

ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСА ГРИППА В: РАЗНООБРАЗИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СКВОЗЬ ПРИЗМУ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ



И.В. Киселева¹, Н.В. Ларионова¹, А.И. Желтухина²

¹ ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

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

Резюме. Хотя история существования вирусов гриппа насчитывает не одну тысячу лет, первый вирус гриппа человека (вирус гриппа А) был открыт только в 1933 г., когда в арсенале вирусологов появились адекватные модели и субстраты для выделения вирусов; вслед за ним был выделен вирус гриппа В и несколько позднее — вирус гриппа С. Наиболее быстро эволюционируют вирусы гриппа А. Вирусы гриппа В мутируют в 2–3 раза медленнее и самые консервативные — вирусы гриппа С. С момента выделения и до конца 1970-х гг. антигенная эволюция у вирусов гриппа В проходила плавно, выделяемые штаммы генетически были достаточно однородны. В 1970–1980-х гг. произошла дивергенция вирусов гриппа В на две генетические линии, названные в честь референс-вирусов как «линия В/Victoria/2/87-подобных вирусов» и «линия В/Yamagata/16/88-подобных вирусов». Какое-то время вирусы, принадлежащие линии В/Yamagata, были широко распространены по всему миру, в то время как ареал циркуляции вирусов линии В/Victoria ограничивался Восточной Азией. Затем вирусы викторианской линии начали триумфальное шествие по земному шару. С этого момента обе линии вируса гриппа В циркулировали совместно с доминированием той или другой линии в разных регионах и разных эпидемиологических сезонах. Позднее во многих странах господствовала линия В/Yamagata, но к началу пандемии COVID-19 уже преобладали викторианские вирусы. Тогда же были выявлены последние представители линии В/Yamagata. На сегодняшний день линия В/Yamagata настолько исчезла из циркуляции, что Всемирная организация здравоохранения пришла к выводу, что ее включение в состав гриппозных вакцин штаммов больше не является оправданным. Определяющую роль в эволюции вирусов несомненно играет антигенная изменчивость. Она сопровождается фенотипической изменчивостью, то есть изменением биологических характеристик, которые в той или иной мере определяют способность вируса к самосохранению. Каким бы антигенно новым не был очередной вариант вируса гриппа, он будет обладать определенным набором биологических свойств, комбинация которых позволит возбудителю наилучшим образом выживать в организме чувствительного хозяина. В настоящем обзоре мы суммировали информацию о наиболее ярких биологических свойствах вирусов гриппа В, таких как чувствительность и устойчивость к неспецифическим ингибиторам сыворотки крови, рецепторная специфичность гемагглютинаина и его термостабильность, чувствительность к низким значениям рН, температурочувствительность репродукции.

Ключевые слова: грипп, эволюция, вирусы гриппа В, биологические свойства.

Адрес для переписки:

Киселева Ирина Васильевна
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12,
ФГБНУ Институт экспериментальной медицины.
Тел.: 8 (812) 234-68-60, 8 911 224-74-62. Факс: 8 (812) 234-68-68.
E-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru

Contacts:

Irina V. Kiseleva
197376, Russian Federation, St. Petersburg,
Academician Pavlov str., 12, Institute of Experimental Medicine.
Phone: +7 (812) 234-68-60, +7 911 224-74-62. Fax: +7 (812) 234-68-68.
E-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru

Для цитирования:

Киселева И.В., Ларионова Н.В., Желтухина А.И. Эволюция вируса гриппа В: разнообразие биологических свойств сквозь призму генетической изменчивости // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 5. С. 845–861. doi: 10.15789/2220-7619-IBV-17624

Citation:

Kiseleva I.V., Larionova N.V., Zheltukhina A.I. Influenza B virus evolution: diversity of biological properties through the prism of genetic variability // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 5, pp. 845–861. doi: 10.15789/2220-7619-IBV-17624

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-25-00070.
This work was supported financially by the Russian Science Foundation, grant No. 23-25-00070.

© Киселева И.В., Ларионова Н.В., Желтухина А.И., 2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-IBV-17624>

INFLUENZA B VIRUS EVOLUTION: DIVERSITY OF BIOLOGICAL PROPERTIES THROUGH THE PRISM OF GENETIC VARIABILITY

Kiseleva I.V.^a, Larionova N.V.^a, Zheltukhina A.I.^b

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

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

Abstract. Although the history of the influenza virus existence goes back thousands of years, the first human influenza A virus was discovered only in 1933, when proper models and substrates for virus isolation became available; then the influenza B virus was isolated and, some later, the influenza C virus. Influenza A viruses evolve most rapidly. Influenza B viruses mutate 2–3 times slower, with influenza C viruses being most conservative. From the moment of isolation until the end of the 1970s, the antigenic evolution of influenza B viruses proceeded smoothly; the isolates were genetically quite homogeneous. In the 1970s–1980s, influenza B viruses diverged into two genetic lineages, “B/Victoria/2/87-like virus lineage” and the “B/Yamagata/16/88-like virus lineage”. For some time, B/Yamagata lineage viruses were widespread throughout the world, while the circulation area of B/Victoria viruses was limited to East Asia. Then the Victorian lineage began its triumphal march across the globe. From this moment on, both lineages of influenza B virus circulated together, with dominance of one or the other lineage in different geographic regions and different epidemiological seasons. Later, the B/Yamagata lineage dominated in many countries, but by the onset of the COVID-19 pandemic, Victorian viruses were already dominant. At the same time, the last representatives of the B/Yamagata lineage were identified. Today, the B/Yamagata lineage has disappeared from circulation and the WHO has concluded that its inclusion in influenza vaccine strains is no longer necessary. Antigenic variability undoubtedly plays a decisive role in the virus evolution. It is accompanied by changes in biological characteristics that, to one degree or another, determine the virus’s ability to self-preserve. No matter how antigenically new a next influenza virus variant is, it will bear a certain set of biological properties, the combination of which will allow the pathogen to best survive in sensitive host. In this review, we have summarized information on the most striking biological properties of influenza B viruses, such as sensitivity to nonspecific blood serum inhibitors, hemagglutinin receptor specificity, its thermostability, sensitivity to low pH values, and temperature sensitivity of reproduction.

Key words: influenza, evolution, influenza B viruses, biological properties.

Введение

Биологическая эволюция любых живых организмов и их сообществ носит поступательный и направленный характер. Ее ход необратим. Это в полной мере относится и к вирусам, что, кстати, льет воду на мельницу вечного спора между сторонниками теории того, что вирусы являются живыми организмами [26, 35, 59, 139] и их противниками [98]. Вирусы устаревшей антигенной структуры исчезают из циркуляции. А если в очень редких случаях возвращаются, как это случилось в 1977 г., когда вирусы гриппа А(H1N1) вызвали пандемию «русского гриппа», то природа этого явления до сих пор не известна. Не исключено, что такое нарушение привычных законов эволюции является рукотворным и связано со случайным заносом вируса в человеческую популяцию из лаборатории. Ряд вирусологов, в том числе Kilbourne [68], называют «русский грипп» 1977 г. «псевдопандемией». Из-за неясности происхождения возбудителя и относительно низкой смертности (около 700 тыс. летальных исходов) ВОЗ официально не признает пандемию русского гриппа А(H1N1) 1977–1978 гг. пандемией и считает, что мир пережил только 4 вирусологически документированные гриппозные пандемии — «испанку» 1918–2020 гг., «азиатский грипп» А(H2N2) 1957–1958 гг., «гонконгский

грипп» А(H3N2) 1968–1969 гг. и «свиной грипп» А(H1N1) pdm09 2009.

Что касается вирусов гриппа В, такого «отката» назад к вирусам устаревшей антигенной структуры зарегистрировано не было. После расхождения в 1980-х гг. двух генетических линий В/Victoria/2/87- и В/Yamagata/16/88-подобных вирусов [152], каждая из них независимо друг от друга продолжала свое поступательное эволюционное развитие, пока в 2020 г., вскоре после начала пандемии COVID-19, В/Yamagata-линия практически не исчезла из циркуляции [73]. Причины такого исчезновения на сегодняшний день не ясны.

Эволюция же биологических характеристик вирусов подчиняется несколько иным закономерностям. Для подавляющего большинства биологических признаков вируса известны только два варианта — «да» и «нет», которые с определенной периодичностью сменяют друг друга. Например, вирусы либо ингибиторостойчивы, либо ингибиторочувствительны; они либо способны размножаться за верхними и/или нижними пределами температурного оптимума, либо нет, и т. д. Если воспользоваться терминологией физики твердого тела, то при поступательном характере эволюции антигенной структуры вирусов (поступательное движение), изменение их биологических признаков происходит колебательно (колебательное движение) (рис.).

К сожалению, объем исследований, посвященных вирусам гриппа В, существенно отстает от изучения вирусов гриппа А. В одной только поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed насчитывается в 10 раз меньше ссылок на вирусы гриппа В по сравнению с вирусами гриппа А. Хотя эволюции вирусов гриппа, в том числе вирусов гриппа В, посвящено немало статей, практически нигде не проводилась параллель между генетической изменчивостью вируса и изменением его фенотипических признаков. В настоящем обзоре мы собрали доступную литературу по наиболее ярким свойствам вирусов гриппа В, таким как устойчивость к неспецифическим ингибиторам сыворотки крови, рецепторная специфичность гемагглютинаина (НА), температурочувствительность репродукции, термочувствительность гемагглютинаина и чувствительность к низким значениям рН. Помимо этого, мы попытались оценить характер изменения этих признаков в процессе эволюционирования.

Эволюция эпидемических вирусов гриппа В

История существования вирусов гриппа насчитывает не одну тысячу лет [132], но первый вирус гриппа В был открыт только в 1940 г. [49, вслед за вирусом гриппа А человека [131]. Последним среди вирусов гриппа человека был установлен вирус гриппа С [135]. Вирусы гриппа А эволюционируют наиболее быстро. Вирусы гриппа В мутируют в 2–3 раза медленнее и самыми консервативными являются вирусы гриппа С [105, 150]. В отличие от широко распространенных в природе вирусов гриппа А, первичным хозяином и резервуаром вирусов гриппа В является человек [65]. И хотя вирусы гриппа В способны передаваться от людей другим биологическим видам [53, 80, 106, 108], это скорее исключение, чем правило.

Со времени выделения и до конца 1970-х гг. антигенная эволюция у вирусов гриппа В проходила линейно, с постепенным накоплением мутаций, позволяющих уклоняться от усиливающегося в популяции иммунитета. Выделяемые вирусы гриппа В генетически были достаточно гомогенны. В 1970–1980-х гг. от основной линии отделилась ветвь вирусов [152], которая сначала представлялась мало перспективной в плане дальнейшего широкого распространения, но ее появление ознаменовало начало дивергенции вирусов гриппа В на две генетические линии, названные в честь вирусов-родоначальников как линия В/Victoria/2/87-подобных вирусов и линия В/Yamagata/16/88-подобных вирусов (викторианская и ямагатская линии соответственно) [67].

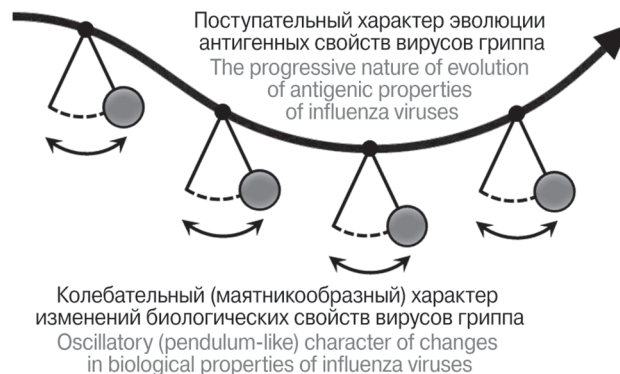


Рисунок. Характер эволюции антигенных и биологических свойств вирусов гриппа

Figure. The evolution pattern for influenza virus antigenic and biological properties

С начала 1980-х гг. наблюдалась совместная или попеременная циркуляция двух антигенно разошедшихся линий вируса гриппа В [18], которые, наряду с вирусами гриппа А, зачастую являлись возбудителями тяжелых заболеваний [58, 119, 152].

С 1990 по 2001 гг. в Европе, Америке, Африке и Австралии циркулировали практически только штаммы линии В/Yamagata. Последний раз штамм этой линии (В/Sichuan/379/99) был рекомендован ВОЗ для включения в состав вакцин в эпидемическом сезоне 2001–2002 гг. (в производстве вакцин использовались вирусы В/Johannesburg/5/99 или В/Victoria/504/2000) [146]. В то же время география циркуляции викторианских вирусов была ограничена странами Юго-Восточной Азии [42, 115, 119]. Широкого распространения они не имели.

