

ОТ КОРОНАВИРУСОВ К КОРОНАВИРУСАМ



И.В. Киселева¹, Т.Д. Мусаева²

¹ ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Официальная история открытия коронавирусов человека отсчитывается с 1965 г., когда на органной культуре трахеи человеческого эмбриона из назальных смывов больного острым респираторным заболеванием был выделен первый коронавирус B814, к настоящему времени утерянный. Однако эта дата может являться только промежуточным этапом на длинном эволюционном пути этого возбудителя. Исследования палеовирусологов показали, что коронавирусы могли появиться еще в каменном веке — в эпоху верхнего палеолита, и местом их происхождения называют Восточную Азию — регион, хорошо известный вирусологам как источник появления многих высокопатогенных вирусов гриппа и новых коронавирусов, таких как SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Это заставляет по-иному взглянуть на кажущуюся безобидность сезонных коронавирусов, циркулировавших до 2002 г., когда появился патогенный для человека вирус, вызывавший SARS — атипичную пневмонию. Сюда же укладывается и предположение о коронавирусной природе пандемии русского гриппа 1889 г. Сегодня известны 4 сезонных коронавируса и 3 новых, высокопатогенных для человека. 2 сезонных коронавируса (229E и NL63) относят к роду *Alphacoronavirus*, 2 других (OC43 и HKU1) и 3 новых коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) — к роду *Betacoronavirus*. В настоящем обзоре мы остановились на «крайних точках» — сезонных коронавирусах и пандемическом SARS-CoV-2. Мы попытались провести аналогию между ними и выявить основные черты, их отличающие. С точки зрения эпидемиологии и клиники их объединяет только воздушно-капельный путь передачи, характерный для всех респираторных вирусов, и повсеместное распространение, на характер и интенсивность которого не оказывают существенного влияния ни эпидемии, ни пандемии гриппа. Сезонные коронавирусы циркулировали даже в пандемию COVID-19, когда значительная часть других респираторных вирусов практически исчезла. Значительные различия между сезонными коронавирусами и SARS-CoV-2 прослеживаются в симптомах, тяжести и патогенезе заболеваний, которые они вызывают, а на структурном уровне между ними очень много общего. Это таксономическая близость, морфология, строение, физико-химические свойства вирионов, организация генома, основные этапы репликации вируса и многое другое. Что же сделало SARS-CoV-2 настолько агрессивным? Те немногие выявленные к настоящему моменту различия в размерах вирусных частиц и вирусного генома, использование или нет гемагглютининостеразы для проникновения вируса в чувствительную клетку, прикрепление к разным клеточным рецепторам не могут объяснить существенную разницу в тяжести течения инфекции, которая вызывается сезонным либо пандемическим коронавирусом. Скорее всего, эти различия имеют в своей основе тонкие молекулярные механизмы, о которых еще только предстоит узнать.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, респираторные вирусы, коронавирусы человека, сезонные коронавирусы, пандемический SARS-CoV-2, особенности циркуляции коронавирусов.

Адрес для переписки:

Мусаева Тамила Даировна
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17,
ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России.
Тел.: 8 (911) 025-21-19.
E-mail: tamilamusaeva94@mail.ru

Contacts:

Tamila D. Musaeva
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Prof. Popova str., 15/17,
Smorodintsev Research Institute of Influenza.
Phone: +7 (911) 025-21-19.
E-mail: tamilamusaeva94@mail.ru

Для цитирования:

Киселева И.В., Мусаева Т.Д. От коронавирусов к коронавирусам // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 5. С. 822–840. doi: 10.15789/2220-7619-FCT-15641

Citation:

Kiseleva I.V., Musaeva T.D. From coronaviruses to coronaviruses // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 5, pp. 822–840. doi: 10.15789/2220-7619-FCT-15641

Исследования проведены в рамках выполнения плановых тем фундаментальных научных исследований (№ 223020201869-5 и № 121051900143-7 в ЕГИСУ)
The research was carried out within the framework of the planned topics of fundamental scientific research (No. 223020201869-5 and No. 121051900143-7 in the Unified State Information System of Accounting)

FROM CORONAVIRUSES TO CORONAVIRUSES

Kiseleva I.V.^a, Musaeva T.D.^b

^a *Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

^b *Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation*

Abstract. The official history of the discovery of human coronaviruses dates back to 1965, when the first coronavirus B814, which has now been lost, was isolated on the human embryonic tracheal organ culture from the nasal swabs of a patient with acute respiratory disease. However, this time point can only be an intermediate stage on its long evolutionary path. Paleovirological studies have shown that coronaviruses could have appeared as early as in the Stone Age — in the Upper Paleolithic era, and East Asia is considered as their place of origin — a region that is well known to virologists as the source of many highly pathogenic influenza viruses and new coronaviruses, such as SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2. This makes us take a different look at the seeming “innocence” of seasonal coronaviruses that circulated before 2002, when a human pathogenic virus appeared that caused SARS. This also fits well into the assumption about the coronavirus nature of the 1889 Russian flu pandemic. Today, four seasonal and three new, pathogenic for human coronaviruses are known. Two seasonal coronaviruses (229E and NL63) belong to the genus Alphacoronavirus, 2 others (OC43 and HKU1) and three new coronaviruses (SARS, MERS and SARS-CoV-2) belong to the genus Betacoronavirus. In this review, we have focused on the “extreme points” — seasonal coronaviruses and pandemic SARS-CoV-2. We attempted to draw an analogy between them and identify their main distinguishing features. From the viewpoint of epidemiology and clinic, common what they have is only the airborne transmission route, characteristic of all respiratory viruses, and the ubiquitous distribution, the nature and intensity of which were not markedly affected by the influenza epidemics/pandemics. Seasonal coronaviruses continued to circulate even during the COVID-19 pandemic, when the majority of other respiratory viruses had largely disappeared. Significant differences between seasonal coronaviruses and SARS-CoV-2 can be traced in the symptoms, severity and pathogenesis of the diseases they cause. At the structural level, they have a lot common features including taxonomic proximity, morphology, structure, physicochemical properties of virions, genome organization, the main stages of virus replication, etc. What made SARS-CoV-2 such aggressive? The few differences in the size of viral particles and viral genome that have been identified to date, the use or not of hemagglutinin esterase to penetrate into a sensitive cell, attachment to different cell receptors cannot underlie a prominent difference in severity of the infection caused by seasonal or pandemic coronavirus. Most likely, that these differences are based on delicate molecular mechanisms that have yet to be discovered.

Key words: *acute respiratory infections, respiratory viruses, human coronaviruses, seasonal coronaviruses, pandemic SARS-CoV-2, features of coronaviruses circulation.*

Введение

Возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) — это самая распространенная группа тропных к мерцательному эпителию дыхательных путей вирусов, объединяемых путем передачи возбудителя, «входными воротами» инфекции и клиническими симптомами. Таксономически они очень далеки друг от друга и включают в себя вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, метапневмовирус, коронавирус, аденовирус и целый ряд других возбудителей. В клинической практике диагноз ОРВИ ставится в основном по совокупности симптомов и только в сравнительно редких случаях для выявления конкретного возбудителя используются методы лабораторной диагностики. Различные возбудители ОРВИ вызывают более или менее сходную симптоматику, которая включает повышение температуры тела, головную боль, озноб, общее недомогание и пр., а клинически заболевание выражается в виде острого ринита, острого фарингита, острого тонзиллита, острого ларинготрахеита и остро-

го бронхита [137]. Тяжелым проявлением ОРВИ является бронхолит, который возникает как правило у младенцев [84]. В процессе развития вирусное заболевание может осложняться вторичной бактериальной инфекцией [4, 31].

Чаще всего ОРВИ протекают в виде легкого заболевания и проходят самостоятельно. Однако если вирусам удастся проникнуть в нижние дыхательные пути, ОРВИ приобретает тяжелую форму, которая может привести к вирусной пневмонии, острому респираторному дистресс-синдрому и к обострению хронических заболеваний [36]. На фоне сопутствующей патологии, снижения иммунитета, а также при высокой вирулентности вируса и неадекватном лечении, ОРВИ могут осложняться синуситами, евстахиитами, отитами, мастоидитом, тонзиллитами (аденоидитами), менингитами и энцефалитами. Например, основным клиническим признаком риновирусной инфекции является ринит. Однако зачастую заболевание может осложниться риносинуситом, ринофарингитом, острым средним отитом [18, 22] и даже поражением нижних дыхательных путей (бронхолит, пневмония и астма) [18, 43, 96].

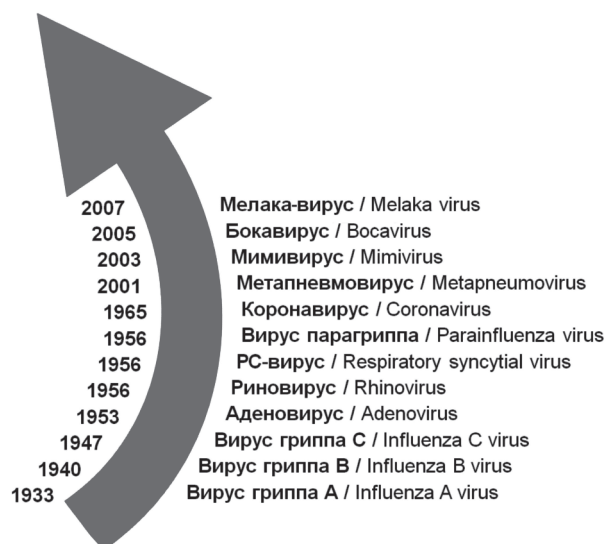


Рисунок 1. Хронология открытия основных сезонных респираторных вирусов человека (на основе [25, 26, 30, 40, 64, 65, 66, 85, 110, 113, 118, 125, 130, 132])

Figure 1. Chronology of discovery of major seasonal human respiratory viruses (based on [25, 26, 30, 40, 64, 65, 66, 85, 110, 113, 118, 125, 130, 132])

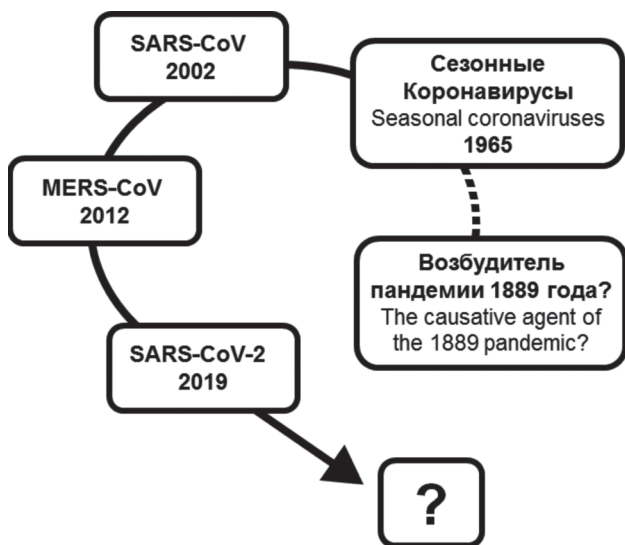


Рисунок 2. Хронология открытия коронавирусов человека

Figure 2. Timeline of discovery of human coronaviruses

История открытия респираторных вирусов человека берет начало с 1933 г., когда Smith с соавт. [118] выделил первый вирус гриппа А. Затем, с интервалом в несколько лет, были изолированы вирусы гриппа В (1940 г.) [46] и С (1947 г.) [125], аденовирус (1953 г.) [64, 113], риновирус (1956 г.) [110], респираторно-синциальный вирус (1956 г.) [25], вирус парагриппа (1956 г.) [26], коронавирус В814 (1965 г.) [65, 66, 130], метапневмовирус (2001 г.) [132] и бокавирус

(2005 г.) [12, 127] (рис. 1). В последние годы к официально признанным в качестве возбудителей ОРВИ вирусам добавились новые агенты: описанный в 2007 г. вирус Мелака [30] и гигантский мимивирус, первое упоминание о котором в научной литературе относится к 2003 г. [85] (рис. 1).

Группа респираторных вирусов постоянно пополняется новыми возбудителями. Не вызывает сомнений, что целый ряд вирусов, вызывающих сходные симптомы, до сих пор не идентифицирован.

