

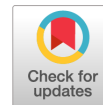
РИНО- И РС-ВИРУСЫ В ПАНДЕМИЮ COVID-19

И.В. Киселева^{1,2}, А.Д. Ксенафонтов³

¹ ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия



Резюме. Острые респираторные вирусные инфекции являются самыми многочисленными заболеваниями человека, с развитием которых связывают несколько сотен различных вирусов. Один из наиболее распространенных на планете респираторных патогенов — это риновирус человека, который является причиной более половины всех случаев острых респираторных вирусных инфекций; на долю сезонных коронавирусов человека приходится 10–15% простудных заболеваний; респираторно-синцитиальный (РС) вирус — наиболее частая причина госпитализации младенцев с респираторными заболеваниями; также широко распространены вирусы гриппа, аденовирусы, вирус парагриппа человека и метапневмовирусы. Считается, что вирусные простудные заболевания — это в основном самостоятельно купирующиеся, легко протекающие инфекции, которые обычно проходят в течение 8–10 дней. Однако не стоит недооценивать роль обычных сезонных респираторных вирусов в общей массе респираторных патогенов. Оказалось, что в экстраординарных условиях пандемий они ведут себя по-разному. Это было очень четко продемонстрировано в последнюю пандемию гриппа 2009 г. Если одни вирусы под гнетом агрессивного пандемического штамма сдали свои позиции, то другие, и ярким тому примером может служить риновирус, — продолжали активно бороться за существование и не только циркулировали наравне с пандемическим патогеном, но и в ряде случаев задерживали его распространение. Так происходило, например, в ряде европейских стран, где наступление пандемического вируса гриппа H1N1pdm09 было приостановлено начавшейся ежегодной осенней вспышкой риновирусной инфекции. Спустя десять лет от начала пандемии гриппа H1N1pdm09 разразилась пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2. Эта пандемия нарушила устоявшиеся эпидемиологические и патогенетические взаимосвязи. Уровень циркуляции многих респираторных патогенов значительно изменился. Например, глобальная активность гриппа уже второй год находится на гораздо более низком уровне, чем ожидалось. Во многих регионах мира сезон гриппа так и не начался. Но что интересно: риновирусы, а с ними и РС-вирус, снова проявили свою уникальную способность конкурировать с высокопатогенными и агрессивными возбудителями. При значительном сокращении циркуляции многих сезонных респираторных вирусов, именно риновирус и РС-вирус оказались наиболее часто обнаруживаемыми вирусами. В настоящем обзоре мы свели воедино основные биологические характеристики таких генетически удаленных вирусов, как риновирус, вирус гриппа А, РС-вирус и SARS-CoV-2, в попытке понять, что их объединяет и разделяет, почему так по-разному они ведут себя в экстремальных пандемических условиях и что позволяет риновирусам и РС-вирусам сосуществовать с SARS-CoV-2, который, в свою очередь, почти полностью вытеснил вирус гриппа.

Ключевые слова: COVID-19, острые респираторные вирусные инфекции, грипп, риновирусные инфекции, РС-вирусные инфекции.

Адрес для переписки:

Киселева Ирина Васильевна
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. академика Павлова, 12,
ФГБНУ Институт экспериментальной медицины.
Тел.: 8 (812) 234-68-60.
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.
Fax: +7 (812) 234-68-68.
E-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru

Для цитирования:

Киселева И.В., Ксенафонтов А.Д. Рино- и РС-вирусы в пандемию COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 4. С. 624–638. doi: 10.15789/2220-7619-RAR-1826

Citation:

Kiseleva I.V., Ksenafontov A.D. Rhino- and RS-viruses in the COVID-19 pandemic // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 624–638. doi: 10.15789/2220-7619-RAR-1826

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 21-75-30003.

This work was supported financially by the Russian Science Foundation, grant No. 21-75-30003.