Затем в течение сезонов 2000–2001 и 2001–2002 гг. вирусы викторианской линии появились в Северной Америке и Европе и мигрировали по всему миру [128].

С 2000-х гг. две линии гриппа В совместно циркулируют с постоянной изменчивостью с точки зрения географического распространения и геномной эволюции [77, 94, 128]. При этом в Северо-Американском регионе циркулировала одна ветвь викторианских вирусов, а в Китае и Юго-Восточной Азии были локально распространены две другие ветви вирусов линии В/Victoria. Эти три ветви эволюционировали независимо, не покидая регион начальной локализации на протяжении пяти лет, что к 2007–2008 гг. привело к одновременной циркуляции трех антигенных вариантов (линий) викторианских вирусов в различных частях планеты [22]. Несколько позднее викторианские вирусы стали активно распространяться по миру и социркулировать с превалирующими ранее В/Yamagata/16/88-подобными вирусами [119].

Следствием совместной циркуляции двух линий вируса гриппа В стало появление реассортантов, обладающих НА линии В/Victoria и NA линии В/Yamagata (а именно — В/Sichuan-подобных вирусов) или наоборот [82, 94, 136]. Подобная реассортация (как и для вирусов гриппа А) может приводить к самым непредсказуемым последствиям, поскольку реассортанты могут приобретать новые, несвойственные родителям свойства вплоть до возникновения нового, высоковирулентного вируса [148].

В 2003–2004 гг. опять в циркуляцию вернулись вирусы линии В/Yamagata, которые антигенно отошли от последнего эталонного штамма из этой группы — В/Sichuan/379/99.

На протяжении эпидемического сезона 2004–2005 гг. циркулировали вирусы гриппа В как ямагатской, так и викторианской линий, но соотношение представителей этих двух эволюционных групп отличалось для разных стран [3, 81, 101]. В России 2004–2005 гг. представители ямагатской и викторианской линий встречались примерно с равной частотой, затем, в сезонах 2005–2006 и 2006–2007 гг., викторианские вирусы получили широкое распространение и вытеснили из циркуляции вирусы линии В/Yamagata [5, 11]. Однако в 2007–2008 гг. в России снова начала превалировать ямагатская линия [4, 11], с 2008 по 2011 гг. возобновилась активная циркуляция викторианской линии, а затем была снова отмечена совместная циркуляция вирусов гриппа В викторианской и ямагатской линий [11].

Одновременная циркуляция вирусов обеих антигенных ветвей отмечалась вплоть до 2010–2012 гг. [2, 4, 5, 8, 13, 23, 24, 29, 41, 42, 99, 115, 120, 153], но в определенных регионах мира превалировала либо та, либо другая линия [11, 119, 152]. Так, например, в сезоне 2011–2012 гг. вирусы линии В/Yamagata впервые появились на Тайване, тогда как викторианские вирусы преобладали в Китае и циркулировали еще в некоторых регионах мира [144]. Похожая ситуация наблюдалась в том же сезоне в Австралии, где доминировала викторианская линия, и в Новой Зеландии, где в то же время доминировала линия В/Yamagata [138].

Позднее во многих странах продолжала доминировать линия В/Yamagata [39], а в сезон 2017–2018 гг. первенство прочно захватили ямагатские вирусы [45, 46]. В 2019 г. по всему миру регистрировались дрейф-варианты внутри обеих линий. В 2020 г. уже преобладали вирусы викторианской линии, но еще выявлялись последние к настоящему времени представители линии В/Yamagata [12, 111].

Закономерности глобальной циркуляции вирусов гриппа В пока изучены не в полной мере. Они отличаются от закономерностей циркуля-

ции вирусов гриппа А(Н3N2) и А(Н1N1), которые также не схожи между собой. Chen et al. [32], проанализировав филогенетические закономерности эволюции всех сегментов генома более 100 вирусов гриппа В, выделенных с 1965 г., предположили, что эволюционные изменения среди антигенно различных линий В/Yamagata и В/Victoria являются результатом изменений в коллективном иммунитете, а взаимодействие с вирусом гриппа А может играть центральную роль в формировании эволюционной динамики вируса гриппа В, способствуя смене доминирования между линиями В/Victoria и В/Yamagata.

Основным способом борьбы с гриппозной инфекцией остается вакцинопрофилактика. Вакцинные штаммы для гриппозных вакцин меняются в соответствии с ежегодными рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). До 2012 г. сезонные гриппозные вакцины были трехвалентными, то есть включали три штамма вирусов гриппа — один штамм А(Н1N1), один штамм А(Н3N2) и один штамм В линии либо В/Yamagata, либо В/Victoria. Но уже в 1999 г., при вынесении рекомендаций о составе гриппозных вакцин, у ВОЗ впервые возникла проблема выбора между двумя линиями вируса гриппа В. Проблема оказалась настолько серьезной, что дважды (на сезон 1999–2000 гг. для Северного полушария и на сезон 2000 г. для Южного полушария) ВОЗ рекомендовала одновременно два вируса гриппа В (В/Shangdong/7/97 как представителя линии В/Victoria и В/Beijing/184/93 как представителя линии В/Yamagata). Решение о том, какой из них является более подходящим для включения в трехвалентную вакцину, было отдано на рассмотрение национальных контролирующих органов и принималось на основе местных эпидемиологических данных [146].

К сожалению, из-за постоянного появления антигенно новых штаммов эффективность рекомендованных ВОЗ кандидатов в вакцины не гарантируется; половина прогнозов на 1999–2021 гг. была признана неоптимальной. Например, в сезоне 1997–1998 гг. было замечено значительное несоответствие между компонентом вакцины А(Н3N2) и наиболее распространенным эпидемическим вирусом гриппа А(Н3N2) [40]. В феврале 2019 г. ВОЗ сочла затруднительным своевременно рекомендовать вакцинный штамм подтипа А(Н3N2), и рекомендации по компоненту А(Н3N2) были отложены на целый месяц — до 21 марта 2019 г.

Эта проблема коснулась и В компонента вакцин. В ряде стран, включая и Россию, в эпидемическом по гриппу сезоне циркулировали штаммы вируса гриппа В, принадлежащие генетической линии, отличной от включенной в состав вакцин [23, 28, 60, 115, 133, 137].

Все это побудило производителей к созданию квадριвалентных вакцин, включающих оба компонента В, что должно было нейтрализовать несовпадение между циркулирующей линией и линией, рекомендованной в качестве вакцинной [23]. Оценив ситуацию с параллельной циркуляцией двух линий и практически полной невозможностью предугадать, какая линия будет превалировать в конкретном регионе, эксперты ВОЗ решили проблему, рекомендовав включить в вакцины вирусы гриппа В обеих линий. 23 февраля 2012 г. для тех, кто проживал в Северном полушарии и рассматривал возможность перехода на квадριвалентные препараты, ВОЗ впервые рекомендовала для включения в состав вакцин в сезоне 2012–2013 гг. вирусы обеих линий [146]. Для Южного полушария первые рекомендации по квадριвакцине были сделаны 20 сентября 2012 г. [146].

В начале 2020 г. вирусы линии В/Yamagata стали значительно реже появляться в циркуляции, а в марте месяце викторианские вирусы практически полностью вытеснили линию В/Yamagata [73, 145]. Сегодня, через 11 лет после выхода первых рекомендаций ВОЗ по квадριвакцине, линия В/Yamagata настолько исчезла из циркуляции [73], что встал вопрос о возвращении к тривалентной вакцине [145]. В октябре 2023 г. ВОЗ пришла к выводу, что защита от линии В/Yamagata больше не требуется и ее включение в гриппозные вакцины больше не является оправданным. Это снова сократило количество штаммов, входящих в состав гриппозных вакцин, до трех [145].

Предсказать долгосрочную эволюцию вирусов гриппа невозможно. Пока неясно, появятся ли вирусы В/Yamagata снова, возникнет ли новая, кардинально отличающаяся линия или будет эволюционировать только линия В/Victoria. В 2020 г. Virk и соавт. [140] предположили, что дальнейшее расхождение вариантов гемагглютинина с плохой перекрестной реактивностью потенциально может привести к циркуляции трех или более различных линий вируса гриппа В. Исчезновение в это же время линии В/Yamagata вызвало бурные споры о причинах этого явления, однако предположение о том, что исчезновение ямагатских вирусов может быть следствием мер по борьбе с коронавирусом, пока не подтверждено документально.

Ингибиторостойчивость

Генетическая дивергенция вирусов гриппа В на две линии привела к изменениям, иногда кардинальным, целого ряда их биологических (фенотипических) свойств, наиболее ярким из которых является так называемая устойчивость к ингибиторам нормальной (неиммун-

ной) сыворотки крови лошади. Ингибиторы относятся к факторам неспецифической защиты организма от инфекционных заболеваний. С 1960-х гг. в литературе стали появляться сообщения о вирусах гриппа А и В, как чувствительных, так и устойчивых к действию ингибиторов сыворотки крови [21, 36, 56, 75, 84]. Ингибиторы могут неспецифически подавлять гемагглютинацию вирусов гриппа, что в лабораторных условиях четко проявляется в реакции торможения гемагглютинации (РТГА).

До 1980-х гг. большинство изолятов вирусов гриппа В обладало ингибиторорезистентным фенотипом. После разделения на две линии, несмотря на то что в антигенном отношении викторианские вирусы далеко отошли от вирусов гриппа В прошлых лет [119], они сохранили высокий уровень устойчивости к ингибиторам. Вирусы линии В/Yamagata, напротив, сохраняя большее филогенетическое родство с «ранними» вирусами, приобрели высокую ингибиторочувствительность [9].

Этому признаку уделялось сравнительно мало внимания до тех пор, пока в 1990-х гг. не выяснилось, что так называемая чувствительность/устойчивость к неспецифическим ингибиторам сыворотки крови напрямую связана с сиаловыми рецепторами клетки хозяина [124]. Тогда старые работы 1960–1970-х гг. [21, 36, 75, 84] приобрели совершенно новое звучание; нужно было только заменить термин «чувствительность/устойчивость к ингибиторам» на «чувствительность/устойчивость к специфическим альфа-2,3 или альфа-2,6-сиаловым рецепторам».

Рецепторная специфичность гемагглютинина

Начальной стадией репликационного цикла является адсорбция вирусного гемагглютинина на поверхности клетки-хозяина [129]. Вирус гриппа распознает N-ацетилнейраминовую (сиаловую) кислоту клеточной мембраны в качестве рецептора. Сиаловые кислоты представляют собой девять углеродных моносахаридов, обнаруженных на концах многих гликоконъюгатов. Они широко распространены в различных типах животных клеток. Второй углерод концевой сиаловой кислоты может связываться либо с третьим, либо с шестым углеродом галактозы, образуя связи Sia α -2,3Gal (α -2,3) или Sia α -2,6Gal (α -2,6) соответственно. Различия в способе связывания приводят к уникальным стерическим конфигурациям концевой сиаловой кислоты. Эти группы сиаловой кислоты распознаются сайтами связывания рецепторов НА вируса гриппа, которые обладают специфичностью к связям α -2,3 или α -2,6. Вирусы

гриппа А человека распознают в качестве клеточных рецепторов гликопротеины, содержащие сиаловые кислоты, связанные с галактозой через связь α -2,6 [37, 51, 90, 118]. Такие сиалилсодержащие рецепторы преобладают на эпителиальных клетках верхних дыхательных путей человека [38, 92, 130]. Вирусы птичьего и лошадиного гриппа преимущественно связываются с α -2,3-рецепторами [37, 51, 90, 118], которые, в частности, преобладают на эпителиальных клетках кишечника водоплавающих птиц [91, 134]. Вирусы свиного гриппа проявляют сродство к обоим типам рецепторов [142]. Эти различия в рецепторной специфичности НА являются решающим фактором, определяющим круг хозяев вирусов гриппа [25, 147].

Что касается вирусов гриппа В, практически эндемичных для человека, то вирусы линии В/Yamagata обладают преимущественным сродством к рецепторам с α -2,6-связью, тогда как вирусы линии В/Victoria могут связываться с обоими типами рецепторов — со связью α -2,6 и α -2,3, что и объясняет чувствительность к ингибиторам сыворотки крови лошади первых и устойчивость вторых. Кроме того, для их представителей специфичен третий тип рецепторов — сульфатированные гликопротеины [141].