В последнее время, в связи с распространением новых коронавирусов, значительно более патогенных для человека, чем обычные сезонные коронавирусы, они стали объектом пристального интереса исследователей. К сожалению, данных о циркуляции сезонных коронавирусов человека в период пандемии COVID-19 немного, но все говорит о том, что они не исчезали полностью из циркуляции во время экспансии SARS-CoV-2 [22, 80, 81], как это было со многими другими респираторными вирусами [27].

В настоящем обзоре мы попытались провести аналогию между двумя группами респираторных вирусов человека, двумя «крайними точками» — сезонными коронавирусами и вирусом SARS-CoV-2, внезапно появившимся в 2019 г. и мгновенно распространившимся по всему земному шару.

Хронология открытия и современная таксономия коронавирусов человека

Хронология открытия коронавирусов человека

Многие вирусы циркулируют в человеческой популяции на протяжении сотен и даже тысяч лет. Скорее всего, коронавирусы не составляют исключения и существуют гораздо дольше, чем нам об этом известно, но официально первый сезонный коронавирус человека (В814) был описан в 1965 г. Turgrell и Вупое [65, 66, 130] (рис. 2). К сожалению, он не сохранился до наших дней [3], также был утерян и целый ряд других сезонных коронавирусов человека [7].

Год спустя Hamge и Procknow [60] опубликовали результаты изоляции штамма 229Е от студента с симптомами ОРВИ, а в 1967 г. McIntosh с соавт. [98] сообщили о выделении целой серии штаммов, которые они обозначили как ОС1, ОС2 и т.д. Наибольшую известность из них получил штамм ОС43 [19], который, наряду с 229Е, до сих пор является модельным [78].

В 1968 г. первооткрыватели коронавирусов человека обратили внимание на сходство их электронных микрофотографий с солнечной короной в момент солнечного затмения [13], после чего название «коронавирус» прочно закрепилось за этим патогеном.

Известные в те годы коронавирусы человека считались настолько безопасными, что их даже пассировали на волонтерах [24, 130]. В 2002 г. ситуация кардинальным образом изменилась, когда новый бетакоронавирус был идентифицирован в Китае как возбудитель эпидемии атипичной пневмонии, или тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV, Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) [139]. Предположительно люди заразились от промежуточного хозяина — гималайских цивет [57]. Детальное изучение SARS-CoV показало, что он является природно-очаговым вирусом, а его природный резервуар — летучие мыши [88, 99]. Вспышка атипичной пневмонии была достаточно локальной и не носила пандемический характер, но смертность от этой инфекции была достаточно высокой и приближалась к 10%. В 2004 г. вирус исчез также неожиданно, как появился и с тех пор не было зарегистрировано ни одного случая заражения людей [139].

Эпидемия атипичной пандемии, вызванная SARS-CoV, заставила по-новому взглянуть на кажущиеся безобидными коронавирусы и стимулировала активный исследовательский интерес ученых. Вскоре были обнаружены еще два сезонных коронавируса человека — в 2004 г. в Нидерландах был открыт альфакоронавирус NL63 [133], а через год в Гонконге от большого двусторонней пневмонией был выделен бетакоронавирус HKU1 [141].

Как было сказано выше, SARS-CoV исчез в 2004 г., но в 2012 г. в Саудовской Аравии зарегистрировали вспышку Ближневосточного респираторного синдрома (Middle East Respiratory Syndrome, MERS), вызванную новым бетакоронавирусом MERS-CoV [138]. Его природные очаги находятся на территории Аравийского полуострова, где в качестве резервуара вируса выступают рукокрылые [100, 120], которые могут заражать промежуточных хозяев, таких как верблюды. Предположительно, именно верблюды стали источником этого вируса для человека.

Ближневосточный респираторный синдром охватил более 25 стран, в основном Ближнего Востока, но были зарегистрированы случаи и за пределами Аравийского полуострова. Летальность составляла от 36 до 44% [138]. Затем эпидемия пошла на спад. Хотя в настоящее время MERS-CoV встречается реже, он продолжает вызывать спорадические локализованные вспышки в отдельных регионах мира, в первую очередь на Аравийском полуострове. Последний документированный случай был зарегистрирован 10 июля 2023 г. в Объединенных Арабских Эмиратах (ОАЭ). Это 94-й случай в ОАЭ, 12 случаев закончились летально [138]. В глобальном масштабе общее число подтвержденных случаев MERS, зарегистрированных

в ВОЗ с 2012 г., сегодня составляет 2605, включая 936 летальных исходов, которые связывают с этой инфекцией.

И наконец, в конце 2019 г. в Ухане (Китай) были зарегистрированы первые случаи летальной пневмонии неизвестной этиологии, которую позднее связали с новым коронавирусом 2019-nCoV, в настоящее время носящим официальное название SARS-CoV-2 [52]. Это был первый коронавирус, получивший пандемическую классификацию (рис. 2). Ученые предполагают его зоонозное происхождение, но точный источник остается неизвестным [74]. Некоторые эксперты считают, что он передан людям от летучих мышей. Геном 2019-nCoV оказался гомологичен MERS-CoV на 50%, SARS-CoV — на 79%, а коронавирусу китайских подковоносов BtRsCoV — на 88%.

В хронологии открытия коронавирусов по-прежнему много неточностей и белых пятен [86]. Что касается завтрашнего дня, возможно, что эволюция SARS-CoV-2 на этом не остановится, и в обозримом будущем появится очередной коронавирус (рис. 2). Можно только надеяться, что он окажется не столь патогенным для человека. История знает примеры, когда несущие смертельную угрозу вирусы со временем постепенно становились менее опасными для человека. В частности — вирус гриппа А(Н1N1), вызвавший тяжелейшую пандемию «испанки» 1918 г., но постепенно ставший обычным сезонным вирусом. Существует теория, что и сезонный коронавирус человека OC43 первоначально обладал высоким смертельным потенциалом и, возможно, вызвал пандемию так называемого русского (азиатского) гриппа 1889 г. (см. ниже раздел «Происхождение русского гриппа 1889 г.»). Поэтому, оценивая перспективы эволюционного развития SARS-CoV-2, некоторые эксперты полагают, что он может стать менее смертоносным и более контактозным. Однако это не значит, что так и будет [34]. Все вирусы непредсказуемы, и невозможно предугадать, что принесет новый вариант SARS-CoV-2 в будущем.

Что же касается отдаленного прошлого, то не исключено, что официальная дата открытия первого сезонного коронавируса человека — 1965 год [130] — является только промежуточным этапом на эволюционном пути этого возбудителя, а история встреч человека с коронавирусами уходит в глубь гораздо более ранних времен [40, 42, 119]. Так, Souilmi с соавт. из Австралийского центра изучения древней ДНК [119] приводят доказательства происхождения вируса-возбудителя COVID-19 в Восточной Азии более 20–25 тыс. лет назад. Интересно, что данный факт ограничен одним восточноазиатским регионом и не был замечен в других частях мира.

Современная таксономия коронавирусов человека

В 1971 г. Международный комитет по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) признал имя *Coronavirus* в качестве названия рода [86], а в 1975 г. утвердил название семейства *Coronaviridae* [44]. В начале 2000-х гг. потребовался пересмотр таксономической структуры рода *Coronavirus* с целью повышение ранга таксонов, и в 9-м издании каталога «Virus Taxonomy Classification and Nomenclature of Viruses» ICTV [71] род *Coronavirus* приобрел статус подсемейства *Coronavirinae*, в которое, на основании гомологии последовательностей генома, вошли четыре рода (кластера) — *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. Тогда же в роде *Betacoronavirus* стали различать четыре отдельные генетические линии: А, В, С и D [71].

Коронавирусы делятся на 4 рода на основании 90% идентичности аминокислотных последовательностей. Этот порог был предложен в качестве критерия разграничения видов внутри каждого рода и был определен на основе анализа парных аминокислотных расстояний в семи консервативных доменах репликазы [nsp3 ADPR, nsp5 (3CLpro), nsp12 (RdRp), nsp13 (Hel1), nsp14 (ExoN), nsp15 (NendoU), nsp16 (O-MT)] [70].

В 2017–2018 гг. таксономическая структура *Coronaviridae* в очередной раз была пересмотрена. Был произведен пересмотр ранговой структуры рода и введение нового ранга подрода [52]. Для этого количественно определяли вариации наиболее консервативных репликативных белков, закодированных в открытых рамках считывания 1a и 1b (ORF1a/1b) генома коронавирусов, чтобы определить пороговые значения патристических дистанций, разграничивающих вирусные кластеры разного ранга. При этом утверждают, что пока нет единого мнения о точном таксономическом положении SARS-CoV-2 в подрode *Sarbecovirus* [52].

Согласно последней классификации ICTV от июля 2022 г., подтвержденной в марте 2023 г. [69], семейство *Coronaviridae* объединяет три подсемейства — *Letovirinae*, *Pitovirinae* и *Orthocoronavirinae*. Последнее, третье подсемейство в свою очередь включает четыре рода — *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* и *Gammacoronavirus*. Сегодня название «коронавирус» используется для обозначения любого члена подсемейства *Orthocoronavirinae*. Многочисленные представители этого подсемейства поражают широкий круг животных, включая млекопитающих, птиц и земноводных; история их открытия подробно описана в обзоре [7]. Что касается человека, то на сегодняшний день, как отмечалось выше, известно семь коронавирусов [75]. Все они относятся к двум родам —

Alphacoronavirus (HCoV-229E и HCoV-NL63) и *Betacoronavirus* (HCoV-OC43, HCoV-NKU1, SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) [34, 52, 91]. Аббревиатура «HCoV» была введена для обозначения коронавируса человека (human coronavirus, HCoV). Мы не касаемся в настоящем обзоре коронавирусов SARS-CoV, MERS-CoV, а ограничиваемся сравнением «крайних точек» — четырех классических сезонных коронавирусов с современным SARS-CoV-2.

Все пять рассматриваемых нами коронавирусов относятся к реалму *Riboviria*, царству *Orthornavirae*, типу (филуму) *Pisuviricota*, классу *Pisoniviricetes*, порядку *Nidovirales* и подпорядку *Cornidovirineae* [69]. В некоторых отечественных и зарубежных публикациях [6, 33, 76, 140] подпорядок *Cornidovirineae* обозначают как *Cornidovirinae*. Скорее всего, это просто распространенная опечатка, поскольку окончание «-пае» официально обозначает не подпорядок, а подсемейство.

Семейство *Coronaviridae* и подсемейство *Orthocoronavirinae* являются последними таксономическими единицами, включающими в себя все пять обсуждаемых сегодня вирусов. Различия между ними начинаются на уровне родов (рис. 3 и табл. 1). Как уже отмечалось выше, два сезонных коронавируса (HCoV-229E и HCoV-NL63), относятся к роду *Alphacoronavirus*, три остальных вируса, включая SARS-CoV-2 — к роду *Betacoronavirus*; внутри последнего выделены четыре отдельные генетические линии А, В, С и D [48, 71].

Известные на сегодняшний день бетакоронавирусы человека HCoV-OC43 и HCoV-NKU1 относятся к линии А, а SARS-CoV-2 — к линии В. Среди публикаций последних лет имеются некоторые разночтения в оценке принадлежности двух альфакоронавирусов — HCoV-229E и HCoV-NL63 к определенным генетическим линиям; в большей части публикаций последних лет не указываются их линии, деление на которые относится исключительно к бетакоронавирусам [48, 97]. Так, Fung и Liu [48] подчеркивают, что четыре линии А, В, С и D выделены в пределах рода *Betacoronavirus*; об альфакоронавирусах они пишут только, что к ним относятся сезонные вирусы HCoV-229E и HCoV-NL63. Однако в некоторых статьях авторы указывают на принадлежность альфакоронавирусов HCoV-229E и HCoV-NL63 к некоей «линии А» [121].

