [20, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение необходимо отметить, что на сегодняшний день важное значение приобретает ранняя диагностика гриппозной инфекции, так как в отношении этого возбудителя существуют эффективные препараты с прямым механизмом действия для профилактики и лечения. Своевременное применение противогриппозных препаратов, безусловно, снизит риски тяжёлого течения, развития осложнений и летального исхода, в том числе при ко-инфекции с SARS-CoV-2 и другими вирусными патогенами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Львов Д.К., Бурцева 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. Т. 65, № 6. С. 335–349. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
2. 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. Т. 21, № 4. С. 16–26. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
3. 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. Т. 20, № 4. С. 28–39. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39
4. Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Елькина М.А., и др. Распространённость возбудителей ОРВИ, гриппа и COVID-19 у лиц с без симптомов респираторной инфекции // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65. С. 267–276. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
5. Huang X.B., Yuan L., Ye C.X., et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in southern China // Int J Infect Dis. 2020. Vol. 98. P. 21–32. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.051
6. Sanz I., Perez D., Dominguez-Gill M., Lejarazude R.O., Eiros J.M. Coinfection of Influenza and other respiratory viruses are associated to children // An Pediatr (Engl Ed). 2022. Vol. 96, N 4. P. 334–341. doi: 10.1016/j.anpede.2021.03.002
7. Zhou B., Lin X., Wang W., et al. Universal influenza B virus genomic amplification facilitates sequencing, diagnostics, and reverse genetics // J Clin Microbiol. 2014. Vol. 52, N 5. P. 1330–7. doi: 10.1128/JCM.03265-13
8. Zhou B., Donnelly M.E., Scholes D.T., et al. Single-reaction genomic amplification accelerates sequencing and vaccine production for classical and Swine origin human influenza A viruses // J Virol. 2009. Vol. 83, N 19. P. 10309–10313. doi: 10.1128/JVI.01109-09
9. Развитие эпидемии гриппа в Европейском регионе в 2021–2022 гг. [интернет] [дата обращения: 20.04.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>.
10. Рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на сезон 2022–2023 г. Доступно на: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2022-23_north/en/.
11. Martínez-Roig A., Salvadó M., Caballero-Rabasco M.A., et al. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections // Arch Bronconeumol. 2015. Vol. 51, N 1. P. 5–9. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.018
12. Meligy B., Sayed A., Ismail D.K., et al. Detection of viral acute lower respiratory tract infection in hospitalized infants using real-time PCR // Gaz Egypt Paediatr Assoc. 2016. Vol. 64, N 1. P. 13–19. doi: 10.1016/j.epag.2015.11.005
13. Korsun N.S., Angelova S.G., Trifonova I.T., et al. The Prevalence and Genetic Characterization of Human Metapneumovirus in Bulgaria, 2016–2019 // Intervirology. 2021. Vol. 64, N 4. P. 194–202. doi: 10.1159/000516821
14. Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah N.H., Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens // JAMA. 2020. Vol. 323, N 20. P. 2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266
15. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz Mondolfi A.E. Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? // J Med Virol. 2020. Vol. 92, N 10. P. 1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953
16. Cooksey G.L.S., Morales C., Linde Let al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Respiratory Virus Sentinel Surveillance, California, USA, May 10, 2020–June 12, 2021 // Emerg Infect Dis. 2022. Vol. 28, N 1. P. 9–19. doi: 10.3201/eid2801.211682
17. Alhumaid S., Al Mutair A., Al Alawi Z., et al. Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Patients with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis // Pathogens. 2021. Vol. 10, N 7. P. 809. doi: 10.3390/pathogens10070809
18. Dadashi M., Khaleghnejad S., Abedi Elkhichi P., et al. COVID-19 and Influenza Co-infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // Front Med (Lausanne). 2021/ Vol. 8. P. 681469. doi: 10.3389/fmed.2021.681469
19. Aggarwal N., Potdar V., Vijay N., et al. SARS-CoV-2 and Influenza Virus Co-Infection Cases Identified through ILI/SARI Sentinel Surveillance: A Pan-India Report // Viruses. 2022. Vol. 14, N 3. P. 627. doi: 10.3390/v14030627
20. Kinoshita T., Watanabe K., Sakurai Y., et al. Co-infection of SARS-CoV-2 and influenza virus causes more severe and prolonged pneumonia in hamsters // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 21259. doi: 10.1038/s41598-021-00809-2
21. Zhang A.J., Lee A.C., Chan J.F., et al. Coinfection by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Influenza A(H1N1) pdm09 Virus Enhances the Severity of Pneumonia in Golden Syrian Hamsters // Clin Infect Dis. 2021. Vol. 72, N 12. P. e978–e992. doi: 10.1093/cid/ciaa1747

REFERENCES

1. Lvov DK, Burtseva EI, Kolobukhina LV, et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology*. 2020;65(6):335–349. (In Russ). doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
2. Burtseva EI, 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). doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
3. Somnina AA, Danilenko DM, Stolyarov KA, et al. Interference of SARS-CoV-2 with other Respiratory Viral Infections agents during Pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4): 28–39. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39
4. Yatsishina SB, Mamoshina MV, Elkina MA, et al. Prevalence of ARVI, influenza and COVID-19 pathogens in individuals without symptoms of respiratory infections. *Problems of Virology*. 2020; 65:267–276. (In Russ).
5. Huang XB, Yuan L, Ye CX, et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections

during 2009–2018 in southern China. *Int J Infect Dis.* 2020;98:21–32. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.051

6. Sanz I, Perez D, Dominguez-Gill M, Lejarazude RO, Eiros JM. Coinfection of Influenza and other respiratory viruses are associated to children. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;96(4):334–341. doi: 10.1016/j.anpede.2021.03.002

7. Zhou B, Lin X, Wang W, et al. Universal influenza B virus genomic amplification facilitates sequencing, diagnostics, and reverse genetics. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1330–1337. doi: 10.1128/JCM.03265-13

8. Zhou B, Donnelly ME, Scholes DT, et al. Single-reaction genomic amplification accelerates sequencing and vaccine production for classical and Swine origin human influenza A viruses. *J Virol.* 2009;83(19):10309–103013. doi: 10.1128/JVI.01109-09

9. *The development of the influenza epidemic in the European region in 2021–2022* [Internet] [cited 2023 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>.