Зондирование вирусов неогликоконъюгатами выявило специфическое свойство связывания 6'-HSO₃LaсNAc (но не других сульфатированных олигосахаридов) штаммов вируса гриппа А и В человека [116].

Рецепторсвязывающая активность НА вирусов гриппа может ингибироваться различными молекулами, присутствующими в сыворотке и слизистых секретах.

Наиболее хорошо исследованы Sia α -2,6Gal-терминированные α 2-макроглобулины как ингибиторы, присутствующие в сыворотке крови лошади. Они экспрессируют модифицированную 4-О-ацетил-N-ацетилнейраминную кислоту, которая устойчива к гидролизу вирусной нейраминидазой и действует как мишень для связывания гемагглютинаина [114]. Эти лектины имитируют рецепторы клетки с α -2,6 типом связи, они блокируют сайт связывания рецептора вирусного НА и таким образом избирательно ингибируют вирусы гриппа человека [50, 85, 89]. Соответственно, для вирусов гриппа человека характерна чувствительность к сывороточным ингибиторам неиммунной сыворотки крови лошади, тогда как вирусы гриппа птиц и лошадей, преимущественно распознающие α -2,3 рецепторы, устойчивы к ингибиторам лошадиной сыворотки [75, 89, 117].

Неиммунная сыворотка крови лошади является удобным инструментом для лабораторного анализа рецепторной специфичности вирусов гриппа в РТГА и в реакции нейтрализации.

Однако, являясь сильным ингибитором гемагглютинирующей и инфекционной активности многих H2 и H3 вирусов человека, она не ингибировала ранние вирусы гриппа В и вирусы H1N1, что может объясняться их двойственной α -2,3/ α -2,6 рецепторной специфичностью.

Было проведено сравнение 22 аминокислотных последовательностей НА устойчивых и чувствительных к ингибиторам вирусов гриппа В линий В/Victoria и В/Yamagata, полученных из международных баз данных [57, 104] и выровненных с помощью компьютерной программы Clone Manager 9 for Windows. Установлено наличие по меньшей мере трех уникальных аминокислотных позиций в молекуле НА1, которые могут быть связаны с приобретением ингибиторочувствительности вирусами линии В/Yamagata: Lys-86-Met; Asn-163-Ser, Lys-224-Asn (Ларионова Н.В. и Киселева И.В., личное сообщение). Все выявленные аминокислотные замены находятся вблизи антигенного сайта: аминокислотные остатки 86 и 224 расположены в непосредственной близости от антигенного сайта НА, а 163 остаток находится в 160 петле. Ни одна из выявленных аминокислотных замен не затрагивает напрямую рецепторсвязывающий сайт, но все они находятся недалеко от него. Аминокислотная замена в позиции 163, как возможная детерминанты рецепторной специфичности, описана также в работе Wang и соавт. [41]. Консервативная позиция Asn-163 у вирусов линии В/Victoria является сайтом гликозилирования, а у вирусов линии В/Yamagata она утрачена вследствие делеции.

Клиническая картина заболеваний, вызываемых вирусами гриппа В, варьирует от легкой инфекции верхних дыхательных путей до тяжелой пневмонии [31, 33]. Вирусы гриппа В линии В/Victoria, адсорбирующиеся на сиалилсодержащих рецепторах обоих типов и на сульфатированных олигосахаридах, скорее могут быть причастны к тяжелым инфекциям с развитием бронхопневмоний и желудочно-кишечных заболеваний, чем вирусы линии В/Yamagata, прикрепляющиеся только к Sia α -2,6Gal гликопротеинам верхних дыхательных путей [41].

Температурочувствительность репродукции

Одним из факторов успешной репродукции эпидемических вирусов гриппа является их широкая приспособляемость к температурному диапазону функционирования организма хозяина.

Первые вирусы гриппа человека А и В, выделенные на заре своего открытия, активно размножались при температурах, превышающих оптимальные для их репродукции значения (32–36°C), то есть обладали так называемым

non-ts (non-temperature sensitive, температуроустойчивым) фенотипом. Многочисленные свидетельства привели к однозначному заключению о том, что циркулирующие вирусы гриппа человека всегда обладают устойчивостью к повышению температуры инкубации, что определяет их вирулентность, позволяя успешно противостоять неспецифическим факторам защиты организма [17]. Было установлено, что предельно допустимая верхняя ограничительная температура репродукции вирусов гриппа А в развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ) — 40°C, а у вирусов гриппа В — 38°C. Мнение о том, что все эпидемические вирусы гриппа представлены температуроустойчивыми вариантами, бытовало вплоть до конца 1970-х гг., пока в циркуляции не появились первые со времени открытия вирусов гриппа ts-варианты (temperature sensitive, температурочувствительные) сначала вирусов гриппа А [16, 110], а позже и В [9, 79]. В эпидемический период 1977–78 г. 17 из 26 изолятов сероподтипа А(Н1N1) и 2 из 11 изолятов А(Н3N2) имели ts-фенотип. При этом вирусы, выделенные в одном городе и даже от одного индивидуума, значительно варьировали по признаку температурочувствительности. Изолят А(Н1N1) с температурой репродукции в МДСК, ограниченной 38°C, оказался частично аттенуированным для человека. Ts-мутант, с ограничительной температурой репродукции 37°C, проявил себя еще более аттенуированным в тесте на волонтерах, тогда как изолят с предельно допустимой температурой репродукции 39°C был значительно более реактогенным [34, 110]. Был сделан вывод о том, что появление в природе вирусов с ts-фенотипом, наряду с non-ts, означает, что вирусы варьирующей вирулентности даже из одного сероподтипа, естественно социркулируют в сообществе [110]. Дальнейшие исследования обнаружили, что пропорция ts-вирусов неуклонно возрастала с годами наблюдения. Так, если в 1949–1957 гг. ts-вирусы составляли 8,3% от всех исследованных изолятов циркулировавших в тот пандемический сезон вирусов гриппа сероподтипа А(Н1N1), то в 1979–1980 гг. они составили 82,4% популяции активных в тот эпидемический период вирусов А(Н3N2) [34].

В молекулярно-генетических исследованиях вирусов гриппа А человека, птиц и реассортантов между ними чувствительность к температуре репликации была обусловлена мутациями в белке полимеразного комплекса PB2 [54, 55, 88, 93]. Для вирусов гриппа В подобных исследований не проводилось, однако в пользу определяющей роли белков полимеразного комплекса в температурочувствительности/устойчивости репродукции вирусов гриппа как А, так и В свидетельствует молекулярно-

генетический анализ доноров аттенуации для живых гриппозных вакцин, полученных за счет холодовой адаптации эпидемических вирусов к репродукции в РКЭ при пониженной до 25°C температуре и реассортантных штаммов между эпидемическими вирусами гриппа А и В и донорами аттенуации для вакцин Ультравак® (НПО Микроген, Россия) и FluMist® (США) [6, 70].

Анализ литературных данных позволяет согласиться с заключением, что существует определенная цикличность проявления ts-признака у вирусов гриппа [7, 79].

Частота выделения ts эпидемических вирусов варьирует в зависимости от периода их циркуляции. Прослеживается следующая волнообразная закономерность: каждый новый цикл открывается появлением в циркуляции антигенно новых non-ts-штаммов, которые затем сменяются штаммами, обладающими ts-фенотипом [7]. При этом наибольшее число волн было зафиксировано для самых быстро эволюционирующих вирусов гриппа — А(Н3N2). Существенно меньше подобных волн было отмечено для менее лабильных вирусов гриппа А(Н1N1) и еще меньше — для вирусов гриппа В. Отмечено появление только одной волны преобладания температурочувствительных вирусов гриппа В, которое началось в конце 1990-х гг. и продолжается до сих пор. Возможно, это связано с большей адаптацией вируса гриппа В к человеческой популяции из-за его более древнего происхождения [132], в результате чего он сохраняет на протяжении долгих лет определенную преэместивность как своих антигенных, так и фенотипических признаков.

Было установлено, что ранние штаммы вирусов гриппа В: В/Lee/40, В/Душанбе/62/66 и В/СССР/69 (Ларионова Н.В., Киселева И.В., личное сообщение), как и другие описанные в литературе штаммы этого периода выделения — В/95/59 [14], В/Ann Arbor/1/66 [86], В/2/67 [71], В/Hong Kong/8/73 [97] проявляли нечувствительность к повышенной температуре инкубации.

Анализ штаммов, выделенных в период с 1986 по 1998 гг., показал, что 6 из 10 вирусов обладали non-ts-фенотипом. Это 3 штамма линии В/Victoria (В/Ann Arbor/1/86 [20], В/Victoria/2/87, В/Shangdong/7/97) и 3 штамма линии В/Yamagata (В/Beijing/203/89, В/Harbin/07/94 и В/Yamanashi/166/98). Остальные штаммы линии В/Victoria (В/Ann Arbor/2/86 [15], В/Рига/3968/86, В/СССР/3/87) и штамм линии В/Yamagata (В/Петербург/92/95) оказались чувствительными к повышенной температуре. Таким образом, признак температурочувствительности вирусов 1980–1990-х гг. выделения проявлял мозаичность с небольшим преобладанием устойчивых к повышенной температуре инкубации штаммов (60% составляли штаммы, обладающие non-ts-фенотипом, и 40% — ts-фенотипом) [9].

Вирусы 1990–2001 гг. выделения, которые относились к линии В/Yamagata: В/Tokyo/53/99, В/Johannesburg/05/99, В/Shanghai/72/99, В/Arkhangelsk/312/99, В/Sichuan/379/99, В/Oakland/1/2000, В/Mexico City/84/2000, В/Guangdong/120/2000 и В/Victoria/504/2000 обладали выраженным ts-фенотипом, плохо размножаясь при повышенной температуре инкубации. Позже температуроустойчивые вирусы вновь появились среди вирусов гриппа В: В/Massachusetts/2/2012 (линия В/Yamagata), В/Texas/02/2013 (линия В/Victoria). Приведенные данные свидетельствуют о наличии определенной цикличности изменения ts-признака среди вирусов гриппа В. Если штаммы 1940–1970-х гг. выделения в подавляющем большинстве представляли собой температуроустойчивые варианты, то группа вирусов 1999–2001 гг. выделения включает в себя исключительно температурочувствительные штаммы. Промежуток времени с начала 1980-х до конца 1990-х гг., когда в циркуляции одновременно находились как вирусы, обладающие как ts, так и non-ts-фенотипом, можно рассматривать как некий переходный период от температурорезистентных к температурочувствительным вирусам (Ларионова Н.В., личное сообщение).

Причина такой волнообразной изменчивости может заключаться в эволюционной задаче вируса, которая состоит в распространении в популяции [69]. Для реализации этой задачи вирусу, как паразиту, нет причины, и даже вредно, уничтожать хозяина, если вирус респираторным путем передачи способен стабильно распространяться в сообществе. Поэтому температурочувствительные вирусы продолжают длительно сохранять способность к циркуляции за счет респираторной трансмиссии.

Как допустимую вероятность можно рассматривать появление в результате эволюционного отбора новых температуроустойчивых вариантов, поскольку вирусы человека имеют генетический потенциал к проявлению non-ts-фенотипа, который усиливает патогенность вируса. Температуроустойчивый вирус, как более сильный патоген, широко распространяется, вытесняет ослабленные вирусы, но постепенно, с усилением в сообществе иммунной прослойки, эволюционирует в сторону появления менее вирулентных вариантов.

Эволюция температурочувствительности происходит параллельно с антигенной эволюцией, но независимо от нее. Отмечены факты циркуляции антигенно однородных вирусов, различающихся по температурочувствительности. Особенно тяжелые эпидемии возможны при сочетании антигенной новизны и non-ts-фенотипа.

В работе [78] на примере вирусов В/Ned/537/2005 (линия В/Yamagata) и В/Malaysia/2506/

2004 (линия В/Victoria) была сделана попытка понять механизм формирования температурочувствительного фенотипа вирусов гриппа В. Авторы предполагают, что точная настройка экспрессии белка НА в соответствии с температурой органов-мишеней организма хозяина может быть еще одной стратегией вирусной адаптации в дополнение к хорошо известным механизмам, связанным с использованием рецепторов, активностью полимеразы или ускользанием от иммунитета.