В ряде современных публикаций имеются определенные несоответствия и в определении видовой принадлежности HCoV-OC43. Одни авторы определяют его как вид HCoV-OC43, входящий (наряду с другим коронавирусом человека HKU1 и вирусом гепатита мышей) в род *Embecovirus* [67], другие относят его к подроду *Embecovirus* и виду *Betacoronavirus 1* [7, 48, 67],

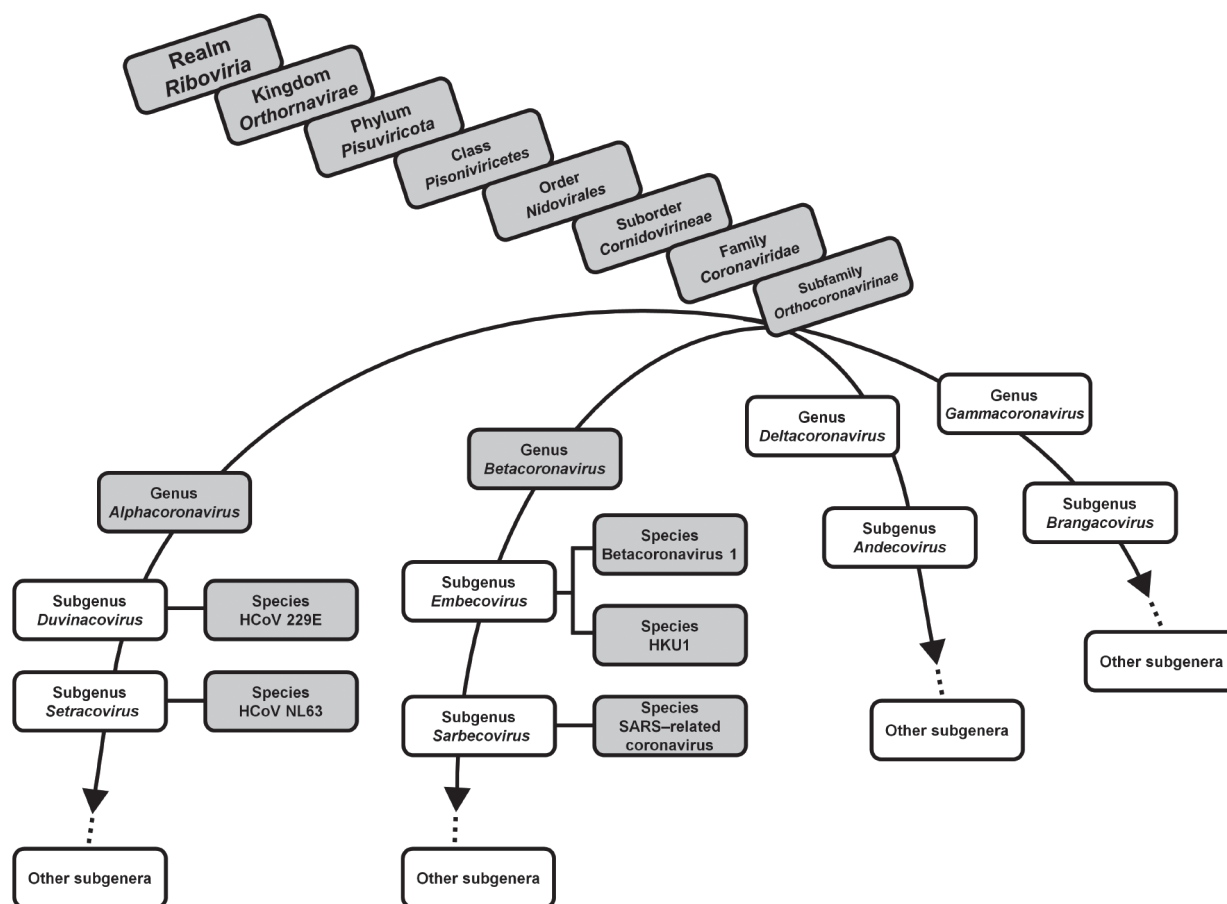


Рисунок 3. Таксономия сезонных и пандемических коронавирусов (на основе [48, 52, 67, 69, 121])

Figure 3. Taxonomy of seasonal and pandemic coronaviruses (based on [48, 52, 67, 69, 121])

а сам OC43 определяется как «прототипный штамм» [7] или «вирус» [52]. Если придерживаться действующей классификации ICTV [69], то вид *Betacoronavirus 1*, к которому относится HCoV-OC43, входит вместе с другим бетакоронавирусом HCoV-HKU1 в состав подрода *Embecovirus*. На самом деле в 2008 г. Комитет ICTV объединил HCoV-OC43, коронавирусы крупного рогатого скота, свиней, лошадей и собак в один вид — *Betacoronavirus 1*, так как идентичность аминокислотных последовательностей в ключевых доменах их репликазы 1ab (> 96%) значительно превышает порог разделения видов (90%) [70], поэтому в самых последних редакциях международной таксономии вирусов, начиная с 2008 г. вирус OC43 в качестве таксономической единицы отсутствует.

Что касается SARS-CoV-2, в 2020 г. группа Комитета ICTV по изучению представителей семейства *Coronaviridae* сообщила о решении, основанном на данных филогении и таксономии, что этот вирус образует сестринскую кладу прототипных коронавирусов тяжелого острого респираторного синдрома человека и летучих мышей (SARS-CoV), принадлежит к виду SARS-related coronavirus и должен обозначаться

как SARS-CoV-2 вместо старого названия 2019-nCoV [52]. В дальнейшем в решениях Комитета упоминаний о сестринской кладе не было.

Происхождение русского гриппа 1889 г.

История документированных пандемий гриппа, подтвержденных вирусологическими и молекулярно-генетическими методами, начинается с «испанки» [124, 129]. Однако еще до нее, в 1889 г., была зарегистрирована пандемия так называемого русского (азиатского) гриппа, происхождение которой до сих пор вызывает споры.

В 1999 г. в бюллетене ВОЗ было опубликовано предположение Dowdle с соавт. [37] о том, что пандемия 1889 г. была вызвана вирусом гриппа H3. Однако почти за 30 лет до этого, вскоре после гонконгской пандемии 1968 г., та же идея была высказана советскими учеными [1]. Предположение о близости возбудителя пандемии 1968 г. возбудителю пандемии 1889 г. мотивировали тем, что антитела к вирусам, подобным гонконгскому, были обнаружены в сыворотках людей старше 70 лет. По классификации, которая использовалась в те годы, гонконгский

Таблица 1. Таксономия сезонных коронавирусов и пандемического SARS-CoV-2 (на основе [52, 67, 69])

Table 1. Taxonomy of seasonal coronaviruses and pandemic SARS-CoV-2 (based on [52, 67, 69])

Таксономическая единица Taxon	Коронавирусы Coronaviruses				
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)				Пандемический Pandemic
	229E	NL63	OC43	HKU1	SARS-CoV-2
Реалм Realm	<i>Riboviria</i>	<i>Riboviria</i>	<i>Riboviria</i>	<i>Riboviria</i>	<i>Riboviria</i>
Царство Kingdom	<i>Orthornavirae</i>	<i>Orthornavirae</i>	<i>Orthornavirae</i>	<i>Orthornavirae</i>	<i>Orthornavirae</i>
Тип (филум) Phylum	<i>Pisuviricota</i>	<i>Pisuviricota</i>	<i>Pisuviricota</i>	<i>Pisuviricota</i>	<i>Pisuviricota</i>
Класс Class	<i>Pisoniviricetes</i>	<i>Pisoniviricetes</i>	<i>Pisoniviricetes</i>	<i>Pisoniviricetes</i>	<i>Pisoniviricetes</i>
Порядок Order	<i>Nidovirales</i>	<i>Nidovirales</i>	<i>Nidovirales</i>	<i>Nidovirales</i>	<i>Nidovirales</i>
Подпорядок Suborder	<i>Cornidovirineae</i>	<i>Cornidovirineae</i>	<i>Cornidovirineae</i>	<i>Cornidovirineae</i>	<i>Cornidovirineae</i>
Семейство Family	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronaviridae</i>
Подсемейство Subfamily	<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Orthocoronavirinae</i>
Род Genus	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Betacoronavirus</i>
Подрод Subgenus	<i>Duvinacovirus</i>	<i>Setracovirus</i>	<i>Embecovirus</i>	<i>Embecovirus</i>	<i>Sarbecovirus</i>
Вид Species	Human coronavirus 229E	Human coronavirus NL63	Betacoronavirus 1	Human coronavirus HKU1	SARS-related coronavirus

вирус А(Н3N2) — А2-Гонконг — отнесли к новому тогда подтипу А2-3 (по современной классификации это вирусы с гемагглютинином Н3) и предположили, что возбудитель пандемии гриппа 1889 г. мог тоже относиться к А2-3, то есть нести гемагглютинин Н3. К сожалению, эта интересная и важная работа была опубликована на русском языке и только в сборнике трудов НИИ гриппа МЗ СССР, поэтому доступа к ней у мировой вирусологической общественности не было.

Была и другая версия — возбудителем русского гриппа долгое время считался вирус гриппа А подтипа Н2N2 [102]. А сравнительно недавно было установлено, что всему виной мог быть и вирус гриппа А подтипа Н3N8 [123, 131], то есть опять-таки вирус с гемагглютинином Н3, о котором говорили еще в 1970-х гг.

Кроме гриппозного происхождения пандемии русского гриппа 1889 г. рассматриваются и другие версии. Связь с коронавирусами таких тяжелых острых респираторных заболеваний, как SARS и MERS, документально подтверждена и не вызывает сомнений [35, 111, 143], но не исключено, что эти вселяющие беспокойство вспышки коронавирусных инфекций были далеко не первыми. Некоторые ученые находят

определенную связь между сезонными коронавирусами и неизвестным патогеном, вызвавшим загадочную пандемию русского гриппа 1889 г. [17, 20, 117, 135]. Так, Shaw и Gatherer [117] полагают, что современные сезонные коронавирусы очень похожи на возбудителя русского гриппа 1889 г. Они считают, что пандемия 1889 г., условно считающаяся пандемией гриппа, была вызвана появлением человеческого бетакоронавируса OC43, похожего на сегодняшний SARS-CoV-2, но перешедшего к людям не от летучих мышей, а от крупного рогатого скота (бычий коронавирус BCov).

С точки зрения клиницистов между нынешней пандемией COVID-19 и пандемией 1889 г. также имеется много общего. Так, клиническая картина русского гриппа была не совсем типична для гриппа. Наоборот, если бы в материалах тех лет название «русский грипп» заменить на «COVID-19», то эти отчеты напоминали бы то, с чем мир столкнулся в конце 2019 г., когда в китайском Ухане был впервые обнаружен коронавирус SARS-CoV-2. Наблюдатели русского гриппа отмечали более высокую частоту воздействия на центральную нервную систему, чем это было характерно для других известных вспышек гриппа. Некоторые больные утверж-

Таблица 2. Сравнительная характеристика сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2: организация и репликация (на основе [9, 15, 71, 94, 106, 107, 114, 122, 128, 144])

Table 2. Comparative characteristics of seasonal coronaviruses and SARS-CoV-2: organization and replication (based on [9, 15, 71, 94, 106, 107, 114, 122, 128, 144])

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent				
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)			Пандемический Pandemic	
	Альфакоронавирус Alphacoronavirus		Бетакоронавирус Betacoronavirus		
	229E	NL63	OC43	HKU1	SARS-CoV-2
Морфология вириона Virion morphology					
Размеры вириона (нм) Virion size (nm)	85–140			120–160	
Тип симметрии, форма вирионов Symmetry, shape	Икосаэдр, сферическая или плейоморфная форма Icosahedral symmetry, spherical or pleomorphic shape				
Структура вириона Virion structure					
Наличие капсида (оболочки) Capsid (coat protein, envelop)	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
Гликопротеиновые шипы Glycoprotein spike (S)	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
Полиосновной сайт расщепления Polybasic cleavage site	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
РНК-зависимая-РНК-полимераза RNA dependent RNA polymerase	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
Гемагглютиниэнстераза HA esterase glycoprotein	Отсутствует Absent		Есть Yes		
Физико-химические свойства Physicochemical properties					
Термостабильность Thermostability	Чувствительны к температуре окружающей среды Environmentally labile to temperature (heat-sensitive)				
Стабильность при высушивании Stability to drying	Разрушаются при высушивании Disrupted by drying				
Устойчивость к детергентам, растворителям и к рН (кислотам) Stability to detergents, solvents, acids	Разрушаются под воздействием детергентов, растворителей и кислот Disrupted by detergents, solvents and acids				
Организация генома Genome organization					
Полярность РНК Positive/negative-strand RNA	Положительная полярность РНК Positive-sense RNA				
Размер генома (kb) Genome size (kb)	~ 27,5	> 30	~ 29,9–30,0		
Тип молекулы РНК, форма спирали Type of RNA molecule, helix form	Линейная одноцепочечная РНК Linear single-stranded RNA				
Сегментированный геном Segmented genome	Несегментированный геном Nonsegmented genome				
Репликация вируса Viral replication					
Клеточный рецептор Cell receptor	APN*	ACE2**	9-O-Ac-Sia***	ACE2**	
Гликопротеин, ответственный за прикрепление и проникновение Glycoprotein responsible for binding and hostcell entry	Гликопротеиновый S-шип Glycoprotein spike (S)				
Способ проникновения в клетку Entry into the hostcell	Эндоцитоз или слияние плазматических мембран Endocytosis or at plasma membrane fusion				
От транскрипции до сборки вирионов From transcription to virion assembly	В цитоплазме Cytoplasm				
Высвобождение вириона Virion release	Экзоцитоз Exocytosis				

Примечание. *Аминопептидаза N, **Ангиотензинпревращающий фермент 2, ***9-O-ацетилсиаловая кислота.