10. *Recommendations on the composition of influenza vaccines for the countries of the Northern Hemisphere for the 2022–2023 season.* Available on: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2022-23_north/en/.

11. Martínez-Roig A, Salvadó M, Caballero-Rabasco MA, et al. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(1):5–9. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.018

12. Meligy B, Sayed A, Ismail DK, et al. Detection of viral acute lower respiratory tract infection in hospitalized infants using real-time PCR. *Gaz Egypt Paediatr Assoc.* 2016;64(1):13–19. doi: 10.1016/j.epag.2015.11.005

13. Korsun NS, Angelova SG, Trifonova IT, et al. The Prevalence and Genetic Characterization of Human Metapneumovirus in

Bulgaria, 2016–2019. *Intervirology.* 2021;64(4):194–202. doi: 10.1159/000516821

14. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA.* 2020;323(20):2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266

15. Nowak MD, Sordillo EM, Gitman MR, Paniz Mondolfi AE. Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J Med Virol.* 2020;92(10):1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953

16. Cooksey GLS, Morales C, Linde L, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Respiratory Virus Sentinel Surveillance, California, USA, May 10, 2020–June 12, 2021. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(1):9–19. doi: 10.3201/eid2801.211682

17. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, et al. Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Patients with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.* 2021;10(7):809. doi: 10.3390/pathogens10070809

18. Dadashi M, Khaleghnejad S, Abedi Elkhichi P, et al. COVID-19 and Influenza Co-infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:681469. doi: 10.3389/fmed.2021.681469

19. Aggarwal N, Potdar V, Vijay N, et al. SARS-CoV-2 and Influenza Virus Co-Infection Cases Identified through ILI/SARI Sentinel Surveillance: A Pan-India Report. *Viruses.* 2022;14(3):627. doi: 10.3390/v14030627

20. Kinoshita T, Watanabe K, Sakurai Y, Nishi K, Yoshikawa R, Yasuda J. Co-infection of SARS-CoV-2 and influenza virus causes more severe and prolonged pneumonia in hamsters. *Sci Rep.* 2021;11(1):21259. doi: 10.1038/s41598-021-00809-2

21. Zhang AJ, Lee AC, Chan JF, et al. Coinfection by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Influenza A(H1N1)pdm09 Virus Enhances the Severity of Pneumonia in Golden Syrian Hamsters. *Clin Infect Dis.* 2021;72(12):e978–e992. doi: 10.1093/cid/ciaa1747

ОБ АВТОРАХ

* Бурцева Елена Ивановна, д.м.н.;
адрес: Россия, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>;
eLibrary SPIN: 2707-1446; e-mail: elena-burtseva@yandex.ru

Панова Анна Дмитриевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>

Колобухина Людмила Васильевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>

Игнатъева Анна Викторовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>

Кириллова Елена Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7977-7530>

Бреслав Наталья Владимировна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>

Трушакова Светлана Викторовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>

Мукашева Евгения Андреевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>

Феодоритова Елена Леонидовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>

Краснослободцев Кирилл Геннадиевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>

AUTHORS' INFO

* Elena I. Burtseva, MD, Dr. Sci (Med.);
address: 18 Gamaleya street, 123098 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>;
eLibrary SPIN: 2707-1446; e-mail: elena-burtseva@yandex.ru

Anna D. Panova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>

Ludmila V. Kolobukhina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>

Anna V. Ignatjeva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>

Elena S. Kirillova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7977-7530>

Natalia V. Breslav;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>

Svetlana V. Trushakova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>

Evgeniya A. Mukasheva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>

Elena L. Feodoritova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>

Kirill G. Krasnoslobodtsev;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>

Меркулова Лилия Николаевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7260-0879>

Хлопова Ирина Николаевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7419-590X>

Кистенёва Лидия Борисовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>

Кружкова Ирина Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1983-481X>

Лёвочкина Юлия Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7750-2311>

Крепкая Анастасия Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7272-4011>

Росаткевич Александра Геннадьевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>

Комиссаров Андрей Борисович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1733-1255>

Яцышина Светлана Борисовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4737-941X>

Почтовый Андрей Андреевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1107-9351>

Куцова Дарья Дмитриевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8382-275X>

Гущин Владимир Алексеевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3762>

Базарова Марина Викторовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7322-7896>

Сметанина Светлана Васильевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-697X>

Цветкова Наталья Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-3401>

Liliya N. Merkulova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7260-0879>

Irina N. Khlopova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7419-590X>

Lidiya B. Kisteneva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>

Irina S. Kruzhkova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1983-481X>

Yuliya S. Levochkina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7750-2311>

Anastasia S. Krepkaya;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7272-4011>

Aleksandra G. Rosatkevich;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>

Andrey B. Komissarov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1733-1255>

Svetlana B. Yatsishina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4737-941X>

Andrey A. Pochtovyi;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1107-9351>

Daria D. Kustova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8382-275X>

Vladimir A. Gushchin;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3762>

Marina V. Bazarova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7322-7896>

Svetlana V. Smetanina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-697X>

Natalia A. Tsvetkova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-3401>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author