Возвращаясь к вопросу о эпидемиологическом значении двух линий вирусов гриппа В и о том, что в последние несколько лет вирусы линии В/Yamagata практически перестали циркулировать, стоит привести мнение Laporte и соавт. [78], показавших, что для активации расщепления HA0 и накопления гемагглютини-на в инфекционной форме у вирусов линии В/Victoria наблюдается более строгая зависимость от температуры 33°C и умеренной кислотности. Именно такие показатели присущи верхним дыхательным путям человека. Авторы считают, что оптимальная для вирусов В/Victoria сон-стройка с параметрами верхних дыхательных путей дает вирусам линии В/Victoria преимущества в сравнении с В/Yamagata-подобными вирусами.

Учитывая этот факт, объяснение исчезновения в 2020 г. вирусов гриппа линии В/Yamagata вследствие беспрецедентных противоэпидемических мер, развернутых для борьбы с COVID-19, представляется мало убедительным, потому что не объясняет избирательного исчезновения В/Yamagata-подобных вирусов при активной циркуляции других (риновирусы, вирусы гриппа H3N2, В/Victoria-подобные вирусы). А вот с точки зрения ослабления вирусов линии В/Yamagata их исчезновение становится более логичным.

Устойчивость репродукции к пониженной температуре

Ретроспективный анализ показал, что в течение последних 40–45 лет циркулировали не только температурочувствительные, но и природно-холодоустойчивые вирусы гриппа А и В, способные к репродукции в РКЭ при пониженной до 25°C температуре инкубации. Среди вирусов гриппа В холодоустойчивостью репродукции обладали, к примеру, вирусы линии В/Yamagata — В/Jilin/20/03 и В/Texas/06/11 [10]. Следует отметить, что эти вирусы не приобрели эпидемического значения.

Роль холодоустойчивости природных изолятов вирусов гриппа не исследована, однако сопоставление с селективно полученными ts/ca-донорами аттенуации А и В для живой

гриппозной вакцины [1] дает основания полагать, что са-фенотип «диких» вирусов, особенно в сочетании с температурочувствительностью, является опосредованным указанием на их сниженную вирулентность (естественную аттенуацию).

Локализация патогена в верхних дыхательных путях человека и неспособность проникнуть в нижние отделы респираторного тракта — это, вероятно, еще один механизм выживания вируса в популяции, иммунорезистентной за счет прошлых эпидемий и вакцинации, что дает вирусу еще какой-то шанс циркулировать в сообществе до возникновения нового антигенного варианта.

Термочувствительность гемагглютинина

Феномен термочувствительности/термостабильности гемагглютинина вируса гриппа. Впервые был описан в 1985 г. Scholtissek [126], который показал, что разные штаммы вируса гриппа А по-разному переносят нагревание до высоких температур. При этом одни вирусы сохраняли способность к гемагглютинации после 20-минутного нагревания при 54°C, а другие уже при 50°C полностью утрачивали гемагглютинирующую активность. С тех пор в литературе время от времени появляются отдельные публикации о термоустойчивости НА вирусов гриппа А [19, 103, 126]. Так, в экспериментах *in vivo* показана корреляция между уровнем термостабильности НА вируса гриппа А(H1N1) pdm09 и его патогенностью для лабораторных животных [19]. Наиболее патогенный для мышей вирус A/South Africa/3626/2013 A(H1N1) pdm09 сохранял активность НА даже при 60–65°C. Логично было бы предположить, что с точки зрения сохранения вида вирусу выгоднее иметь гемагглютинин, устойчивый к температурным воздействиям. Однако среди высокопатогенных вирусов гриппа птиц встречаются как термолабильные, так и термостабильные штаммы [122, 126]. На основании немногочисленных имеющихся данных пока трудно выявить эволюционную направленность и истинное биологическое значение признака термочувствительности гемагглютинина вируса гриппа, которое еще только предстоит определить.

Некоторые авторы пытались найти параллель между термочувствительностью гемагглютинина вируса гриппа А и чувствительностью вируса к низким значениям рН [30, 83, 102, 121, 122]. Эти два свойства вируса гриппа А иногда рассматриваются параллельно как факторы, обуславливающие стабильность НА в целом (см. следующий раздел).

Было показано, что стабильность НА коррелирует с его термостабильностью [121]. В качестве молекулярной основы стабильности НА предполагают наличие многочисленных аминокислотных остатков, расположенных по всему тримеру НА. При этом отмечают, что это свойство следует контролировать не генотипически, а фенотипически [123].

Относительно же вирусов гриппа В наблюдается практически полный провал в данных. Как ни удивительно, но в доступной литературе мы не нашли упоминаний об аналогичных исследованиях с вирусами гриппа В. Имеется единственная работа, в которой показано, что вирусы гриппа В в целом значительно менее стабильны в аэрозолях при 55%-ной относительной влажности окружающей среды, чем вирусы гриппа А(H3N2) [71]. Возможно, такое отсутствие информации объясняется тем, что вирусы гриппа В никогда не рассматривались как потенциальный источник пандемий, а именно стабильность НА ряд авторов позиционирует как необходимый момент для обеспечения пандемического потенциала вируса. Предполагают, что для оценки пандемического и патогенного потенциала вируса гриппа для людей следует учитывать не только специфичность связывания гликановых рецепторов, но и уровень стабильности НА [122].

Чувствительность к низкому уровню рН (< 5–6)

Безоболочечные вирусы экологически устойчивы к повышенным температурам и могут легко выдерживать сухую и кислую среду. Как правило, они хорошо размножаются в кислой среде. Напротив, сложноорганизованные вирусы с липидной оболочкой, такие как вирусы гриппа, РС-вирусы, SARS-CoV-2 чувствительны к нагреванию; кроме того, они разрушаются кислотами и детергентами, чувствительны к окислителям, липидным растворителям и УФ-облучению [43, 47, 48, 52, 61, 62, 63, 64, 66, 74, 76, 87, 96, 107, 109, 112, 113, 125, 143]. Это общие для всех сложноорганизованных вирусов, обладающих липидной оболочкой, физико-химические характеристики. Кроме экологического воздействия кислой среды на вирусную частицу, низкие значения рН необходимы для определенных этапов репликации вируса, причем этот механизм практически универсален и для вирусов гриппа А, и для вирусов гриппа В.

НА вирусов гриппа демонстрирует кислото-стабильность и предпочитает температуру около 33°C, что указывает на выраженную адаптацию к верхним дыхательным путям человека, где рН слегка кислый и температура более низкая, чем

в легких. Особенно четко температурозависимость проявляется у вирусов гриппа В [78].

Кислая среда ($\text{pH} < 5-6$) необходима для того, чтобы в эндосомах произошло слияние оболочки вируса гриппа и цитоплазматической мембраны эпителиальной хозяйской клетки. Под воздействием низких pH гомотримерный гликопротеин НА претерпевает конформационные изменения, которые опосредуют слияние вирусной оболочки с мембраной-мишенью [72]. Это является одним из первых этапов репродукции вируса [121]. Установлено, что в целом для активации НА вируса гриппа А характерен диапазон pH от 4,8 до 6,2 [122]. С другой стороны, существует некое пороговое значение pH , ниже которого происходит деградация НА. Этот пороговый уровень pH является штаммоспецифичным. После обработки различных штаммов при пониженном значении pH стабильность их НА и инфекционность снижаются [126, 127].

Под кислотостабильностью НА подразумевают такой уровень pH , при котором запускаются необратимые конформационные изменения. Если вирион подвергается воздействию достаточно низкого pH вне клетки-хозяина, белок НА преждевременно активируется, происходят необратимые конформационные изменения, в результате которых вирион инактивируется [123].

Стабильность НА стала важным фактором, определяющим круг хозяев для вируса гриппа, его инфекционность, трансмиссивность и пандемический потенциал для человека [95]. В ходе эндоцитоза происходит последовательное понижение pH в эндосомах и лизосомах (от 6,0–6,5 до 4,6–5,0) [95]. Расщепленный НА1/НА2 запускается низким pH , вызывая необратимые конформационные изменения, которые вызывают слияние мембран.

Если материалы об изучении стабильности инфекционного вируса гриппа А при низких значениях водородного показателя регулярно публиковались, начиная с 1980-х гг. [72, 121, 123, 126, 127, 149], то в доступной литературе нашлось только два упоминания чувствительности вирусов гриппа В к кислой среде [27, 100]. В работе Mould и соавт. [100] доказана необходимость активности ионного канала для «раздевания» вируса гриппа В в эндосомах. Установлено, что мембранный белок ВМ2 вируса гриппа В обладает активностью ионных каналов, а коэкспрессия ВМ2 с НА предотвращает изменения в конформации НА, индуцированные низким pH , во время транспорта к поверхности клетки. Обзорная статья Caffrey и Lavie [27] посвящена скорее не устойчивости/чувствительности вируса гриппа В при низком уровне pH , а высоко консервативному для всех

вирусов гриппа (не только А, но и В) триггерному механизму, посредством которого низкие значения pH запускают конформационные изменения НА.

К настоящему моменту прямая связь эволюционной изменчивости антигенной структуры вирусов гриппа с термостабильностью их НА и чувствительностью к кислой среде не установлена. Известно только, что повышение патогенности вируса гриппа птиц А(Н5N1) для кур сопряжено с увеличением pH активации НА [44], а значительные различия в термостабильности НА среди разных штаммов гриппа А не коррелируют с различиями в их стабильности при низком pH [126].

Сочетание pH активации НА и pH инактивации вириона при значении ниже 5,6 было связано с адаптацией человека. Полагают, что оба свойства (термостабильность гемагглютинина и чувствительность к низким значениям pH следует учитывать в алгоритмах оценки риска пандемического потенциала вирусов гриппа А [151]. Аналогичная информация относительно вирусов гриппа В в литературе отсутствует.

Заключение

Невозможно сделать какие-то затрагивающие широкий временной диапазон долгосрочные прогнозы в отношении направлений дальнейшего эволюционирования вирусов гриппа В. Неизвестно, появятся ли снова в циркуляции вирусы линии В/Yamagata, возникнет ли новая, радикальным образом отличающаяся линия или будет развиваться только линия В/Victoria. Длительная циркуляция вирусов гриппа В популяции приводит к их значительной гетерогенности по многим биологическим свойствам, в основе которой лежит приспособление к возрастающему иммунологическому прессу. Непрерывное появление мутаций в гемагглютинине со временем приводит к изменению антигенных свойств и является причиной антигенного дрейфа; анализ сопровождающей антигенный дрейф эволюционной изменчивости предоставляет значимую информацию об антигенности, патогенности, рецептор-связывающей специфичности, гликозилировании и других свойствах вирусов. Биологические свойства возбудителя так или иначе определяют его способность к самосохранению. Каким бы антигенно новым не был очередной вариант вируса гриппа, вне зависимости от своей антигенной новизны и уникальности он будет обладать определенным набором биологических свойств, комбинация которых позволит возбудителю наилучшим образом выживать в организме чувствительного хозяина.