Note. *Aminopeptidase N, **Angiotensin converting enzyme 2, ***9-O-acetyl sialic acid.

дали, что потеряли способность ощущать вкус и запах. Сообщалось о случаях стойкой усталости. Такие же симптомы были отличительной чертой нынешней пандемии COVID-19, когда многие люди теряли чувство вкуса или обоняния, а долгому периоду восстановления сопутствовало чувство хронической усталости.

Все это косвенно подкрепляет коронавиральную теорию происхождения возбудителя пандемии 1889 г. Тем не менее ее реальный источник до сих пор остается загадкой, поскольку пока еще нет убедительных научных доказательств того, что русский грипп был вызван именно коронавирусом; имеется только умозрительный сравнительный анализ сообщений того времени с текущей эпидемиологической ситуацией по COVID-19, а выводы, которые были сделаны на основе сероархеологических исследований, достаточно спекулятивны.

Строение и свойства сезонных коронавирусов человека и SARS-CoV-2

Коронавирусы — оболочечные вирусы с положительной несегментированной цепью РНК, представляют собой частицы сферической, иногда плейоморфной формы и икосаэдрической симметрии. По разным источникам размеры сезонных коронавирусов варьируют от 85 нм [71] до 118–140 нм [106] или несколько крупнее (150–160 нм) [15]. Что касается размеров генома, то у SARS-CoV-2 он составляет около 30 kb [107, 121], что чуть больше размера генома сезонных вирусов (26–32 kb по данным [71]). Также отмечают небольшие различия в размере генома и между двумя родами сезонных коронавирусов человека. В частности, размеры генома альфакоронавирусов 229E и NL63 составляют приблизительно 27,5 kb, у бетакоронавируса SARS-CoV-2 — около 29,9–30,0 kb, а у OC43 и HKU1 — более 30 kb [90] (табл. 2).

Геном коронавирусов содержит структуру 5'-кэпа и 3'-поли-А-хвост [149] и кодирует ряд структурных, неструктурных (nsr) и вспомогательных белков [148]. Белки nsr играют решающую роль в репликации вирусной РНК и уклонении от иммунитета, в то время как вспомогательные белки выполняют множество функций, которые способствуют вирусной инфекции, выживанию и передаче в клетках-хозяевах [53, 126, 144]. Структурные белки отвечают за сборку вируса и составляют зрелые вирусные частицы.

Есть две нетранслируемые области (UTR), расположенные на концах генома. Длина 5'-UTR составляет 292, 210, 286 и 205 нуклеотидов в 229E, C43, NL63 и HKU1, соответственно, а длина 3'-UTR составляет 462, 288, 287 и 281 нуклеотид в 229E, OC43, NL63 и HKU1 соответственно.

Ген репликазы HCoV занимает две трети генома и состоит из двух перекрывающихся открытых рамок считывания (ORF) — ORF1a и ORF1b. ORF1a транслируется непосредственно из генома РНК, продуцируя полипротеин pp1a; в то время как трансляция ORF1b требует запрограммированного сдвига рибосомальной рамки вблизи 3'-конца ORF1a, приводящего к продуцированию полипротеина pp1ab. Аутопротеолитическое расщепление pp1a и pp1ab приводит к образованию 16 неструктурных белков (nsr1–nsr16).

Оставшаяся треть генома кодирует в основном четыре структурных белка: шиповидный белок (S), оболоченный белок (E), мембранный белок (M) и нуклеокапсид (N). OC43 и HKU1 также кодируют белок гемагглютининэстеразы. Гемагглютининэстераза представляет собой гликопротеин с нейраминат-О-ацетилэстеразной активностью и активный сайт FGDS, расположенный ниже ORF1a/b и выше S гена. Белок S отвечает за характерную коронообразную форму и обеспечивает распознавание рецепторов и слияние с мембраной. У всех коронавирусов человека S-белок состоит из двух субъединиц: S1, содержащей рецептор-связывающий домен (RBD) и субъединицы S2, которая обеспечивает слияние вируса с мембраной клетки [68, 87]. Несмотря на структурное сходство, S-белки коронавирусов человека используют разнообразный набор рецепторов клетки-хозяина для входа; 229E связывается с аминопептидазой-N, NL63 и SARS-CoV-2 связываются с ACE2, а OC43 и HKU1 — с 9-О-Асиаловой кислотой [114] (табл. 2).

Белок E представляет собой небольшой гидрофобный интегральный мембранный белок, который играет важную роль для сборки вируса. Белок M связан с оболочкой. Белок N представляет собой неспецифический РНК-связывающий белок, образующий рибонуклеокапсид с вирусной геномной РНК [28, 142].

Все известные коронавирусы человека чувствительны к температуре окружающей среды, легко разрушаются при высушивании, а также под воздействием детергентов, растворителей и кислот.

Все основные этапы репликации коронавирусов человека, начиная от способа проникновения в клетку и транскрипции до сборки и высвобождения вирионов, практически одинаковы.

Таким образом, все характеристики, приведенные в табл. 2, идентичны для сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2. Возможны минимальные различия в размерах вирусных частиц и в размерах генома, которые несколько больше у SARS-CoV-2, чем у сезонных коронавирусов. Хотя все пять рассмотренных в на-

стоящем обзоре коронавирусов экспрессируют гликопротеиновые шипы S, для проникновения в клетку они используют разные хозяйские рецепторы [114]. В механизме вторжения вируса в хозяйскую клетку принимает участие гемагглютининэстераза, разрушающая определенные рецепторы сиаловой кислоты [145] Она имеется у бетакоронавирусов, но отсутствует у альфакоронавирусов [90, 142, 147].

Собственно говоря, на этом установленные к настоящему моменту отличия на молекулярном уровне между пандемическим и сезонными коронавирусами заканчиваются.

Эпидемиология, клиника и патогенез сезонных коронавирусов человека и SARS-CoV-2

Оглядываясь далеко назад, можно полагать, что исторически происхождение коронавирусов человека так или иначе связано с рукокрыльями (NL63, 229E и SARS-CoV-2) или грызунами (OC43 и HKU1) [32, 34, 51, 58, 91, 122]. Но если говорить о современных сезонных коронавирусах человека, то их источник, скорее всего, не имеет недавнего зоонозного происхождения (табл. 3).

Таблица 3. Сравнительная характеристика сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2: эпидемиология (на основе [16, 22, 23, 32, 38, 39, 41, 45, 49, 51, 58, 59, 72, 73, 89, 92, 93, 101, 104, 105, 108, 112, 115, 135])

Table 3. Comparative characteristics of seasonal coronaviruses and SARS-CoV-2: epidemiology (based on [16, 22, 23, 32, 38, 39, 41, 45, 49, 51, 58, 59, 72, 73, 89, 92, 93, 101, 104, 105, 108, 112, 115, 135])

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent	
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)	Пандемический Pandemic
	229E, NL63, OC43, HKU1	SARS-CoV-2
Происхождение Origin	Скорее всего не связано с недавними зоонозными событиями Likely not arisen from a recent zoonotic event	Предполагается зоонозное происхождение Likely zoonotic origin
Передача (трансмиссивность) Transmission	Аэрозольным путем или прямым контактом при чихании или кашле от инфицированного человека Through the spread of droplets or direct contact by sneezing or coughing from an infected individual	
Глобальность распространения World distribution	По всему миру Worldwide	
Сезонность (циркуляция) Seasonality (circulation pattern)	Как правило, в холодное время года, но возможно круглый год Cold seasons, but is possible year-round	Пока нет убедительных доказательств. Возможно, в холодное время года No conclusive evidence yet. Possibly cold seasons
Уровень трансмиссивности Level of transmissibility	Умеренный Moderate	Высокий High
Заблеваемость/ смертность в мире (тыс. чел.) Annually infected/Annual death.Hospitalization rate (thds, global)	Глобальные данные отсутствуют. Постоянный надзор не ведется No global data available. No ongoing surveillance	~ 676 609 955/~ 6 881 955 Постоянный сбор информации прекращен в 2023 г. Collecting data has been stopped in 2023
Распространенность и частота случаев заболевания Prevalence and incidence of the disease	Локальные вспышки Local outbreaks	Пандемический характер Pandemic
Циркуляция вируса в период эпидемического сезона по гриппу Circulation during an influenza epidemic season	Не меняется Does not change	Превалирует Prevails
Циркуляция вируса в период пандемии COVID-19 Circulation during the COVID-19 pandemic	Не меняется Does not change	Превалирует Prevails

Если не вдаваться в детали поведения каждого из четырех циркулирующих сезонных коронавирусов, то их эпидемиологическая характеристика в сравнении с новым коронавирусом SARS-CoV-2 проявляется особенно четко (табл. 3). Фактически, есть только два основных момента, одинаковых для всех пяти рассматриваемых сегодня коронавирусов человека — это (1) путь передачи, характерный для всех респираторных вирусов (аэрозольный путь или прямой контакт с инфицированным человеком при чихании или кашле) и (2) повсеместная экспансия по всему миру.

Сезонные коронавирусы распространены очень широко и циркулируют повсеместно, вызывая локальные вспышки ОРВИ. 90–100% взрослого населения когда-то встречались с каждым из четырех эндемичных коронавирусов [54]. Их частота выявления приблизительно одинакова во всех странах, которые публикуют материалы своих эпидемиологических наблюдений [8, 47, 62, 63, 77, 134]. Интересно, что подавляющая часть исследований проводилась на детском контингенте, в то время как по данным [8, 77] средний возраст лиц, заразившихся сезонными коронавирусами, составляет 22–24 года. Что касается SARS-CoV-2, то, будучи пандемическим вирусом, его глобальное распространение является одним из его основных свойств.

Сезонные коронавирусы циркулируют ежегодно, их активность в северных широтах повышается в зимне-весенний период, тогда как в странах Азии и Ближнего Востока отмечен сдвиг активности на весенне-летнее время года [29, 47]. В Китае эти вирусы циркулируют круглый год [89]. Сведений об эпидемиологии COVID-19 все еще недостаточно, чтобы однозначно судить о сезонности этой инфекции. Предполагается, что без серьезных усилий со стороны органов здравоохранения SARS-CoV-2 продолжит распространяться летом, что, собственно, и наблюдается во многих странах мира, включая Россию. Тем не менее ожидают, что по мере формирования у населения коллективного иммунитета вирус станет более склонным к сезонным колебаниям [14, 16].

Постоянный эпидемиологический надзор за заболеваемостью и смертностью в мире от ОРВИ, включая и сезонную коронавирусную инфекцию, не ведется. Долгосрочные исследования циркуляции коронавирусов человека также не проводятся. Что касается COVID-19, известно, что этой новой коронавирусной инфекцией на сегодняшний день переболело 676 609 955 человек при 6 881 955 скончавшихся (данные Ресурсного центра Университета им. Джонса Хопкинса на 10 марта 2023 г.; после этого этот центр, так же, как и Центр по контролю за заболеваемостью в США, прекратил собирать информацию по COVID-19) [73].

Различия между сезонными коронавирусами и пандемическим SARS-CoV-2 четко прослеживаются в клинических проявлениях и тяжести заболеваний, которые они вызывают (табл. 4).