RHINO- AND RS-VIRUSES IN THE COVID-19 PANDEMIC

Kiseleva I.V.^{a,b}, Ksenafontov A.D.^c

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

^b St. Petersburg University, St. Petersburg, Russian Federation

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

Abstract. Acute respiratory viral infections are distributed across the globe and are the most numerous human diseases caused by several hundreds of diverse viruses. Human rhinovirus is one of the most common respiratory pathogens worldwide, causing more than half of all acute respiratory viral infection cases. Seasonal human coronaviruses account for 10–15% of common cold cases; respiratory syncytial (RS) virus is the most common cause of respiratory hospitalization in infants; influenza viruses, adenoviruses, human parainfluenza virus, metapneumoviruses, and some other pathogens are also widespread. It is believed that viral common colds are mostly self-limited, causing mild infections that usually resolve within 8–10 days. However, the role of common seasonal respiratory viruses in total respiratory morbidity should not be underestimated. It turned out that during extraordinary conditions of pandemics, they behave differently. This was clearly demonstrated in the last 2009 influenza pandemic. Whereas some viruses lost relevance under the burden of a new aggressive pandemic strain, others, e.g., rhinovirus, continued to fight for existence and not only circulated along with the pandemic pathogen, but delayed its spread in some cases. For instance, the data from some European countries pointed out that the circulation of the H1N1pdm09 influenza A pandemic virus was interrupted by the annual rhinovirus outbreak. Ten years after the H1N1pdm09 influenza pandemic, a new virus outbreak emerged — the COVID-19 pandemic has begun. This pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has disrupted well-established pathogenetic and epidemiological relationships. The level of circulation of many respiratory pathogens has changed dramatically. For instance, global influenza activity has been at a much lower level than expected for the second year from now. In many regions of the world, the flu season has not been started yet. But what is interesting is that rhinoviruses together with RS-virus again showed their unique ability to compete with highly pathogenic and aggressive pathogens. Along with profoundly reduced circulation of many other seasonal respiratory viruses, rhinovirus, and RS-virus are the most frequently detected viruses. In this review, we have brought together the main biological characteristics of such genetically distinct viruses such as rhinovirus, influenza A virus, RS-virus, and SARS-CoV-2. We focused on their main similarities and discrepancies in the attempt to understand why they behave so differently in extreme pandemic conditions as well as what allows rhinoviruses and RS-viruses to coexist with SARS-CoV-2, which in turn almost fully replaced the influenza virus.

Key words: COVID-19, acute respiratory viral infections, influenza, rhinovirus infection, RS-virus infection.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными и многочисленными заболеваниями человека, возбудителями которых являются сотни различных вирусов. Чаще всего встречаются риновирусы человека, на долю которых приходится более половины всех случаев ОРВИ [25], сезонные коронавирусы человека, которые являются причиной 10–15% случаев простудных заболеваний, респираторно-синцитиальный (РС), или ортопневмовирус человека, — наиболее частая причина госпитализации младенцев с респираторными заболеваниями (до 60%), вирусы гриппа, аденовирусы, вирус парагриппа человека и метапневмовирусы [25, 45]. Считается, что вирусные простудные заболевания — это, в основном, легко протекающие инфекции [79]. Однако не стоит недооценивать роль респираторных вирусов, в частности, риновирусов человека и РС-вируса, в общей массе респираторных патогенов.

В самом начале распространения по миру SARS-CoV-2 предполагали, что пандемия будет развиваться в соответствии с одним из двух сценариев: вирусы SARS-CoV-2 будут циркулировать параллельно с другими респираторными

вирусами или вытеснят их [49]. Но с течением времени стало ясно, что может иметь место третий, комбинированный, сценарий: совместная циркуляция различных респираторных вирусов со штаммами SARS-CoV-2 может приводить как к кооперативным, так и к конкурентным формам вирус-вирусных взаимодействий. Если до 2020 г. наиболее часто обнаруживаемым вирусом был вирус гриппа, за которым следовал риновирус [82], то появление нового коронавируса 2019 г. сопровождалось значительным сокращением циркуляции многих сезонных респираторных вирусов, за исключением риновируса и РС-вируса [10].

Полагают, что, поскольку существует более 170 серотипов риновирусов, предшествующая риновирусная инфекция обеспечивает слабую иммунологическую защиту человека при следующем заражении, что является причиной высокой частоты последующих инфекций [14]. Однако значительное количество серотипов не объясняет, почему риновирусы не исчезают во время пандемий. Многие другие респираторные вирусы, такие, например, как аденовирусы человека, также имеют большое количество серотипов [43], что не помогает им выживать в пандемию COVID-19. И наоборот, у РС-

вируса различают всего два серотипа, А и В [31], что не мешает им достаточно активно циркулировать в пандемию COVID-19.

Взаимодействие респираторных вирусов при их совместной циркуляции в периоды пандемий

Возможное взаимовлияние респираторных патогенов освещалось в литературе [4, 70, 72, 111, 114]. Наиболее полная информация касается двух последних пандемий — пандемии гриппа H1N1pdm09 и COVID-19. Было установлено, что взаимоотношения между риновирусами, РС-вирусами и вирусами гриппа (а в пандемию COVID-19 сюда добавился и коронавирус SARS-CoV-2) во время их совместной циркуляции проявляются в нескольких вариантах: распространение вирусов гриппа задерживается сезонными риновирусами [3, 4, 10, 12, 13] или блокируется пандемическим вирусом SARS-CoV-2 [106]; в свою очередь, пандемический SARS-CoV-2 может блокироваться риновирусом [20] или циркулировать вместе с ним [10]; РС-вирусы сосуществуют не только с сезонными вирусами гриппа и риновирусами, но и с SARS-CoV-2 (рис. 1).