Список литературы/References

1. Александрова Г.И., Климов А.И. Живая вакцина против гриппа. СПб.: Наука, 1994. 152 с. [Alexandrova G.I., Klimov A.I. Live influenza vaccine. *St. Petersburg: Nauka, 1994. 152 p. (In Russ.)*]
2. Иванова В.Т., Матюшина Р.О., Слепушкин Е.И., Бурцева Е.И., Оскерко Т.А., Шевченко Е.С., Трушакова С.В., Курочкина И.Е., Загорская Ю.Н., Черкасов Е.Г., Меркулова Л.Н., Федоритова Е.Л. Эпидемические штаммы вирусов гриппа А и В в сезоне 2005–2006 гг. в России // Вопросы вирусологии. 2008. Т. 53, № 5. С. 13–18. [Ivanova V.T., Matiushina R.O., Slepushkin A.N., Burtseva E.I., Oskerko T.A., Shevchenko E.S., Trushakova S.V., Kurochka I.E., Zagorskaia Yu.N., Cherkasov E.G., Merkulova L.N., Feodoritova E.L. Epidemic strains influenza viruses A and B in the 2005–2006 season In Russia. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2008, vol. 53, no. 5, pp. 13–18. (In Russ.)*]
3. Иванова В.Т., Ракутина Р.О., Слепушкин А.Н., Бурцева Е.И., Оскерко Т.А., Шевченко Е.С., Федорова Н.В., Кордюкова Л.В., Трушакова С.В., Черкасов Е.Г., Меркулова Л.Н., Федоритова Е.Л. Свойства эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В, циркулировавших в эпидемическом сезоне 2004–2005 гг. в России // Вопросы вирусологии. 2006. Т. 51, № 6. С. 27–30. [Ivanova V.T., Rakutina R.O., Slepushkin A.N., Burtseva E.I., Oskerko T.A., Shevchenko E.S., Fedorova N.V., Kordiukova L.V., Trushakova S.V., Cherkasov E.G., Merkulova L.N., Feodoritova E.L. The properties of the epidemic influenza viruses A and B strains circulating In Russia in the 2004–2005 epidemic season. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2006, vol. 51, no. 6, pp. 27–30. (In Russ.)*]
4. Иванова В.Т., Трушакова С.В., Оскерко Т.А., Шевченко Е.С., Колобухина Л.В., Вартанян Р.В., Белякова Н.В., Яцышина С.Б., Федоритова Е.Л., Зуева Н.Д., Бурцева Е.И. Характеристика циркулировавших в России в сезон 2007–2008 гг. эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В // Вопросы вирусологии. 2009. Т. 54, № 5. С. 28–33. [Ivanova V.T., Trushakova S.V., Oskerko T.A., Shevchenko E.S., Kolobukhina L.V., Vartanyan R.V., Belyakova N.V., Yatsyshina S.B., Feodoritova E.L., Zueva N.D., Burtseva E.I. The characteristics of epidemic influenza A and B strains circulating in Russia during the 2007–2008 season. *Voprosy Virusologii = Problems of Virology, 2009, vol. 54, no. 5, pp. 28–33. (In Russ.)*]
5. Карпова Л.С., Маринич И.Г., Смородинцева Е.А., Столяров К.А. Особенности эпидемий в сезон 2005–2006 годов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2007. Т. 33, № 2. С. 6–9. [Karpova L.S., Marinich I.G., Smorodintseva E.A., Stolyarov K.A. Peculiarities of epidemics in the 2005–2006 season. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention, 2007, vol. 33, no. 2, pp. 6–9. (In Russ.)*]
6. Киселева И.В., Ларионова Н.В., Voeten J.T.M., Teley L.C.P., Drieszen van der Cruijzen S.K.M., Heldens J.G.M., van den Bosch J.F., Руденко Л.Г. Ведущая роль генов полимеразного комплекса в аттенуации отечественной живой гриппозной вакцины А и В // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010. № 6. С. 41–47. [Kiseleva I.V., Larionova N.V., Voeten J.T.M., Teley L.C.P., Drieszen van der Cruijzen S.K.M., Heldens J.G.M., van den Bosch J.F., Rudenko L.G. Leading role of genes coding polymerase complex in attenuation of domestic donor viruses for A and B live influenza vaccine. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2010, no. 6, pp. 41–47. (In Russ.)*]
7. Киселева И.В., Ларионова Н.В., Литвинова О.М., Иванова В.В., Исакова И.Н., Медведева Т.Е., Александрова Г.И., Руденко Л.Г. Изменение признака температурочувствительности как отражение эволюционной изменчивости эпидемических штаммов вирусов гриппа // Медицинский академический журнал. 2002. Т. 2, № 3. С. 49–57. [Kiseleva I.V., Larionova N.V., Litvinova O.M., Ivanova V.V., Isakova I.N., Medvedeva T.E., Alexandrova G.I., Rudenko L.G. Changes in the temperature sensitivity as a reflection of the evolutionary variability of epidemic strains of influenza viruses. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal = Medical Academic Journal, 2002, vol. 2, no. 3, pp. 49–57. (In Russ.)*]
8. Коновалова Н.И., Еропкин М.Ю., Гудкова Т.М., Григорьева В.А., Даниленко Д.М., Иванова А.В., Смирнова Т.С., Лобова Т.Г., Шеканова С.М. Этиологическая характеристика эпидемий гриппа 2006–2009 гг. в Российской Федерации (по данным НИИ гриппа СЗО РАМН) // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55, № 5. С. 9–16. [Konovalova N.I., Eroptkin M.Yu., Gudkova T.M., Grigorieva V.A., Danilenko D.M., Ivanova A.V., Smirnova T.S., Lobova T.G., Shekanova S.M. Etiological characteristics of the influenza epidemics of 2006–2009 in the Russian Federation (according to the data of the Research Institute of Influenza, North–Western Branch, Russian Academy of Medical Sciences). *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2010, vol. 55, no. 5, pp. 9–16. (In Russ.)*]
9. Ларионова Н.В., Киселева И.В., Исакова И.Н., Литвинова О.М., Руденко Л.Г. Фенотипические особенности эпидемических штаммов вируса гриппа В, выделенных в разные годы // Вопросы вирусологии. 2006. Т. 51, № 5. С. 38–41. [Larionova N.V., Kiseleva I.V., Isakova I.N., Litvinova O.M., Rudenko L.G. Phenotype of epidemic influenza B virus strains isolated in different years. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2006, vol. 51, no. 5, pp. 38–41. (In Russ.)*]
10. Ларионова Н.В., Киселева И.В., Руденко Л.Г. Эволюция вирусов гриппа по признаку чувствительности к температуре репродукции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2019. Т. 96, № 6. С. 47–55. [Larionova N.V., Kiseleva I.V., Rudenko L.G. Evolution of influenza viruses based on sensitivity to temperature of replication. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2019, vol. 96, no. 6, pp. 47–55. (In Russ.)* doi: 10.36233/0372-9311-2019-6-47-55
11. Лобова Т.Г., Прокопец А.В., Комиссаров А.Б., Даниленко Д.М., Паянкова А.А., Суховецкая В.Ф., Гудкова Т.М., Григорьева В.А., Грудинин М.П., Еропкин М.Ю. Эволюционная изменчивость вирусов гриппа В, циркулировавших в Российской Федерации с 2005 по 2012 г. // Вопросы вирусологии. 2012. Т. 57, № 6. С. 22–26. [Lobova T.G., Prokopets A.V., Komissarov A.B., Danilenko D.M., Paiankova A.A., Sukhovetskaia V.F., Gudkova T.M., Grigor'eva V.A., Grudinin M.P., Eroptkin M.Iu. Evolutionary variability of influenza B viruses In Russian Federation in 2005–2012. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2012, vol. 57, no. 6, pp. 22–26. (In Russ.)*]
12. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатьева А.В., Краснослободцев К.Г., Федоритова Е.Л., Трушакова С.В., Бреслав Н.В., Меркулова Л.Н., Мукашева Е.А., Хлопова И.Н., Воронина О.Л., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Вартанян Н.В., Кистенева Л.Б., Кириллов И.М., Прошина Е.С.,

- Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Заплатников А.Л., Базарова М.В., Сметанина С.В., Харламов М.В., Карпов Н.Л., Шихин А.В. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России // *Вопросы вирусологии*. 2020. Т. 65, № 6. С. 335–349. [Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Bovin N.V., Ignatieva A.V., Krasnoslobodtsev K.G., Feodoritova E.L., Trushakova S.L.V., Breslav N.V., Merkulova L.N., Mukasheva E.A., Khlopova I.N., Voronina O.L., Aksenova E.I., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Vartanyan N.V., Kisteneva L.B., Kirillov I.M., Proshina E.S., Rosatkevich A.G., Kruzhkova I.S., Zaplatnikov A.L., Bazarova M.V., Smetanina S.V., Kharlamov M.V., Karpov N.L., Shikhin A.V. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2020, vol. 65, no. 6, pp. 335–349. (In Russ.)] doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
13. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Лавришева В.В. Информация Центра экологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Иванковского РАМН об итогах эпидемического сезона 2009–2010 гг. по гриппу и ОРВИ (с 40-й недели 2009 г. по 22-ю неделю 2010 г.) в мире и в России // *Вопросы вирусологии*, 2011. Т. 56, № 1. С. 44–49. [Lvov D.K., Burtseva E.I., Lavrishcheva V.V. Information of the Center for Ecology and Epidemiology of Influenza, D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology, Russian Academy of Medical Sciences, on the results of the 2009–2010 influenza and acute respiratory viral infection epidemic season (at week 40 of 2009 to week 22 of 2010) in the world and Russia. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2011, vol. 56, no. 1, pp. 44–49. (In Russ.)]
 14. Медведева Т.Е., Гольдфарб В.Э., Немзер С.Л., Полежаев Ф.И., Румовский В.И., Александрова Г.И. Сравнительная характеристика rct40 и S генетических признаков вакцинных штаммов вируса гриппа и их корреляция с уровнем вирулентности для взрослых и детей // *Иммунология и специфическая профилактика гриппа у детей: сб. науч. тр.*, 1971. Л.: Наука. С. 195–208. [Medvedeva T.E., Goldfarb V.E., Nemzer S.L., Polezhaev F.I., Rumovsky V.I., Aleksandrova G.I. Comparative characteristics of rct40 and S genetic characteristics of influenza virus vaccine strains and their correlation with the level of virulence for adults and children. In: *Immunology and specific prevention of influenza in children. Leningrad: Nauka*, 1971, pp. 195–208. (In Russ.)]
 15. Медведева Т.Е., Егоров А.Ю., Климов А.И., Унанов С.С., Юминова Н.В., Выродов Б.В., Слепушкин А.Н., Обросова-Серова Н.П., Бурцева Е.И., Александрова Г.И. Атенуированный рекомбинант вируса гриппа типа В/Энн Арбор/2/86 с холодоадаптированным штаммом В/Ленинград/14/17/55 // *Вопросы вирусологии*. 1989. Т. 34, № 5. С. 584–598. [Medvedeva T.E., Egorov A.Yu., Klimov A.I., Unanov S.S., Yuminova N.V., Vyrodov B.V., Slepushkin A.N., Obrosova-Serova N.P., Burtseva E.I., Alexandrova G.I. Attenuated recombinant influenza type B virus obtained during crossing of virus B/Ann Arbor/2/86 with the cold-adapted strain B/Leningrad/14/17/55. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 1989, vol. 65, no. 6, pp. 335–349. (In Russ.)]
 16. Полежаев Ф.И., Александрова Г.И. Выделение температурочувствительных штаммов вируса гриппа в эпидемию, вызванную вирусом А/Виктория в 1975–1976 гг. // *Вопросы вирусологии*. 1979. Т. 24, № 5. С. 430. [Polezhaev F.I., Aleksandrova G.I. Isolation of temperature-sensitive strains of the influenza virus in the epidemic caused by the A/Victoria virus in 1975–1976. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 1979, vol. 24, no. 4, p. 430. (In Russ.)]
 17. Полежаев Ф.И., Смородинцев А.А. Роль температурочувствительных мутантов в естественной эволюции вируса гриппа // *Вопросы вирусологии*. 1986. Т. 31, № 2. С. 148–152. [Polezhaev F.I., Smorodintsev A.A. Role of temperature-sensitive mutants in the natural evolution of the influenza virus. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 1986, vol. 31, no. 2, pp. 48–152. (In Russ.)]
 18. Яхно М.А., Закстельская Л.И., Молибог Э.В., Иванова В.Т., Шендерович С.Ф. Сравнительные характеристики эпидемических штаммов вируса гриппа В, выделенных в 1980–1981 годах // *Вопросы вирусологии*. 1982. Т. 27, № 6. С. 656–661. [Iakhno M.A., Zakstel'skaya L.I., Molibog E.V., Ivanova V.T., Shenderovich S.F. Comparative characteristics of epidemic strains of the influenza virus B isolated in 1980–1981. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 1982, vol. 27, no. 6, pp. 656–661. (In Russ.)]
 19. 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 (Basel)*, 2022, vol. 10, no. 3: 395. doi: 10.3390/vaccines10030395
 20. Alexandrova G.I., Maassab H.F., Kendal A.P., Medvedeva T.E., Egorov A.Y., Klimov A.I., Cox N.J. Laboratory properties of cold-adapted influenza B live vaccine strains developed in the US and USSR, and their B/Ann Arbor/1/86 cold-adapted reassortant vaccine candidates. *Vaccine*, 1990, vol. 8, no. 1, pp. 61–64. doi: 10.1016/0264-410x(90)90179-p
 21. Ananthanarayan R., Paniker C.K. Non-specific inhibitors of influenza viruses in normal sera. *Bull. World. Health. Organ*, 1960, vol. 22, no. 3–4, pp. 409–419.
 22. Bedford T., Riley S., Barr I.G., Broor S., Chadha M., Cox N.J., Daniels R.S., Gunasekaran C.P., Hurt A.C., Kelso A., Klimov A., Lewis N.S., Li X., McCauley J.W., Odagiri T., Potdar V., Rambaut A., Shu Y., Skepner E., Smith D.J., Suchard M.A., Tashiro M., Wang D., Xu X., Lemey P., Russell C.A. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature*, 2015, vol. 523, no. 7559, pp. 217–220. doi: 10.1038/nature14460
 23. Belshe R.B. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. *Vaccine*, 2010, vol. 28, suppl. 4, pp. D45–53. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.08.028
 24. Blyth C.C., Foo H., van Hal S.J., Hurt A.C., Barr I.G., McPhie K., Armstrong P.K., Rawlinson W.D., Sheppard V., Conaty S., Staff M., Dwyer D.E. Influenza outbreaks during World Youth Day 2008 mass gathering. *Emerg. Infect. Dis.*, 2010, vol. 16, no. 5, pp. 809–815. doi: 10.3201/eid1605.091136
 25. Bouvier N.M., Palese P. The biology of influenza viruses. *Vaccine*, 2008, vol. 26, suppl. 4, pp. D49–53. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.039
 26. Brüssow H. The not so universal tree of life or the place of viruses in the living world. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2009, vol. 364, no. 1527, pp. 2263–2274. doi: 10.1098/rstb.2009.0036
 27. Caffrey M., Lavie A. pH-dependent mechanisms of influenza infection mediated by hemagglutinin. *Front. Mol. Biosci.*, 2021, vol. 8: 777095. doi: 10.3389/fmolb.2021.777095