Клиническая картина классического COVID-19 значительно тяжелее, чем симптомы сезонной ОРВИ, вызванной эндемичными коронавирусами 229E, NL63, HKU1 и OC43. Инкубационный период у COVID-19 по разным данным колеблется от 4–7 дней [121] до 14 дней [55] при более коротком инкубационном периоде (от 2-х до 4–5 дней) у сезонных коронавирусов [90, 103]. Сезонные коронавирусы преимущественно связаны с легкой инфекцией верхних дыхательных путей [56], хотя, помимо симптомов простуды и гастроэнтерита, эндемичные респираторные коронавирусы человека могут вызывать простые и осложненные инфекции нижних дыхательных путей, средний отит, обострения астмы и некоторые системные осложнения [31, 50]. Тем не менее тяжесть этих осложнений не идет в сравнение с тяжестью течения COVID-19 и его осложнениями, зачастую очень длительными или отсроченными.

Особенности циркуляции сезонных коронавирусов человека до и во время пандемии COVID-19

В самом начале пандемии COVID-19 предполагались два основных сценария ее развития: (1) SARS-CoV-2 будет циркулировать параллельно с другими респираторными вирусами или (2) конкурентно вытеснит их из циркуляции [2, 79]. На тот момент казалось, что других вариантов нет. Однако пандемия пошла по третьему, смешанному сценарию — значительная часть респираторных вирусов была действительно вытеснена из своей среды обитания [27], но несколько возбудителей, таких как риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус и сезонные коронавирусы, в той или иной степени продолжали циркулировать наряду с новым коронавирусом SARS-CoV-2 [80, 81]. Наиболее ярко это проявилось в ситуации с риновирусами [22]; однако и респираторно-синцитиальный вирус, и сезонные коронавирусы, хотя и несколько снизили свою активность, тем не менее провоцировали весомое число случаев ОРВИ [22].

Сезонные коронавирусы обнаруживались и обнаруживаются ежегодно; к 2020 г. они имели экспоненциальную динамику роста и осенне-весеннюю тенденцию с пиком заболеваемости в январе-феврале [5, 8]. Средняя продолжительность сезона циркуляции до 2020 г. составляла 88 дней. Сезон 2020–2021 гг. был длиннее среднего и составлял 119 дней. Преобладающий

Таблица 4. Сравнительная характеристика сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2: клиника и патогенез (на основе [31, 50, 55, 56, 121])

Table 4. Comparative characteristics of seasonal coronaviruses and SARS-CoV-2: clinical manifestations and pathogenesis (based on [31, 50, 55, 56, 121])

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent	
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)	Пандемический Pandemic
	229E, NL63, OC43, HKU1	SARS-CoV-2
Заболевание Disease	ОРВИ Common cold	Ковид COVID-19
«Входные ворота» инфекции “Entrance gate” of infection	Верхние дыхательные пути Upper respiratory tract	
Инфекция верхних дыхательных путей Upper respiratory tract infection	Как правило Common	
Инфекция нижних дыхательных путей Lower respiratory tract infection	Иногда Sometimes	Как правило Common
Репликация вируса при повышенных температурах Virus replication at high temperature	Иногда Sometimes	Как правило Common
Инкубационный период (дни) Incubation period (days)	1–3	2–14
Симптомы Symptoms	Плавное начало Smooth (gradual) onset	Внезапное или плавное начало Sudden (abrupt) or smooth onset
Насморк, выделения из носа, заложенность носа, чихание Running nose (rhinorrhea), nasal discharge, nasal congestion, sneezing	Как правило Common	
Потеря обоняния и вкуса, головная боль Loss of smell and taste, headache	Редко Rare	Как правило Common
Одышка Shortness of breath	Слабо выражена Mild	Как правило Common
Боль в горле Sore throat	Очень часто Very common	Иногда Sometimes
Кашель Cough	Часто (от легкого до умеренного) Common (mild to moderate)	Часто сухой кашель (до тяжелого) Common (dry cough, can be severe)
Боль в мышцах Muscle pain (body aches)	Иногда (незначительная) Sometimes (slight)	Очень часто и тяжело Very common (often severe)
Озноб или лихорадка Chilliness and fever	Редко у взрослых, чаще у детей Rare in adults, possible in children	Очень часто, возможен озноб Very common, may have chills
Недомогание, усталость, слабость Malaise, fatigue, weakness	Иногда Sometimes	Очень часто, может длиться неделями Very common (can last for weeks)
Потеря аппетита, диарея Loss of appetite, diarrhea	Редко/иногда Rare/Sometimes	Иногда Sometimes

тип коронавируса человека менялся от сезона к сезону, но не менее одного альфакоронавируса и одного бетакоронавируса циркулирует каждый сезон или раз в два года [61, 89, 116].

В умеренном климате сезонные коронавирусы человека циркулируют в течение всей зимы, что может быть связано с низкой температурой окружающей среды [11, 62, 104]. В южном полушарии сезонность более разнообразна и менее предсказуема [82, 83]. Считается, что более низкие температуры улучшают стабильность оболочечных вирусов [109], приводят к высыханию дыхательных путей и могут повышать восприимчивость хозяина к инфекции. Несмотря на это, сезонные коронавирусы человека регистрируются и летом [21].

В исследовании, проведенном в США, начало эпидемического сезона 2020–2021 гг. было отсрочено на 11 недель по сравнению с допандемическими сезонами. Сообщается, что из четырех сезонных коронавирусов человека наиболее распространенным является ОС43 [104]. В то же время в Московском регионе сезонные подъемы бетакоронавирусов не были сильно выражены по сравнению с альфакоронавирусами [8].

Многое в отношении эпидемиологии сезонных коронавирусов до сих пор неясно. Пока точно известно одно — ни эпидемии гриппа, ни пандемии гриппа или COVID-19 не оказывали существенного влияния на характер и интенсивность циркуляции сезонных коронавирусов человека (табл. 3).

Заключение

Хотя коронавирусы человека были впервые выявлены в середине XX века, они, вероятно, циркулировали в человеческой популяции в течение тысяч лет. Многие из них относительно безвредны и вызывают респираторные симптомы легкой и средней степени тяжести [42]. Однако некоторые коронавирусы, такие как SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, приводят к более серьезным, иногда даже смертельным инфекциям.

Между «крайними точками», которые сегодня были рассмотрены в настоящем обзоре — классическими сезонными коронавирусами и SARS-CoV-2 — очень много общего. Это таксономическая близость, морфология, структура и физико-химические свойства вириона, организация

генома, основные этапы репликации вируса, путь передачи, входные ворота инфекции и многое другое. Что же сделало SARS-CoV-2 настолько агрессивным, что он приобрел статус пандемического вируса? Что вообще делает любой микроорганизм высокопатогенным? Островки патогенности у стрептококков, кливедж-сайт у H5 вируса птичьего гриппа, «испанка»... Что такого необычного есть у SARS-CoV-2, чего нет у классических сезонных коронавирусов? Известно, что пандемический потенциал вируса зиждется на «трех китах». Это (1) антигенная новизна, (2) вирулентность для хозяина, следствием которой является высокая смертность. И, наконец, (3) высокая контагиозность, то есть способность к неконтрольному распространению среди чувствительной популяции [95]. Всеми этими свойствами обладал уханьский вариант нового коронавируса. Как изменился SARS-CoV-2 спустя почти четыре года от начала пандемии, постепенно переходя в сезонную, менее вирулентную форму? Вопросов больше, чем ответов.

Те немногие выявленные к настоящему моменту различия в размерах вирусных частиц и вирусного генома, использование или нет гемагглютининэстеразы для проникновения вируса в чувствительную клетку, прикрепление к разным клеточным рецепторам не могут объяснить существенную разницу в тяжести течения инфекции, которая вызывается сезонным либо пандемическим коронавирусом.

Конечно же, четко определяемые различия в клинических симптомах и патогенезе инфекции, вызванной сезонным коронавирусом или SARS-CoV-2, имеют под собой в основе тонкие молекулярные механизмы, которые нам еще только предстоит узнать. Известны примеры, когда всего 1–2 мутации кардинальным образом меняют свойства вируса. Например, в линейке A/Калифорния/07/2009 (H1N1pdm09) — подобных вирусов гриппа резко выделяется один штамм, A/Южная Африка/3626/2013, который, обладая двумя уникальными заменами в генах, кодирующих полимеразный комплекс, проявляет патогенность для мышей, на несколько порядков превышающую таковую у других многочисленных представителей этой группы вирусов [10].

Пока еще «белых пятен» слишком много, чтобы делать какие-то однозначные выводы по этому поводу.

Список литературы/References

1. Иванова Н.А., Гринбаум Е.Б., Шадрин А.С., Олейникова Е.В., Попова Т.Л., Лузянина Т.Я., Маслова М.И. Новый вариант вируса А2-Гонконг — возбудитель эпидемии 1968 года в Ленинграде. В кн.: Этиология и диагностика вирусных острых респираторных заболеваний: сб. науч. работ. Ленинград: ВНИИ гриппа, 1971. С. 5–13. [Ivanova N.A., Grinbaum E.B., Shadrin A.S., Oleinikova E.V., Popova T.L., Luzyanina T.Ya., Maslova M.I. A new variant of the A2-Hong Kong virus is the causative agent of the 1968 epidemic in Leningrad. In: Etiology and diagnosis of viral acute respiratory diseases: collection of scientific works. Leningrad: Research Institute of Influenza, 1971, pp. 5–13. (In Russ.)]

2. Киселева И.В., Ларионова Н.В., Григорьева Е.П., Ксенафонтов А.Д., Аль Фаррух М., Руденко Л.Г. Особенности циркуляции респираторных вирусов в пред- и пандемические по гриппу и COVID-19 периоды // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 6. С. 1009–1019. [Kiseleva I.V., Larionova N.V., Grigorieva E.P., Ksenafontov A.D., Al Farroukh M., Rudenko L.G. Salient features of circulation of respiratory viruses in the pre- and pandemic influenza and COVID-19 seasons. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 6, pp. 1009–1019. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-SFO-1662
3. Кононенко А.А., Носков А.К., Водяницкая С.Ю., Подойницына О.А. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации // Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, № 1. С. 14–23. [Kononenko A.A., Noskov A.K., Vodyanitskaya S.Yu., Podoynitsyna O.A. Human coronaviruses that can cause emergencies. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 14–23. (In Russ.)] doi: 0.21886/2219-8075-2021-12-1-14-23
4. Смирнов В.С., Петленко С.В. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (характеристика, патогенез, профилактика и лечение); изд. 3-е, перераб. и доп. СПб.: Гиппократ, 2019. 248 с. [Smirnov V.S., Petlenko S.V. Influenza and acute respiratory viral infections (Characteristics, pathogenesis, prevention and treatment), 3rd ed. *St Petersburg: Hippocrates*, 2019. 248 p. (In Russ.)]
5. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Писарева М.М. Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде // Детские инфекции, 2021. Т. 20, № 1 (74). С. 5–11. [Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Pisareva M.M. Results of 5-year monitoring of the circulation of seasonal coronaviruses in hospitalized children in the pre-pandemic period. *Detskie Infektsii = Children Infections*, 2021, vol. 20, no. 1 (74), pp. 5–11. (In Russ.)] doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11
6. Хайтович А.Б. Коронавирусы (таксономия, структура вируса) // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т. 10, № 3. С. 69–81. [Khaitovich A.B. Coronaviruses (Taxonomy, virus structure). *Krymskii zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny = Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 69–81. (In Russ.)] doi: 10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81
7. Шелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 221–246. [Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of investigation and current classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 221–246. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-HOI-141
8. Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Шипулина О.Ю., Подколзин А.Т., Акимкин В.Г. Анализ циркуляции коронавирусов человека // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 5. С. 267–275. [Yatsyshina S.V., Mamoshina M.V., Shipulina O.Yu., Podkolzin A.T., Akimkin V.G. Analysis of human coronaviruses circulation. *Voprosy Virusologii = Problems of Virology*, 2020, vol. 65, no. 5, pp. 267–275. (In Russ.)] doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-5-3
9. Akram A., Mannan N. Molecular Structure, pathogenesis and virology of SARS-CoV-2: a review. *Bangladesh J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 7, no. suppl_1, pp. S36–S40. doi: 10.3329/bjid.v7i0.46799
10. Al Farroukh M., Kiseleva I., Bazhenova E., Stepanova E., Puchkova L., Rudenko L. Understanding the variability of certain biological properties of H1N1pdm09 influenza viruses. *Vaccines*, 2022, vol. 10, no. 3: 395. doi: 10.3390/vaccines10030395
11. Aldridge R.W., Lewer D., Beale S., Johnson A.M., Zambon M., Hayward A.C., Fragaszy E.B.; Flu Watch Group. Seasonality and immunity to laboratory-confirmed seasonal coronaviruses (HCoV-NL63, HCoV-OC43, and HCoV-229E): results from the Flu Watch cohort study. *Wellcome Open Res.*, 2020, vol. 5: 52. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15812.2
12. Allander T., Tammi M.T., Eriksson M., Bjerkner A., Tiveljung-Lindell A., Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2005, vol. 102, no. 36, pp. 12891–12896. doi: 10.1073/pnas.0504666102
13. Almeida J.D., Berry D.M., Cunningham C.H., Hamre D., Hofstad M.S., Mallucci L., Mcintosh K. Virology: Coronaviruses. *Nature*, 1968, vol. 220, no. 5168: 650. doi: 10.1038/220650b0
14. Audi A., Alibrahim M., Kaddoura M., Hijazi G., Yassine H.M., Zaraket H. Seasonality of respiratory viral infections: will COVID-19 follow suit? *Front. Public Health*, 2020, vol. 8: 567184. doi: 10.3389/fpubh.2020.567184
15. Barupal T., Tak P., Meena M. COVID-19: morphology, characteristics, symptoms, prevention, clinical diagnosis and current scenario. *Coronaviruses*, 2020, vol. 1, no. 1, pp. 82–89. doi: 10.2174/2666796701999200617161348
16. Beams A.B., Bateman R., Adler F.R. Will SARS-CoV-2 become just another seasonal coronavirus? *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 5: 854. doi: 10.3390/v13050854
17. Berche P. The enigma of the 1889 Russian flu pandemic: a coronavirus? *Presse Med.*, 2022, vol. 51: 104111. doi: 10.1016/j.lpm.2022.104111
18. Bochkov Y.A., Watters K., Ashraf S., Griggs T.F., Devries M.K., Jackson D.J., Palmenberg A.C., Gern J.E. Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene product, mediates rhinovirus C binding and replication. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2015, vol. 112, no. 17, pp. 5485–5490. doi: 10.1073/pnas.1421178112
19. Brucková M., Mcintosh K., Kapikian A.Z., Chanock R.M. The adaptation of two human coronavirus strains (OC38 and OC43) to growth in cell monolayers. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1970, vol. 135, no. 2, pp. 431–435. doi: 10.3181/00379727-135-35068
20. Brüssow H., Brüssow L. Clinical evidence that the pandemic from 1889 to 1891 commonly called the Russian flu might have been an earlier coronavirus pandemic. *Microb. Biotechnol.*, 2021, vol. 14, no. 5, pp. 1860–1870. doi: 10.1111/1751-7915.13889
21. Cabeça T.K., Granato C., Bellei N. Epidemiological and clinical features of human coronavirus infections among different subsets of patients. *Influenza Other Respir. Viruses*, 2013, vol. 7, no. 6, pp. 1040–1047. doi: 10.1111/irv.12101
22. Calderaro A., De Conto F., Buttrini M., Piccolo G., Montecchin S., Maccari C., Martinelli M., Di Maio A., Ferraglia F., Pinardi F., Montagna P., Arcangeletti M.C., Chezzi C. Human respiratory viruses, including SARS-CoV-2, circulating in the winter season 2019–2020 in Parma, Northern Italy. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 102, pp. 79–84. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1473
23. Callahan Z.Y., Smith T.K., Ingersoll C., Gardner R., Korgenski E.K., Sloan C.D. Comparative seasonal respiratory virus epidemic timing in Utah. *Viruses*, 2020, vol. 12, no. 3: 275. doi: 10.3390/v12030275

24. Callow K.A., Parry H.F., Sergeant M., Tyrrell D.A. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol. Infect.*, 1990, vol. 105, no. 2, pp. 435–446. doi: 10.1017/S0950268800048019
25. Chanock R., Roizman B., Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). Isolation, properties and characterization. *Am. J. Hyg.*, 1957, vol. 66, no. 3, pp. 281–290. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a119901
26. Chanock R.M. Association of a new type of cytopathogenic myxovirus with infantile croup. *J. Exp. Med.*, 1956, vol. 104, no. 4, pp. 555–576. doi: 10.1084/jem.104.4.555
27. Chen A.P., Chu I.Y., Yeh M.L., Chen Y.Y., Lee C.L., Lin H.H., Chan Y.J., Chen H.P. Differentiating impacts of non-pharmaceutical interventions on non-coronavirus disease-2019 respiratory viral infections: Hospital-based retrospective observational study in Taiwan. *Influenza Other Respir. Viruses*, 2021, vol. 15, no. 4, pp. 478–487. doi: 10.1111/irv.12858
28. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 4, pp. 418–423. doi: 10.1002/jmv.25681
29. Chiu S.S., Chan K.H., Chu K.W., Kwan S.W., Guan Y., Poon L.L., Peiris J.S. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. *Clin. Infect. Dis.*, 2005, vol. 40, no. 12, pp. 1721–1729. doi: 10.1086/430301
30. Chua K.B., Crameri G., Hyatt A., Yu M., Tompang M.R., Rosli J., Mceachern J., Crameri S., Kumarasamy V., Eaton B.T., Wang L.F. A previously unknown reovirus of bat origin is associated with an acute respiratory disease in humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2007, vol. 104, no. 27, pp. 11424–11429. doi: 10.1073/pnas.0701372104
31. Cimolai N. Complicating infections associated with common endemic human respiratory coronaviruses. *Health Secur.*, 2021, vol. 19, no. 2, pp. 195–208. doi: 10.1089/hs.2020.0067
32. Contini C., Di Nuzzo M., Barp N., Bonazza A., De Giorgio R., Tognon M., Rubino S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: an expected global health concern. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2020, vol. 14, no. 3, pp. 254–264. doi: 10.3855/jidc.12671
33. Contrat M., Bigault L., Andraud M., Desdoutis M., Rocq S., Le Guyader F.S., Blanchard Y. Porcine epidemic diarrhea virus, surrogate for coronavirus decay measurement in French coastal waters and contribution to coronavirus risk evaluation. *Microbiol. Spectr.*, 2023, vol. 11, no. 4: e0184423. doi: 10.1128/spectrum.01844-23
34. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2019, vol. 17, no. 3, pp. 181–192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9
35. De Wit E., Van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2016, vol. 14, no. 8, pp. 523–534. doi: 10.1038/nrmicro.2016.81
36. Desforges M., Le Coupance A., Dubeau P., Bourgouin A., Lajoie L., Dubé M., Talbot P.J. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*, 2020, vol. 12, no. 1: 14. doi: 10.3390/v12010014
37. Dowdle W.R. Influenza A virus recycling revisited. *Bull. World Health Organ.*, 1999, vol. 77, no. 10, pp. 820–828. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557748/pdf/10593030.pdf>
38. Dyrdak R., Hodcroft E.B., Wahlund M., Neher R.A., Albert J. Interactions between seasonal human coronaviruses and implications for the SARS-CoV-2 pandemic: a retrospective study in Stockholm, Sweden, 2009–2020. *J. Clin. Virol.*, 2021, vol. 136: 104754. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104754
39. Edridge A.W.D., Kaczorowska J., Hoste A.C.R., Bakker M., Klein M., Loens K., Jebbink M.F., Matser A., Kinsella C.M., Rueda P., Ieven M., Goossens H., Prins M., Sastre P., Deijns M., Van Der Hoek L. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat. Med.*, 2020, vol. 26, no. 11, pp. 1691–1693. doi: 10.1038/s41591-020-1083-1
40. Emerman M., Malik H.S. Paleovirology — modern consequences of ancient viruses. *PLoS Biol.*, 2010, vol. 8, no. 2: e1000301. doi: 10.1371/journal.pbio.1000301
41. Famoroti T., Sibanda W., Ndung'u T. Prevalence and seasonality of common viral respiratory pathogens, including Cytomegalovirus in children, between 0–5 years of age in KwaZulu-Natal, an HIV endemic province in South Africa. *BMC Pediatr.*, 2018, vol. 18: 240. doi: 10.1186/s12887-018-1222-8
42. Farhud D.D., Bahadori M., Zarif-Yeganeh M. Evidence of the ancestries of COVID-19 virus in East Asia, more than 20,000 years ago. *Iran J. Public Health*, 2021, vol. 50, no. 9, pp. i–v. doi: 10.18502/ijph.v50i9.7086
43. Fawkner-Corbett D.W., Khoo S.K., Duarte C.M., Bezerra P.G., Bochkov Y.A., Gern J.E., Le Souef P.N., Mcnamara P.S. Rhinovirus-C detection in children presenting with acute respiratory infection to hospital in Brazil. *J. Med. Virol.*, 2016, vol. 88, no. 1, pp. 58–63. doi: 10.1002/jmv.24300
44. Fenner F. Classification and nomenclature of viruses. Second report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Intervirology*, 1976, vol. 7, no. 1–2, pp. 1–115. doi: 10.1159/000149938
45. Finlayson G., Finlayson S., Finlayson C., Bensusan K., Guillem R., Holmes T., Giles Guzmán F., Carrión J., Belda C., Sawchuk L. Nocturnality, seasonality and the SARS-CoV-2 ecological niche. *ArXiv 2010.16167*, 2020, vol. 10, no. 19: 39. doi: 10.48550/arXiv.2010.16167
46. Francis T.J. A new type of virus from epidemic influenza. *Science*, 1940, vol. 92, no. 2392, pp. 405–408. doi: 10.1126/science.92.2392.405
47. Friedman N., Alter H., Hindiyeh M., Mendelson E., Shemer Avni Y., Mandelboim M. Human Coronavirus infections in Israel: Epidemiology, clinical symptoms and summer seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses*, 2018, vol. 10, no. 10: 515. doi: 10.3390/v10100515
48. Fung T.S., Liu D.X. Human coronavirus: Host-pathogen interaction. *Annu. Rev. Microbiol.*, 2019, vol. 73, pp. 529–557. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-115759
49. Gardinassi L.G., Marques S.P.V., Salomão J.B., Durigon E.L., Zanetta Trevisan D.M., Cordeiro J.A., Lacerda M.N., Rahal P., De Souza F.P. Seasonality of viral respiratory infections in southeast of Brazil: the influence of temperature and air humidity. *Braz. J. Microbiol.*, 2012, vol. 43, no. 1, pp. 98–108. doi: 10.1590/S1517-838220120001000011
50. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C., Simmonds P., Templeton K.E. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, vol. 48, no. 8, pp. 2940–2947. doi: 10.1128/jcm.00636-10