28. Caini S., Kuszniierz G., Garate V.V., Wangchuk S., Thapa B., de Paula Júnior F.J., Ferreira de Almeida W.A., Njouom R., Fasce R.A., Bustos P., Feng L., Peng Z., Araya J.L., Bruno A., de Mora D., Barahona de Gámez M.J., Pebody R., Zambon M., Higueros R., Rivera R., Kosasih H., Castrucci M.R., Bella A., Kadjo H.A., Daouda C., Makusheva A., Bessonova O., Chaves S.S., Emukule G.O., Heraud J.M., Razanajatovo N.H., Baraka A., El Falaki F., Meije A., Donker G.A., Huang Q.S., Wood T., Balmaseda A., Palekar R., Arévalo B.M., Rodrigues A.P., Guiomar R., Lee V.J.M., Ang L.W., Cohen C., Treurnicht F., Mironenko A., Holubka O., Bresee J., Brammer L., Le M.T.Q., Hoang P.V.M., El Guerche-Séblain C., Paget J. The epidemiological signature of influenza B virus and its B/Victoria and B/Yamagata lineages in the 21st century. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 9: e0222381. doi: 10.1371/journal.pone.0222381
29. Camilloni B., Neri M., Lepri E., Basileo M., Sigismondi N., Puzelli S., Donatelli I., Iorio A.M. An influenza B outbreak during the 2007/2008 winter among appropriately immunized elderly people living in a nursing home. *Vaccine*, 2010, vol. 28, no. 47, pp. 7536–7541. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.08.064
30. Carr C.M., Chaudhry C., Kim P.S. Influenza hemagglutinin is spring-loaded by a metastable native conformation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1997, vol. 94, no. 26, pp. 14306–14313. doi: 10.1073/pnas.94.26.14306
31. Cate T.R. Clinical manifestations and consequences of influenza. *Am. J. Med.*, 1987, vol. 82, no. 6A, pp. 15–19. doi: 10.1016/0002-9343(87)90555-9
32. Chen R., Holmes E.C. The evolutionary dynamics of human influenza B virus. *J. Mol. Evol.*, 2008, vol. 66, no. 6, pp. 655–663. doi: 10.1007/s00239-008-9119-z
33. Chi C.Y., Wang S.M., Lin C.C., Wang H.C., Wang J.R., Su I.J., Liu C.C. Clinical features of children infected with different strains of influenza B in southern Taiwan. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2008, vol. 27, no. 7, pp. 640–645. doi: 10.1097/INF.0b013e31816be008
34. Chu C.M., Tian S.F., Ren G.F., Zhang Y.M., Zhang L.X., Liu G.Q. Occurrence of temperature-sensitive influenza A viruses in nature. *J. Virol.*, 1982, vol. 41, no. 2, pp. 353–359. doi: 10.1128/JVI.41.2.353-359.1982
35. Claverie J.M., Ogata H. Ten good reasons not to exclude viruses from the evolutionary picture. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2009, vol. 7, no. 8: 615. doi: 10.1038/nrmicro2108-c3
36. Cohen A. Protection of mice against Asian influenza-virus infection by a normal horse-serum inhibitor. *Lancet*, 1960, vol. 2, no. 7154, pp. 791–794. doi: 10.1016/s0140-6736(60)91859-6
37. Connor R.J., Kawaoka Y., Webster R.G., Paulson J.C. Receptor specificity in human, avian, and equine H2 and H3 influenza virus isolates. *Virology*, 1994, vol. 205, no. 1, pp. 17–23. doi: 10.1006/viro.1994.1615
38. Couceiro J.N., Paulson J.C., Baum L.G. Influenza virus strains selectively recognize sialyloligosaccharides on human respiratory epithelium; the role of the host cell in selection of hemagglutinin receptor specificity. *Virus. Res.*, 1993, vol. 29, no. 2, pp. 155–165. doi: 10.1016/0168-1702(93)90056-s
39. Da Silva D.B.B., de Oliveira Santos K.C., Benega M.A., de Paiva T.M. Differentiation of influenza B lineages circulating in different regions of Brazil, 2014–2016, using molecular assay. *Vaccine. X*, 2022, vol. 12: 100220. doi: 10.1016/j.jvacx.2022.100220
40. De Jong J.C., Beyer W.E.P., Palache A.M., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D.M.E. Mismatch between the 1997/1998 influenza vaccine and the major epidemic A(H3N2) virus strain as the cause of an inadequate vaccine-induced antibody response to this strain in the elderly. *J. Med. Virol.*, 2000, vol. 61, no. 1, pp. 94–99.
41. De Lejarazu R.O., Domingo J.D., de Miguel A.G., Torres F.M., Quilo C.G., Guillén J.M., Piedrafita B., Marguello E.R. [Description of Influenza B in seasonal epidemics in Spain]. *Rev. Esp. Quimioter.*, 2018, vol. 31, no. 6, pp. 511–519.
42. De Prada L.S., Rojo-Rello S., Domínguez G.M., Gómez E.T., de Lejarazu R.O., Eiros J.M., Sanz-Muñoz I. Influenza B lineages have more in common than meets the eye. Trivalent influenza B vaccines trigger heterotypic antibodies against both influenza B viruses. *Front. Microbiol.*, 2021, vol. 12: 737216. doi: 10.3389/fmicb.2021.737216
43. Dehbandi R., Zazouli M.A. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet. Microbe.*, 2020, vol. 1, no. 4: e145. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30093-8
44. DuBois R.M., Zaraket H., Reddivari M., Heath R.J., White S.W., Russell C.J. Acid stability of the hemagglutinin protein regulates H5N1 influenza virus pathogenicity. *PLoS Pathog.*, 2011, vol. 7, no. 12: e1002398. doi: 10.1371/journal.ppat.1002398
45. ECDC. 2018. Infographic: Influenza in Europe, season 2017–2018. Accessed 20 March 2024.
46. ECDC. 2018. Seasonal influenza — annual epidemiological report for 2017–2018. Accessed 20 March 2024.
47. Eslami H., Jalili M. The role of environmental factors to transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). *AMB Express*, 2020, vol. 10, no. 1: 92. doi: 10.1186/s13568-020-01028-0
48. Firquet S., Beaujard S., Lobert P.E., Sané F., Caloone D., Izard D., Hober D. Survival of enveloped and non-enveloped viruses on inanimate surfaces. *Microbes. Environ.*, 2015, vol. 30, no. 2, pp. 140–144. doi: 10.1264/jsme2.ME14145
49. Francis T. Jr. A new type of virus from epidemic influenza. *Science*, 1940, vol. 92, no. 2392, pp. 405–408. doi: 10.1126/science.92.2392.405
50. Gambaryan A.S., Robertson J.S., Matrosovich M.N. Effects of egg-adaptation on the receptor-binding properties of human influenza A and B viruses. *Virology*, 1999, vol. 258, no. 2, pp. 232–239. doi: 10.1006/viro.1999.9732
51. Gambaryan A.S., Tuzikov A.B., Piskarev V.E., Yamnikova S.S., Lvov D.K., Robertson J.S., Bovin N.V., Matrosovich M.N. Specification of receptor-binding phenotypes of influenza virus isolates from different hosts using synthetic sialylglycopolymers: non-egg-adapted human H1 and H3 influenza A and influenza B viruses share a common high binding affinity for 6'-sialyl(N-acetyl)lactosamine. *Virology*, 1997, vol. 232, no. 2, pp. 345–350. doi: 10.1006/viro.1997.8572
52. Geller C., Varbanov M., Duval R.E. Human coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*, 2012, vol. 4, no. 11, pp. 3044–3068. doi: 10.3390/v4113044
53. Geraci J.R., St Aubin D.J., Barker I.K., Webster R.G., Hinshaw V.S., Bean W.J., Ruhnke H.L., Prescott J.H., Early G., Baker A.S., Madoff S., Schooley R.T. Mass mortality of harbor seals: pneumonia associated with influenza A virus. *Science*, 1982, vol. 215, no. 4536, pp. 1129–1131. doi: 10.1126/science.7063847
54. Giesendorf B., Bosch F.X., Orlich M., Scholtissek C., Rott R. Studies on the temperature sensitivity of influenza A virus reassortants nonpathogenic for chicken. *Virus. Res.*, 1986, vol. 5, no. 1, pp. 27–42. doi: 10.1016/0168-1702(86)90063-8

55. Giesendorf B., Bosch F.X., Wahn K., Rot R. Temperature sensitivity in maturation of mammalian influenza A viruses. *Virus Res.*, 1984, vol. 1, no. 8, pp. 655–667. doi: 10.1016/0168-1702(84)90056-X
56. Gimsa U., Grötzinger I., Gimsa J. Two evolutionary strategies of influenza viruses to escape host non-specific inhibitors: alteration of hemagglutinin or neuraminidase specificity. *Virus Res.*, 1996, vol. 42, no. 1–2, pp. 127–135. doi: 10.1016/0168-1702(96)01304-4
57. GISAID. The Global Initiative on Sharing All Influenza Data. 2024. Accessed 20 March 2024.
58. Glezen W.P., Schmier J.K., Kuehn C.M., Ryan K.J., Oxford J. The burden of influenza B: a structured literature review. *Am. J. Public Health.*, 2013, vol. 103, no. 3: e43–51. doi: 10.2105/AJPH.2012.301137
59. Hegde N.R., Maddur M.S., Kaveri S.V., Bayry J. Reasons to include viruses in the tree of life. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2009, vol. 7, no. 8: 615. doi: 10.1038/nrmicro2108-c1
60. Heikkinen T., Ikonen N., Ziegler T. Impact of influenza B lineage-level mismatch between trivalent seasonal influenza vaccines and circulating viruses, 1999–2012. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 59, no. 11, pp. 1519–1524. doi: 10.1093/cid/ciu664
61. Hemalatha M., Kiran U., Kuncha S.K., Kopperi H., Gokulan C.G., Mohan S.V., Mishra R.K. Surveillance of SARS-CoV-2 spread using wastewater-based epidemiology: comprehensive study. *Sci. Total. Environ.*, 2021, vol. 768: 144704. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144704
62. Hendley J.O., Wenzel R.P., Gwaltney J.M., Jr. Transmission of rhinovirus colds by self-inoculation. *N. Engl. J. Med.*, 1973, vol. 88, no. 26, pp. 1361–1364. doi: 10.1056/NEJM197306282882601
63. Henwood A.F. Coronavirus disinfection in histopathology. *J. Histotechnol.*, 2020, vol. 43, no. 2, pp. 102–104. doi: 10.1080/0147885.2020.1734718
64. Hirose R., Ikegaya H., Naito Y., Watanabe N., Yoshida T., Bandou R., Daidoji T., Itoh Y., Nakaya T. Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and influenza virus on human skin: Importance of hand hygiene in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 73, no. 11, pp. e4329–e4335. doi: 10.1093/cid/ciaa1517
65. Jackson D., Elderfield R.A., Barclay W.S. Molecular studies of influenza B virus in the reverse genetics era. *J. Gen. Virol.*, 2011, vol. 92, pt 1, pp. 1–17. doi: 10.1099/vir.0.026187-0
66. Jacobs S.E., Lamson D.M., St. George K., Walsh T.J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2013, vol. 26, no. 1, pp. 135–162. doi: 10.1128/CMR.00077-12
67. Kanegae Y., Sugita S., Endo A., Ishida M., Senya S., Osako K., Nerome K., Oya A. Evolutionary pattern of the hemagglutinin gene of influenza B viruses isolated in Japan: cocirculating lineages in the same epidemic season. *J. Virol.*, 1990, vol. 64, no. 6, pp. 2860–2865. doi: 10.1128/jvi.64.6.2860-2865.1990
68. Kilbourne E.D. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, vol. 12, no. 1, pp. 9–14. doi: 10.3201/eid1201.051254
69. Kiseleva I.V., Voeten J.T., Teley L.C., Larionova N.V., Drieszen-van der Crujjsen S.K., Basten S.M., Heldens J.G., van den Bosch H., Rudenko L.G. PB2 and PA genes control the expression of the temperature-sensitive phenotype of cold-adapted B/USSR/60/69 influenza master donor virus. *J. Gen. Virol.*, 2010, vol. 91, pt 4, pp. 931–937. doi: 10.1099/vir.0.017996-0
70. Kiseleva I., Larionova N. Chapter 3. Influenza virus ecology and evolution. In: I. Kiseleva (Ed.), *Influenza: a century of research. Sharjah, UAE: Bentham Science Publisher Ltd*, 2021, pp. 63–97. doi: 10.2174/978168108844012101000
71. Kormuth K.A., Lin K., Qian Z., Myerburg M.M., Marr L.C., Lakdawala S.S. Environmental persistence of influenza viruses is dependent upon virus type and host origin. *mSphere*, 2019, vol. 4, no. 4: e00552-19. doi: 10.1128/mSphere.00552-19
72. Korte T., Ludwig K., Huang Q., Rachakonda P.S., Herrmann A. Conformational change of influenza virus hemagglutinin is sensitive to ionic concentration. *Eur. Biophys. J.*, 2007, vol. 36, no. 4–5, pp. 327–335. doi: 10.1007/s00249-006-0116-0
73. Koutsakos M., Wheatley A.K., Laurie K., Kent S.J., Rockman S. Influenza lineage extinction during the COVID-19 pandemic? *Nat. Rev. Microbiol.*, 2021, vol. 19, no. 12, pp. 741–742. doi: 10.1038/s41579-021-00642-4
74. Kramer A., Schwebke I., Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect. Dis.*, 2006, vol. 6: 130. doi: 10.1186/1471-2334-6-130
75. Krizanová O., Rathová V. Serum inhibitors of myxoviruses. *Curr. Top. Microbiol.*, 1969, vol. 47, pp. 125–151. doi: 10.1007/978-3-642-46160-6_6
76. Lamarre A., Talbot P.J. Effect of pH and temperature on the infectivity of human coronavirus 229E. *Can. J. Microbiol.*, 1989, vol. 35, no. 10, pp. 972–974. doi: 10.1139/m89-160
77. Langat P., Raghwanji J., Dudas G., Bowden T.A., Edwards S., Gall A., Bedford T., Rambaut A., Daniels R.S., Russell C.A., Pybus O.G., McCauley J., Kellam P., Watson S.J. Genome-wide evolutionary dynamics of influenza B viruses on a global scale. *PLoS Pathog.*, 2017, vol. 13, no. 12: e1006749. doi: 10.1371/journal.ppat.1006749
78. Laporte M., Stevaert A., Raeymaekers V., Boogaerts T., Neelmeier I., Chiu W., Benkheil M., Vanaudenaerde B., Pöhlmann S., Naesens L. Hemagglutinin cleavability, acid stability, and temperature dependence optimize influenza B virus for replication in human airways. *J. Virol.*, 2019, vol. 94, no. 1: e01430-19. doi: 10.1128/jvi.01430-19
79. Larionova N., Kiseleva I., Isakova I., Litvinova O., Klimov A., Rudenko L. Naturally occurring temperature-sensitive strains of influenza B virus. *International Journal of Recent Scientific Research (IVW-2004 Conference proceedings)*. 2004, pp. 92–97.
80. Leyva-Grado V.H., Mubareka S., Krammer F., Cárdenas W.B., Palese P. Influenza virus infection in guinea pigs raised as live-stock, Ecuador. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, vol. 18, no. 7, pp. 1135–1138. doi: 10.3201/eid1807.111930
81. Lin J.H., Chiu S.C., Shaw M.W., Lin Y.C., Lee C.H., Chen H.Y., Klimov A. Characterization of the epidemic influenza B viruses isolated during 2004–2005 season in Taiwan. *Virus Res.*, 2007, vol. 124, no. 1–2, pp. 204–211. doi: 10.1016/j.virusres.2006.11.005
82. Lin Y.P., Gregory V., Bennett M., Hay A. Recent changes among human influenza viruses. *Virus Res.*, 2004, vol. 103, no. 1–2, pp. 47–52. doi: 10.1016/j.virusres.2004.02.011
83. Linster M., van Boheemen S., de Graaf M., Schrauwen E.J.A., Lexmond P., Mänz B., Bestebroer T.M., Baumann J., van Riel D., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A., Matrosovich M., Fouchier R.A.M., Herfst S. Identification, characterization, and natural selection of mutations driving airborne transmission of A/H5N1 virus. *Cell*, 2014, vol. 157, no. 2, pp. 329–339. doi: 10.1016/j.cell.2014.02.040

84. Lobdozinska M., Klubinska B. Segregation of influenza A, A2 and B virus strains into strains with varying sensitivity to horse serum inhibitor. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*, 1960, vol. 8, pp. 687–694.
85. Long J.S., Mistry B., Haslam S.M., Barclay W.S. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2019, vol. 17, no. 2, pp. 67–81. doi: 10.1038/s41579-018-0115-z
86. Maassab H.F., Heilman C.A., Herlocher M.L. Cold-adapted influenza viruses for use as live vaccines for man. *Adv. Biotechnol. Processes.*, 1990, vol. 14, pp. 203–242.
87. Mahl M.C., Sadler C. Virus survival on inanimate surfaces. *Can. J. Microbiol.*, 1975, vol. 21, no. 6, pp. 819–823. doi: 10.1139/m75-121
88. Massin P., van der Werf S., Naffakh N. Residue 627 of PB2 is a determinant of cold sensitivity in RNA replication of avian influenza viruses. *J. Virol.*, 2001, vol. 75, no. 11, pp. 5398–5404. doi: 10.1128/jvi.75.11.5398-5404.2001
89. Matrosovich M.N., Matrosovich T.Y., Gray T., Roberts N.A., Klenk H.D. Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2004, vol. 101, no. 13, pp. 4620–4624. doi: 10.1073/pnas.0308001101
90. Matrosovich M.N., Matrosovich T.Y., Gray T., Roberts N.A., Klenk H.D. Neuraminidase is important for the initiation of influenza virus infection in human airway epithelium. *J. Virol.*, 2004, vol. 78, no. 22, pp. 12665–12667. doi: 10.1128/JVI.78.22.12665-12667.2004
91. Matrosovich M., Gao P., Kawaoka Y. Molecular mechanisms of serum resistance of human influenza H3N2 virus and their involvement in virus adaptation in a new host. *J. Virol.*, 1998, vol. 72, no. 8, pp. 6373–6380. doi: 10.1128/jvi.72.8.6373-6380.1998
92. Matrosovich M., Tuzikov A., Bovin N., Gambaryan A., Klimov A., Castrucci M.R., Donatelli I., Kawaoka Y. Early alterations of the receptor-binding properties of H1, H2, and H3 avian influenza virus hemagglutinins after their introduction into mammals. *J. Virol.*, 2000, vol. 74, no. 18, pp. 8502–8512. doi: 10.1128/jvi.74.18.8502-8512.2000
93. McCauley J.W., Penn C.R. The critical cut-off temperature of avian influenza viruses. *Virus. Res.*, 1990, vol. 17, no. 3, pp. 191–198. doi: 10.1016/0168-1702(90)90064-i
94. McCullers J.A., Saito T., Iverson A.R. Multiple genotypes of influenza B virus circulated between 1979 and 2003. *J. Virol.*, 2004, vol. 78, no. 23, pp. 12817–12828. doi: 10.1128/jvi.78.23.12817-12828.2004
95. Mellman I., Fuchs R., Helenius A. Acidification of the endocytic and exocytic pathways. *Annu. Rev. Biochem.*, 1986, vol. 55, pp. 663–700. doi: 10.1146/annurev.bi.55.070186.003311
96. Mohan S.V., Hemalatha M., Kopperi H., Ranjith I., Kumar A.K. SARS-CoV-2 in environmental perspective: Occurrence, persistence, surveillance, inactivation and challenges. *Chem. Eng. J.*, 2021, vol. 405: 126893. doi: 10.1016/j.cej.2020.126893
97. Monto A.S., Miller F.D., Maassab H.F. Evaluation of an attenuated, cold-recombinant influenza B virus vaccine. *J. Infect. Dis.*, 1982, vol. 145, no. 1, pp. 57–64. doi: 10.1093/infdis/145.1.57
98. Moreira D., López-García P. Ten reasons to exclude viruses from the tree of life. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2009, vol. 7, no. 4, pp. 306–311. doi: 10.1038/nrmicro2108
99. Mosnier A., Caini S., Daviaud I., Bensoussan J.L., Stoll-Keller F., Bui T.T., Lina B., van der Werf S., Cohen J.M. Ten influenza seasons in France: distribution and timing of influenza A and B circulation, 2003–2013. *BMC Infect. Dis.*, 2015, vol. 15: 357. doi: 10.1186/s12879-015-1056-z
100. Mould J.A., Paterson R.G., Takeda M., Ohigashi Y., Venkataraman P., Lamb R.A., Pinto L.H. Influenza B virus BM2 protein has ion channel activity that conducts protons across membranes. *Dev. Cell.*, 2003, vol. 5, no. 1, pp. 175–184. doi: 10.1016/s1534-5807(03)00190-4
101. Nakagawa N., Higashi N., Nakagawa T. Cocirculation of antigenic variants and the vaccine-type virus during the 2004–2005 influenza B virus epidemics in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 2009, vol. 47, no. 2, pp. 352–357. doi: 10.1128/jcm.01357-08
102. Nakowitsch S., Waltenberger A.M., Wressnigg N., Ferstl N., Triendl A., Kiefmann B., Montomoli E., Lapini G., Sergeeva M., Muster T., Romanova J.R. Egg- or cell culture-derived hemagglutinin mutations impair virus stability and antigen content of inactivated influenza vaccines. *Biotechnol. J.*, 2014, vol. 9, no. 3, pp. 405–414. doi: 10.1002/biot.201300225
103. Nakowitsch S., Wolschek M., Morokutti A., Ruthsatz T., Krenn B.M., Ferko B., Ferstl N., Triendl A., Muster T., Egorov A., Romanova J. Mutations affecting the stability of the haemagglutinin molecule impair the immunogenicity of live attenuated H3N2 intranasal influenza vaccine candidates lacking NSI. *Vaccine*, 2011, vol. 29, no. 19, pp. 3517–3524. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.100
104. NCBI. Influenza Virus Database. 2024. Accessed 20 March 2024.
105. Nobusawa E., Sato K. Comparison of the mutation rates of human influenza A and B viruses. *J. Virol.*, 2006, vol. 80, no. 7, pp. 3675–3678. doi: 10.1128/jvi.80.7.3675-3678.2006
106. Ohishi K., Ninomiya A., Kida H., Park C.H., Maruyama T., Arai T., Katsumata E., Tobayama T., Boltunov A.N., Khuraskin L.S., Miyazaki N. Serological evidence of transmission of human influenza A and B viruses to Caspian seals (*Phoca caspica*). *Microbiol. Immunol.*, 2002, vol. 46, no. 9, pp. 639–644. doi: 10.1111/j.1348-0421.2002.tb02746.x
107. Oliveira A.C., Ishimaru D., Gonçalves R.B., Smith T.J., Mason P., Sá-Carvalho D., Silva J.L. Low temperature and pressure stability of picornaviruses: implications for virus uncoating. *Biophys. J.*, 1999, vol. 76, no. 3, pp. 1270–1279. doi: 10.1016/S0006-3495(99)77290-5
108. Osterhaus A.D., Rimmelzwaan G.F., Martina B.E., Bestebroer T.M., Fouchier R.A. Influenza B virus in seals. *Science*, 2000, vol. 288, no. 5468, pp. 1051–1053. doi: 10.1126/science.288.5468.1051
109. Otter J.A., Donskey C., Yezli S., Douthwaite S., Goldenberg S.D., Weber D.J. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J. Hosp. Infect.*, 2016, vol. 92, no. 3, pp. 235–250. doi: 10.1016/j.jhin.2015.08.027
110. Oxford J.S., Corcoran T., Schild G.C. Naturally occurring temperature-sensitive influenza A viruses of the H1N1 and H3N2 subtypes. *J. Gen. Virol.*, 1980, vol. 48, pt 2, pp. 383–389. doi: 10.1099/0022-1317-48-2-383
111. Paget J., Caini S., Del Riccio M., van Waarden W., Meijer A. Has influenza B/Yamagata become extinct and what implications might this have for quadrivalent influenza vaccines? *Euro Surveill.*, 2022, vol. 27, no. 39: 2200753. doi: 10.2807/1560-7917.es.2022.27.39.2200753