51. Ghareeb O., Ramadhan S. COVID-19 — a novel zoonotic disease: origin, prevention and control. *P. J. M. H. S.*, 2021, vol. 15, no. 1, pp. 221–223. URL: <https://www.researchgate.net/publication/350709607>
52. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., De Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
53. Gordon D.E., Jang G.M., Bouhaddou M., Xu J., Obernier K., White K.M., O'meara M.J., Rezeli V.V., Guo J.Z., Swaney D.L., Tummino T.A., Hüttenhain R., Kaake R.M., Richards A.L., Tutuncuoglu B., Foussard H., Batra J., Haas K., Modak M., Kim M., Haas P., Polacco B.J., Braberg H., Fabius J.M., Eckhardt M., Soucheray M., Bennett M.J., Cakir M., McGregor M.J., Li Q., Meyer B., Roesch F., Vallet T., Mac Kain A., Miorin L., Moreno E., Naing Z.Z.C., Zhou Y., Peng S., Shi Y., Zhang Z., Shen W., Kirby I.T., Melnyk J.E., Chorba J.S., Lou K., Dai S.A., Barrio-Hernandez I., Memon D., Hernandez-Armenta C., Lyu J., Mathy C.J.P., Perica T., Pilla K.B., Ganesan S.J., Saltzberg D.J., Rakesh R., Liu X., Rosenthal S.B., Calviello L., Venkataraman S., Liboyo-Lugo J., Lin Y., Huang X.P., Liu Y., Wankowicz S.A., Bohn M., Safari M., Ugur F.S., Koh C., Savar N.S., Tran Q.D., Shengjuler D., Fletcher S.J., O'neal M.C., Cai Y., Chang J.C.J., Broadhurst D.J., Klippsten S., Sharp P.P., Wenzell N.A., Kuzuoglu-Ozturk D., Wang H.Y., Trenker R., Young J.M., Cavero D.A., Hiatt J., Roth T.L., Rathore U., Subramanian A., Noack J., Hubert M., Stroud R.M., Frankel A.D., Rosenberg O.S., Verba K.A., Agard D.A., Ott M., Emerman M., Jura N., von Zastrow M., Verdin E., Ashworth A., Schwartz O., d'Enfert C., Mukherjee S., Jacobson M., Malik H.S., Fujimori D.G., Ideker T., Craik C.S., Floor S.N., Fraser J.S., Gross J.D., Sali A., Roth B.L., Ruggero D., Taunton J., Kortemme T., Beltrao P., Vignuzzi M., Garcia-Sastre A., Shokat K.M., Shoichet B.K., Krogan N.J. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*, 2020, vol. 583, no. 7816, pp. 459–468. doi: 10.1038/s41586-020-2286-9
54. Gorse G.J., Patel G.B., Vitale J.N., O'connor T.Z. Prevalence of antibodies to four human coronaviruses is lower in nasal secretions than in serum. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2010, vol. 17, no. 12, pp. 1875–1880. doi: 10.1128/CVI.00278-10
55. GOV.UK. Guidance COVID-19: Epidemiology, virology and clinical features. Updated 17 May 2022. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features>
56. Graham N.M. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol. Rev.*, 1990, vol. 12, no. 1, pp. 149–178. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036050
57. Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L., Luo S.W., Li P.H., Zhang L.J., Guan Y.J., Butt K.M., Wong K.L., Chan K.W., Lim W., Shortridge K.F., Yuen K.Y., Peiris J.S., Poon L.L. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 2003, vol. 302, no. 5643, pp. 276–278. doi: 10.1126/science.1087139
58. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Mil. Med. Res.*, 2020, vol. 7, no. 1: 11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0
59. Guthmiller J.J., Wilson P.C. Remembering seasonal coronaviruses. *Science*, 2020, vol. 370, no. 6522, pp. 1272–1273. doi: 10.1126/science.abf48
60. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1966, vol. 121, no. 1, pp. 190–193. doi: 10.3181/00379727-121-30734
61. Hawkes M.T., Lee B.E., Kanji J.N., Zelyas N., Wong K., Barton M., Mukhi S., Robinson J.L. Seasonality of respiratory viruses at Northern Latitudes. *JAMA Netw. Open*, 2021, vol. 4, no. 9: e2124650. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24650
62. Heimdal I., Moe N., Krokstad S., Christensen A., Skanke L.H., Nordbø S.A., Døllner H. Human coronavirus in hospitalized children with respiratory tract infections: a 9-year population-based study from Norway. *J. Infect. Dis.*, 2019, vol. 219, no. 8, pp. 1198–1206. doi: 10.1093/infdis/jiy646
63. Heimdal I., Valand J., Krokstad S., Moe N., Christensen A., Risnes K., Nordbø S.A., Døllner H. Hospitalized children with common human coronavirus clinical impact of codetected respiratory syncytial virus and rhinovirus. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2022, vol. 41, no. 3, pp. e95–e101. doi: 10.1097/INF.0000000000003433
64. Hilleman M.R., Werner J.H. Recovery of new agent from patients with acute respiratory illness. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1954, vol. 85, no. 1, pp. 183–188. doi: 10.3181/00379727-85-20825
65. Hoorn B., Tyrrell D.A. A new virus cultivated only in organ cultures of human ciliated epithelium. *Arch. Gesamte Virusforsch.*, 1966, vol. 18, no. 2, pp. 210–225. doi: 10.1007/BF01241842
66. Hoorn B., Tyrrell D.A. On the growth of certain “newer” respiratory viruses in organ cultures. *Br. J. Exp. Pathol.*, 1965, vol. 46, no. 2, pp. 109–118.
67. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2021, vol. 19, no. 3, pp. 141–154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7
68. Huang Y., Yang C., Xu X.F., Xu W., Liu S.W. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential anti-virus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol. Sin.*, 2020, vol. 41, no. 9, pp. 1141–1149. doi: 10.1038/s41401-020-0485-4
69. ICTV. 2022 virus taxonomy. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>
70. ICTV. Taxonomic proposal to the ICTV Executive Committee. New species: Betacoronavirus 1. 2008. URL: <https://ictv.global/ICTV/proposals/2008.085-122V.v4.Coronaviridae.pdf>
71. ICTV. Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. URL: https://www.academia.edu/8097730/Ninth_Report_of_the_International_Committee_on_Taxonomy_of_Viruses
72. Jeon J.H., Han M., Chang H.E., Park S.S., Lee J.W., Ahn Y.J., Hong D.J. Incidence and seasonality of respiratory viruses causing acute respiratory infections in the Northern United Arab Emirates. *J. Med. Virol.*, 2019, vol. 91, no. 8, pp. 1378–1384. doi: 10.1002/jmv.25464
73. JHU. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2023. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

74. Jo W.K., De Oliveira-Filho E.F., Rasche A., Greenwood A.D., Osterrieder K., Drexler J.F. Potential zoonotic sources of SARS-CoV-2 infections. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2021, vol. 68, no. 4, pp. 1824–1834. doi: 10.1111/tbed.13872
75. Kesheh M.M., Hosseini P., Soltani S., Zandi M. An overview on the seven pathogenic human coronaviruses. *Rev. Med. Virol.*, 2022, vol. 32, no. 2: e2282. doi: 10.1002/rmv.2282
76. Khaitovich A., Sataieva T., Zukow W., Malygina V., Shevkopyas L., Logadyr T., Kirsanova M., Andronovskaya I., Soroka E. The biological diversity of coronaviruses: where will the new threat come from? *J. Educ. Health Sport*, 2022, vol. 12, no. 5, pp. 402–415. doi: 10.12775/JEHS.2022.12.05.032
77. Killerby M.E., Biggs H.M., Haynes A., Dahl R.M., Mustaqim D., Gerber S.I., Watson J.T. Human coronavirus circulation in the United States 2014–2017. *J. Clin. Virol.*, 2018, vol. 101, no. 1, pp. 52–56. doi: 10.1016/j.jcv.2018.01.019
78. Kim M.I., Lee C. Human coronavirus OC43 as a low-risk model to study COVID-19. *Viruses*, 2023, vol. 15, no. 2: 578. doi: 10.3390/v15020578
79. Kiseleva I., Grigorieva E., Larionova N., Al Farroukh M., Rudenko L. COVID-19 in light of seasonal respiratory infections. *Biology (Basel)*, 2020, vol. 9, no. 9: 240. doi: 10.3390/biology9090240
80. Kiseleva I., Ksenafontov A. COVID-19 shuts doors to flu but keeps them open to rhinoviruses. *Biology (Basel)*, 2021, vol. 10, no. 8: 733. doi: 10.3390/biology10080733
81. Kiseleva I., Musaeva T., Ksenafontov A. SARS-CoV-2 invasion: what happens to other respiratory viruses? *Open Microbiol. J.*, 2020, vol. 16, no. 1: e187428582206100. doi: 10.2174/18742858-v16-e2206100
82. Komabayashi K., Seto J., Matoba Y., Aoki Y., Tanaka S., Ikeda T., Matsuzaki Y., Itagaki T., Mizuta K. Seasonality of human coronavirus OC43, NL63, HKU1, and 229E infection in Yamagata, Japan, 2010–2019. *Jpn J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 73, no. 5, pp. 394–397. doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.525
83. Kong D., Zheng Y., Hu L., Chen J., Wu H., Teng Z., Zhou Y., Qiu Q., Lu Y., Pan H. Epidemiological and co-infection characteristics of common human coronaviruses in Shanghai, 2015–2020: a retrospective observational study. *Emerg. Microbes. Infect.*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 1660–1668. doi: 10.1080/22221751.2021.1965498
84. Kuypers J., Martin E.T., Heugel J., Wright N., Morrow R., Englund J.A. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics*, 2007, vol. 119, no. 1, pp. 70–76. doi: 10.1542/peds.2006-1406
85. La Scola B., Audic S., Robert C., Jungang L., De Lamballerie X., Drancourt M., Birtles R., Claverie J.M., Raoult D. A giant virus in amoebae. *Science*, 2003, vol. 299, no. 5615: 2033. doi: 10.1126/science.1081867
86. Lalchandama K. The chronicles of coronaviruses: The bronchitis, the hepatitis and the common cold. *Sci. Vis.*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 43–53. doi: 10.33493/scivis.20.01.04
87. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu. Rev. Virol.*, 2016, vol. 3, no. 1, pp. 237–261. doi: 10.1146/annurev-virology-110615-042301
88. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Cramer G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005, vol. 310, no. 5748, pp. 676–679. doi: 10.1126/science.1118391
89. Li Y., Wang X., Nair H. Global seasonality of human seasonal coronaviruses: a clue for postpandemic circulating season of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2? *J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 222, no. 7, pp. 1090–1097. doi: 10.1093/infdis/jiaa436
90. Liu D., Liang J., Fung T.S. Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1. *Encyclopedia of Virology*, 2021, vol. 2, no. 1, pp. 428–440. doi: 10.1016/B978-0-12-809633-8.21501-X
91. Liu L., Wang T., Lu J. The prevalence, origin, and prevention of six human coronaviruses. *Virol. Sin.*, 2016, vol. 31, no. 1, pp. 94–99. doi: 10.1007/s12250-015-3687-z
92. Liu X., Huang J., Li C., Zhao Y., Wang D., Huang Z., Yang K. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic. *Environ. Res.*, 2021, vol. 195: 110874. doi: 10.1016/j.envres.2021.110874
93. Liu Y., Lam T.T.Y., Lai F.Y.L., Krajden M., Drews S.J., Hachette T.F., Fraaij P.L.A., Van Kampen J.J.A., Badarch D., Nymadawa P., Tee K.K., Lee H.K., Koay E.S.C., Jennings L., Koopmans M., Tang J.W. Comparative seasonalities of influenza A, B and “common cold” coronaviruses — setting the scene for SARS-CoV-2 infections and possible unexpected host immune interactions. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 2, pp. 62–64. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.032
94. Ljubin-Sternak S., Meštrović T., Lukšić I., Mijač M., Vraneš J. Seasonal coronaviruses and other neglected respiratory viruses: a global perspective and a local snapshot. *Front. Public Health*, 2021, vol. 9: 691163. doi: 10.3389/fpubh.2021.691163
95. Lowen A.C., Mubareka S., Tumpey T.M., Garcia-Sastre A., Palese P. The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2006, vol. 103, no. 26, pp. 9988–9992. doi: 10.1073/pnas.0604157103
96. Lu Q.B., Wo Y., Wang L.Y., Wang H.Y., Huang D.D., Zhang X.A., Liu W., Cao W.C. Molecular epidemiology of human rhinovirus in children with acute respiratory diseases in Chongqing, China. *Sci. Rep.*, 2014, vol. 4: 6686. doi: 10.1038/srep06686
97. Lv L., Li G., Chen J., Liang X., Li Y. Comparative genomic analyses reveal a specific mutation pattern between human coronavirus SARS-CoV-2 and Bat-CoV RaTG13. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11: 584717. doi: 10.3389/fmicb.2020.584717
98. McIntosh K., Dees J.H., Becker W.B., Kapikian A.Z., Chanock R.M. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1967, vol. 57, no. 4, pp. 933–940. doi: 10.1073/pnas.57.4.933
99. Menachery V.D., Yount B.L.Jr., Debbink K., Agnihothram S., Gralinski L.E., Plante J.A., Graham R.L., Scobey T., Ge X.Y., Donaldson E.F., Randell S.H., Lanzavecchia A., Marasco W.A., Shi Z.L., Baric R.S. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat. Med.*, 2015, vol. 21, no. 12, pp. 1508–1513. doi: 10.1038/nm.3985
100. Mohd H.A., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. *Virol. J.*, 2016, vol. 13, no. 1: 87. doi: 10.1186/s12985-016-0544-0
101. Moriyama M., Hugentobler W.J., Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annu. Rev. Virol.*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 83–101. doi: 10.1146/annurev-virology-012420-022445
102. Mulder J., Masurel N., Hers J.F.P. The Asian influenza pandemic of 1957. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1958, vol. 102, no. 41, pp. 1992–1999.
103. Myint S.H. Human coronaviruses: a brief review. *Rev. Med. Virol.*, 1994, vol. 4, pp. 35–46. doi: 10.1002/rmv.1980040108

104. Nickbakhsh S., Ho A., Marques D.F.P., Mcmenamin J., Gunson R.N., Murcia P.R. Epidemiology of seasonal coronaviruses: Establishing the context for COVID-19 emergence. *J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 222, no. 1, pp. 17–25. doi: 10.1093/infdis/jiaa185
105. Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. *Immunology*, 2020, vol. 161, no. 2, pp. 83–93. doi: 10.1111/imm.13240
106. Payne S. Family Coronaviridae. *Viruses*, 2017, pp. 149–158. doi: 10.1016/b978-0-12-803109-4.00017-9
107. Peng Y., Du N., Lei Y., Dorje S., Qi J., Luo T., Gao G.F., Song H. Structures of the SARS-CoV-2 nucleocapsid and their perspectives for drug design. *Embo J.*, 2020, vol. 39, no. 20: e105938. doi: 10.15252/embj.2020105938
108. Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: results from a prospective cohort study. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 6, pp. 966–972. doi: 10.1016/j.jinf.2020.11.010
109. Price R.H.M., Graham C., Ramalingam S. Association between viral seasonality and meteorological factors. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1: 929. doi: 10.1038/s41598-018-37481-y
110. Price W.H. The isolation of a new virus associated with respiratory clinical disease in humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1956, vol. 42, no. 12, pp. 892–896. doi: 10.1073/pnas.42.12.892
111. Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Haque S., Sah R., Tiwari R., Malik Y.S., Dhama K., Yattoo M.I., Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. *Infez. Med.*, 2020, vol. 28, no. 2, pp. 174–184.
112. Rodgers L., Sheppard M., Smith A., Dietz S., Jayanthi P., Yuan Y., Bull L., Wotiz S., Schwarze T., Azondekon R., Hartnett K., Adjemian J., Kirking H.L., Kite Powell A. Changes in seasonal respiratory illnesses in the United States during the COVID-19 pandemic. *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 73, no. 1, pp. 110–117. doi: 10.1093/cid/ciab311
113. Rowe W.P., Huebner R.J., Gilmore L.K., Parrott R.H., Ward T.G. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, vol. 84, no. 3, pp. 570–573. doi: 10.3181/00379727-84-20714
114. Sampson A.T., Heeney J., Cantoni D., Ferrari M., Sans M.S., George C., Di Genova C., Mayora Neto M., Einhauser S., Asbach B., Wagner R., Baxendale H., Temperton N., Carnell G. Coronavirus pseudotypes for all circulating human coronaviruses for quantification of cross-neutralizing antibody responses. *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 8: 1579. doi: 10.3390/v13081579
115. Sermet I., Temmam S., Huon C., Behillil S., Gadjos V., Bigot T., Lurier T., Chrétien D., Backovick M., Moisan-Delaunay A., Donati F., Albert M., Foucaud E., Mesplées B., Benoist G., Fayes A., Duval-Arnould M., Crétolle C., Charbit M., Aubart M., Auriou J., Lorrot M., Kariyawasam D., Fertita L., Orliaguet G., Pigneur B., Bader-Meunier B., Briand C., Toubiana J., Guilleminot T., van der Werf S., Leruez-Ville M., Eloit M. Prior infection by seasonal coronaviruses does not prevent SARS-CoV-2 infection and associated Multisystem Inflammatory Syndrome in children. *Euro Surveill.*, 2020, vol. 26, no. 13: 2001782. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.13.2001782
116. Shah M.M., Winn A., Dahl R.M., Kniss K.L., Silk B.J., Killerby M.E. Seasonality of common human coronaviruses, United States, 2014–2021. *Emerg. Infect. Dis.*, 2022, vol. 28, no. 10, pp. 1970–1976. doi: 10.3201/eid2810.220396
117. Shaw B., Gatherer D. Candidate historical events for the emergence of Human Coronavirus OC43: a critical reassessment of the molecular evidence. *PLoS One*, 2023, vol. 18, no. 5: e0285481. doi: 10.1371/journal.pone.0285481
118. Smith W., Andrewes C.H., Laidlaw P.P. A virus obtained from influenza patients. *Lancet*, 1933, vol. 222, no. 5732, pp. 66–68. doi: 10.1016/S0140-6736(00)78541-2
119. Souilmi Y., Lauterbur M.E., Tobler R., Huber C.D., Johar A.S., Moradi S.V., Johnston W.A., Krogan N.J., Alexandrov K., Enard D. An ancient viral epidemic involving host coronavirus interacting genes more than 20,000 years ago in East Asia. *Curr. Biol.*, 2021, vol. 31, no. 16, pp. 3504–3514. doi: 10.1016/j.cub.2021.05.067
120. St John S.E., Tomar S., Stauffer S.R., Mesecar A.D. Targeting zoonotic viruses: structure-based inhibition of the 3C-like protease from bat coronavirus HKU4 – the likely reservoir host to the human coronavirus that causes Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Bioorg. Med. Chem.*, 2015, vol. 23, no. 17, pp. 6036–6048. doi: 10.1016/j.bmc.2015.06.039
121. Tang D., Comish P., Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.*, 2020, vol. 16, no. 5: e1008536. doi: 10.1371/journal.ppat.1008536
122. Tang G., Liu Z., Chen D. Human coronaviruses: origin, host and receptor. *J. Clin. Virol.*, 2022, vol. 155, no. 1: 105246. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105246
123. Taubenberger J.K., Morens D.M., Fauci A.S. The next influenza pandemic: can it be predicted? *JAMA*, 2007, vol. 297, no. 18, pp. 2025–2027. doi: 10.1001/jama.297.18.2025
124. Taubenberger J.K., Reid A.H., Krafft A.E., Bijwaard K.E., Fanning T.G. Initial genetic characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Science*, 1997, vol. 275, no. 5307, pp. 1793–1796. doi: 10.1126/science.275.5307.1793
125. Taylor R.M. Studies on survival of influenza virus between epidemics and antigenic variants of the virus. *Am. J. Public Health Nations Health.*, 1949, vol. 39, no. 2, pp. 171–178. doi: 10.2105/ajph.39.2.171
126. Thomas S. Mapping the nonstructural transmembrane proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J. Comput. Biol.*, 2021, vol. 28, no. 9, pp. 909–921. doi: 10.1089/cmb.2020.0627
127. Toze S.J., Lambert S.B., Whiley D.M., Bialasiewicz S., Lyon M.J., Nissen M.D., Sloots T.P. Detection of human bocavirus in respiratory, fecal, and blood samples by real-time PCR. *J. Med. Virol.*, 2009, vol. 81, no. 3, pp. 488–493. doi: 10.1002/jmv.21409
128. Tsai S.C., Lu C.C., Bau D.T., Chiu Y.J., Yen Y.T., Hsu Y.M., Fu C.W., Kuo S.C., Lo Y.S., Chiu H.Y., Juan Y.N., Tsai F.J., Yang J.S. Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review). *Int. J. Mol. Med.*, 2021, vol. 47, no. 1, pp. 3–22. doi: 10.3892/ijmm.2020.4794
129. Tumpey T.M., Basler C.F., Aguilar P.V., Zeng H., Solorzano A., Swayne D.E., Cox N.J., Katz J.M., Taubenberger J.K., Palese P., Garcia-Sastre A. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*, 2005, vol. 310, no. 5745, pp. 77–80. doi: 10.1126/science.1119392
130. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br. Med. J.*, 1965, vol. 1, no. 5448, pp. 1467–1470. doi: 10.1136/bmj.1.5448.1467
131. Valleron A.J., Cori A., Valtat S., Meurisse S., Carrat F., Boëlle P.Y. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2010, vol. 107, no. 19, pp. 8778–8781. doi: 10.1073/pnas.1000886107

132. Van Den Hoogen B.G., De Jong J.C., Groen J., Kuiken T., De Groot R., Fouchier R.A., Osterhaus A.D. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat. Med.*, 2001, vol. 7, no. 6, pp. 719–724. doi: 10.1038/89098
133. Van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R.J.M., Wolthers K.C., Wertheim-van Dillen P.M.E., Kaandorp J., Spaargaren J., Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.*, 2004, vol. 10, no. 4, pp. 368–373.
134. Varghese L., Zachariah P., Vargas C., LaRussa P., Demmer R.T., Furuya Y.E., Whittier S., Reed C., Stockwell M.S., Saiman L. Epidemiology and clinical features of human coronaviruses in the pediatric population. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.*, 2018, vol. 7, no. 2, pp. 151–158. doi: 10.1093/jpids/pix027
135. Vijgen L., Keyaerts E., Moës E., Thoele I., Wollants E., Lemey P., Vandamme A.M., Van Ranst M. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J. Virol.*, 2005, vol. 79, no. 3, pp. 1595–1604. doi: 10.1128/JVI.79.3.1595-1604.2005
136. Waterlow N.R., Van Leeuwen E., Davies N.G., Flasche S., Eggo R.M. How immunity from and interaction with seasonal coronaviruses can shape SARS-CoV-2 epidemiology. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118, no. 49: e2108395118. doi: 10.1073/pnas.2108395118
137. Wen C., Sun L., Zhao M.C., Duan S.X., Wang L., Cui X.W. Clinical study of human coronavirus NL63, OC43, 229E, HKU1 infections in hospitalized children from 2015 to 2020. *Infect. Drug. Resist.*, 2022, vol. 15, no. 1, pp. 1093–1101. doi: 10.2147/IDR.S357193
138. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 2023. URL: https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1
139. WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2023. URL: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1
140. Wong-Chew R.M., Fernández J.A.M. Generalities, clinical and prevention aspects of COVID-19: Mexico and Latin America. *Univ. Med.*, 2021, vol. 62, no. 3, pp. 97–114. doi: 10.11144/javeriana.umed62-3.gacp
141. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., Chan K.H., Tsoi H.W., Huang Y., Wong B.H., Poon R.W., Cai J.J., Luk W.K., Poon L.L., Wong S.S., Guan Y., Peiris J.S., Yuen K.Y. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J. Virol.*, 2005, vol. 79, no. 2, pp. 884–895. doi: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005
142. Woo P.C.Y., Huang Y., Lau S.K.P., Yuen K.Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*, 2010, vol. 2, no. 8, pp. 1804–1820. doi: 10.3390/v2081803
143. Yin Y., Wunderink R.G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*, 2018, vol. 23, no. 2, pp. 130–137. doi: 10.1111/resp.13196
144. Yoshimoto F.K. The proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the cause of COVID-19. *Protein J.*, 2020, vol. 39, no. 3, pp. 198–216. doi: 10.1007/s10930-020-09901-4
145. Zeng Q., Langereis M.A., Van Vliet A.L., Huizinga E.G., De Groot R.J. Structure of coronavirus hemagglutinin-esterase offers insight into corona and influenza virus evolution. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2008, vol. 105, no. 26, pp. 9065–9069. doi: 10.1073/pnas.0800502105
146. Zeyaulah M., Alshahrani A.M., Muzammil K., Ahmad I., Alam S., Khan W.H., Ahmad R. COVID-19 and SARS-CoV-2 variants: current challenges and health concern. *Front. Genet.*, 2021, vol. 12: 693916. doi: 10.3389/fgene.2021.693916
147. Zhao X., Ding Y., Du J., Fan Y. 2020 update on human coronaviruses: one health, one world. *Med. Nov. Technol. Devices*, 2020, vol. 8: 100043. doi: 10.1016/j.medntd.2020.100043
148. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
149. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 8, pp. 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017

Авторы:

Киселева И.В., д.б.н., профессор, зав. лабораторией общей вирусологии ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

Мусаева Т.Д., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kiseleva I.V., DSc (Biology), Professor, Head of the Laboratory of General Virology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Professor, Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation; **Musaeva T.D.**, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 09.09.2023
Принята к печати 05.11.2023

Received 09.09.2023
Accepted 05.11.2023