112. Papadopoulos N.G., Sanderson G., Hunter J., Johnston S.L. Rhinoviruses replicate effectively at lower airway temperatures. *J. Med. Virol.*, 1999, vol. 58, no. 1, pp. 100–104. doi: 10.1002/(sici)1096-9071(199905)58:1<100::aid-jmv16>3.0.co;2-d
113. Pérez L., Carrasco L. Entry of poliovirus into cells does not require a low-pH step. *J. Virol.*, 1993, vol. 67, no. 8, pp. 4543–4548. doi: 10.1128/JVI.67.8.4543-4548.1993
114. Pritchett T.J., Paulson J.C. Basis for the potent inhibition of influenza virus infection by equine and guinea pig alpha 2-macroglobulin. *J. Biol. Chem.*, 1989, vol. 264, no. 17, pp. 9850–9858.
115. Puzelli S., Di Martino A., Facchini M., Fabiani C., Calzoletti L., Di Mario G., Palmieri A., Affanni P., Camilloni B., Chironna M., D'Agaro P., Giannecchini S., Pariani E., Serra C., Rizzo C., Bella A., Donatelli I., Castrucci M.R. Co-circulation of the two influenza B lineages during 13 consecutive influenza surveillance seasons in Italy, 2004–2017. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1: 990. doi: 10.1186/s12879-019-4621-z
116. Rapoport E., Mochalova L., Gabius H.J., Romanova J., Bovin N. The search for additional virus to cell interactions. *Glycoconj. J.*, 2006, vol. 23, pp. 115–125. doi: 10.1007/s10719-006-5444-x
117. Rogers G.N., D'Souza B.L. Receptor binding properties of human and animal H1 influenza virus isolates. *Virology*, 1989, vol. 173, no. 1, pp. 317–322. doi: 10.1016/0042-6822(89)90249-3
118. Rogers G.N., Pritchett T.J., Lane J.L., Paulson J.C. Differential sensitivity of human, avian, and equine influenza A viruses to a glycoprotein inhibitor of infection: Selection of receptor specific variants. *Virology*, 1983, vol. 131, no. 2, pp. 394–408. doi: 10.1016/0042-6822(83)90507-x
119. Rota P.A., Wallis T.R., Harmon M.W., Rota J.S., Kendal A.P., Nerome K. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1983. *Virology*, 1990, vol. 175, no. 1, pp. 59–68. doi: 10.1016/0042-6822(90)90186-u
120. Roy T., Agrawal A.S., Mukherjee A., Mishra A.C., Chadha M.S., Kaur H., Chawla-Sarkar M. Surveillance and molecular characterization of human influenza B viruses during 2006–2010 revealed co-circulation of Yamagata-like and Victoria-like strains in eastern India. *Infect. Genet. Evol.*, 2011, vol. 11, no. 7, pp. 1595–1601. doi: 10.1016/j.meegid.2011.05.022
121. Ruigrok R.W., Martin S.R., Wharton S.A., Skehel J.J., Bayley P.M., Wiley D.C. Conformational changes in the hemagglutinin of influenza virus, which accompany heat-induced fusion of virus with liposomes. *Virology*, 1986, vol. 155, no. 2, pp. 484–497. doi: 10.1016/0042-6822(86)90210-2
122. Russell C.J. Hemagglutinin stability and its impact on influenza A virus infectivity, pathogenicity, and transmissibility in avians, mice, swine, seals, ferrets, and humans. *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 5: 746. doi: 10.3390/v13050746
123. Russell C.J., Hu M., Okda F.A. Influenza hemagglutinin protein stability, activation, and pandemic risk. *Trends Microbiol.*, 2018, vol. 26, no. 10, pp. 841–853. doi: 10.1016/j.tim.2018.03.005
124. Ryan-Poirier K.A., Kawaoka Y. Distinct glycoprotein inhibitors of influenza A virus in different animal sera. *J. Virol.*, 1991, vol. 65, no. 1, pp. 389–395. doi: 10.1128/jvi.65.1.389-395.1991
125. Sagripanti J.L., Lytle C.D. Inactivation of influenza virus by solar radiation. *Photochem. Photobiol.*, 2007, vol. 83, no. 5, pp. 1278–1282. doi: 10.1111/j.1751-1097.2007.00177.x
126. Scholtissek C. Stability of infectious influenza A viruses at low pH and at elevated temperature. *Vaccine*, 1985, vol. 3, suppl. 3, pp. 215–218. doi: 10.1016/0264-410x(85)90109-4
127. Sergeeva M., Krokhin A., Matrosova T., Wolschek M., Kiselev O., Romanova J. H5N1 influenza vaccine quality is affected by hemagglutinin conformational stability. *MIR Journal*, 2014, vol. 1, pp. 12–21. doi: 10.18527/2500-2236-2014-1-1-12-26
128. Shaw M.W., Xu X., Li Y., Normand S., Ueki R.T., Kunitomo G.Y., Hall H., Klimov A., Cox N.J., Subbarao K. Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000–2001 and 2001–2002 seasons. *Virology*, 2002, vol. 303, no. 1, pp. 1–8. doi: 10.1006/viro.2002.1719
129. Shi Y., Wu Y., Zhang W., Qi J., Gao G.F. Enabling the ‘host jump’: structural determinants of receptor-binding specificity in influenza A viruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2014, vol. 12, no. 12, pp. 822–831. doi: 10.1038/nrmicro3362
130. Shinya K., Ebina M., Yamada S., Ono M., Kasai N., Kawaoka Y. Avian flu: influenza virus receptors in the human airway. *Nature*, 2006, vol. 440, no. 7083, pp. 435–436. doi: 10.1038/440435a
131. 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
132. Suzuki Y., Nei M. Origin and evolution of influenza virus hemagglutinin genes. *Mol. Biol. Evol.*, 2002, vol. 19, no. 4, pp. 501–509. doi: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a004105
133. Tafalla M., Buijssen M., Geets R., Vonk Noordegraaf-Schouten M. A comprehensive review of the epidemiology and disease burden of Influenza B in 9 European countries. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2016, vol. 12, no. 4, pp. 993–1002. doi: 10.1080/21645515.2015.1111494
134. Taubenberger J.K., Kash J.C. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell. Host. Microbe*, 2010, vol. 7, no. 6, pp. 440–451. doi: 10.1016/j.chom.2010.05.009
135. 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
136. Tewawong N., Suntrawong N., Korkong S., Theamboonlers A., Vongpunsawad S., Poovorawan Y. Evidence for influenza B virus lineage shifts and reassortants circulating in Thailand in 2014–2016. *Infect. Genet. Evol.*, 2017, vol. 47, pp. 35–40. doi: 10.1016/j.meegid.2016.11.010
137. Van de Sandt C.E., Bodewes R., Rimmelzwaan G.F., de Vries R.D. Influenza B viruses: not to be discounted. *Future Microbiol.*, 2015, vol. 10, no. 9, pp. 1447–1465. doi: 10.2217/fmb.15.65
138. Vijaykrishna D., Holmes E.C., Joseph U., Fourment M., Su Y.C., Halpin R., Lee R.T., Deng Y.M., Gunalan V., Lin X., Stockwell T.B., Fedorova N.B., Zhou B., Spirason N., Kühnert D., Bošková V., Stadler T., Costa A.M., Dwyer D.E., Huang Q.S., Jennings L.C., Rawlinson W., Sullivan S.G., Hurt A.C., Maurer-Stroh S., Wentworth D.E., Smith G.J., Barr I.G. The contrasting phylodynamics of human influenza B viruses. *Elife*, 2015, vol. 4: e05055. doi: 10.7554/eLife.05055

139. Villarreal L.P., Witzany G. Viruses are essential agents within the roots and stem of the tree of life. *J. Theor. Biol.*, 2010, vol. 262, no. 4, pp. 698–710. doi: 10.1016/j.jtbi.2009.10.014
140. Virk R.K., Jayakumar J., Mendenhall I.H., Moorthy M., Lam P., Linster M., Lim J., Lin C., Oon L.L.E., Lee H.K., Koay E.S.C., Vijaykrishna D., Smith G.J.D., Su Y.C.F. Divergent evolutionary trajectories of influenza B viruses underlie their contemporaneous epidemic activity. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2020, vol. 117, no. 1, pp. 619–628. doi: 10.1073/pnas.1916585116
141. Wang Y.F., Chang C.F., Chi C.Y., Wang H.C., Wang J.R., Su I.J. Characterization of glycan binding specificities of influenza B viruses with correlation with hemagglutinin genotypes and clinical features. *J. Med. Virol.*, 2012, vol. 84, no. 4, pp. 679–685. doi: 10.1002/jmv.23219
142. Webby R., Richt J. Influenza in swine. In: A.S. Monto R.G. Webster T.J. Braciale R.A. Lamb (Eds.). Textbook of influenza; 2nd ed. UK: Wiley Blackwell, 2013, pp. 190–202. doi: 10.1074/jbc.R110.129809
143. Weber T.P., Stilianakis N.I. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review. *J. Infect.*, 2008, vol. 57, no. 5, pp. 361–373. doi: 10.1016/j.jinf.2008.08.013
144. WHO. Recommendations for influenza vaccine composition. 2024.
145. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2012–2013 northern hemisphere influenza season. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 2012, vol. 87, no. 10, pp. 83–95.
146. WHO. Questions and answers: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the southern hemisphere 2024 influenza season and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. 2023.
147. Wilks S., de Graaf M., Smith D.J., Burke D.F. A review of influenza haemagglutinin receptor binding as it relates to pandemic properties. *Vaccine*, 2012, vol. 30, no. 29, pp. 4369–4376. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.02.076
148. Williams G.D., Pinto A.K., Doll B., Boon A.C.M. A North American H7N3 influenza virus supports reassortment with 2009 pandemic H1N1 and induces disease in mice without prior adaptation. *J. Virol.*, 2016, vol. 90, no. 9, pp. 4796–4806. doi: 10.1128/JVI.02761-15
149. Wolkerstorfer A., Katinger D., Romanova J. Factors affecting the immunogenicity of the live attenuated influenza vaccine produced in continuous cell line. *MIR Journal*, 2016, vol. 3, pp. 13–24. doi: 10.18527/2500-2236-2016-3-1-13-24
150. Yamashita M., Krystal M., Fitch W.M., Palese P. Influenza B virus evolution: co-circulating lineages and comparison of evolutionary pattern with those of influenza A and C viruses. *Virology*, 1988, vol. 163, no. 1, pp. 112–122. doi: 10.1016/0042-6822(88)90238-3
151. Yang G., Ojha C.R., Russell C.J. Relationship between hemagglutinin stability and influenza virus persistence after exposure to low pH or supraphysiological heating. *PLoS Pathog*, 2021, vol. 17, no. 9: e1009910. doi: 10.1371/journal.ppat.1009910
152. Yang J.R., Huang Y.P., Chang F.Y., Hsu L.C., Lin Y.C., Huang H.Y., Wu F.T., Wu H.S., Liu M.T. Phylogenetic and evolutionary history of influenza B viruses, which caused a large epidemic in 2011–2012, Taiwan. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 10: e47179. doi: 10.1371/journal.pone.0047179
153. Zaraket H., Dbaibo G., Salam O., Saito R., Suzuki H. Influenza virus infections in Lebanese children in the 2007–2008 season. *Jpn J. Infect. Dis.*, 2009, vol. 62, no. 2, pp. 137–138.

Авторы:

Киселева И.В., д.б.н., профессор, зав. лабораторией общей вирусологии ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

Ларионова Н.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории общей вирусологии ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

Желтухина А.И., младший научный сотрудник отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kiseleva I.V., DSc (Biology), Professor, Head of Laboratory of General Virology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation;

Larionova N.V., DSc (Biology), Leading Researcher, Laboratory of General Virology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation;

Zheltukhina A.I., Junior Researcher, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 25.03.2024
Принята к печати 09.08.2024

Received 25.03.2024
Accepted 09.08.2024