Ниже мы более подробно остановимся на возможных вариантах этих взаимоотношений.

Распространение вируса гриппа А может быть приостановлено риновирусом. Девятилетний анализ более 44 тысяч случаев респираторных заболеваний в Глазго (Великобритания) показал, что взаимодействие между повсеместно распространенным риновирусом человека во время его максимальной активности и вирусом сезонного гриппа А может снизить ак-

тивность последнего [71], т. е. распространение вируса гриппа А может быть остановлено или, по крайней мере, сдерживается риновирусом. Некоторые исследователи полагают, что конкурентные взаимоотношения между риновирусом и пандемическим вирусом H1N1pdm09 отсрочили развитие пандемии в Европе. Данные из ряда европейских стран указывают на то, что циркуляция пандемического вируса гриппа H1N1pdm09 была прервана ежегодной осенней эпидемией риновируса [2, 111]. Другие исследования также показали, что риновирус задерживал распространение пандемического вируса гриппа H1N1pdm09 [3, 4]. Этот феномен объясняли тем, что риновирус может подавлять последующее заражение вирусом гриппа за счет активации противовирусной защиты в слизистой оболочке дыхательных путей, которая является мишенью для обоих вирусов [111].

Риновирусы давно известны как одна из самых частых причин простудных заболеваний, зачастую протекающих бессимптомно. Такие бессимптомные инфекции могут запускать экспрессию генов, стимулированную интерфероном, в эпителии верхних дыхательных путей [46, 110]. Таким образом, риновирусная инфекция может защитить хозяина, блокируя его последующее заражение другими, более высоковирулентными вирусами.

Интересно, что в пандемию гриппа H1N1pdm09 уровень циркуляции РС-вируса, наоборот, снизился и вернулся к прежнему уровню, только когда пандемия пошла на убыль [39].

SARS-CoV-2 задерживает распространение большинства респираторных вирусов, включая вирусы гриппа. Примечательно, что на протяжении всей пандемии, вызванной SARS-CoV-2,

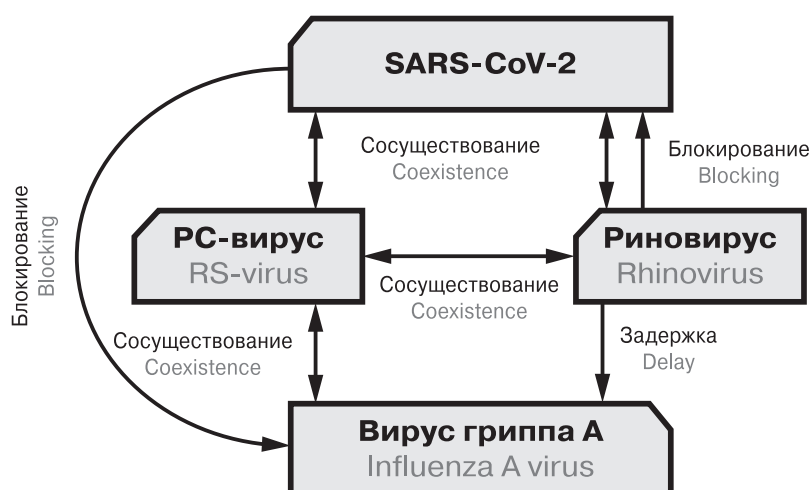


Рисунок 1. Варианты взаимоотношений между риновирусами, РС-вирусами, вирусами гриппа А и SARS-CoV-2 при их социркуляции в период пандемий (по материалам, опубликованным в [2, 3, 4, 10, 20, 48, 61, 71, 106, 111])

Figure 1. Variants of the relationship between rhinoviruses, RS-viruses, influenza A viruses and SARS-CoV-2 during their co-circulation in pandemics (based on [2, 3, 4, 10, 20, 48, 61, 71, 106, 111])

во всем мире наблюдается 99%-ное снижение выделения вирусов гриппа [48, 61]. Низкий уровень циркуляции отмечен и для аденовирусов [48]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по состоянию на 27 января 2022 г., глобальная активность гриппа находится на более низком уровне, чем ожидалось для этого времени года [106]. В Северном полушарии активность гриппа вернулась к межсезонному уровню, а в Южном полушарии сезон гриппа так и не начался. Большинство стран сообщают в ВОЗ о спорадическом обнаружении гриппа при высоком уровне случаев COVID-19; в регионах, где COVID-19 широко распространен, циркуляция вирусов гриппа по-прежнему значительно снижена [106].

Некоторые исследователи полагают, что грипп вновь возникнет после пандемии SARS-CoV-2 и снова будет циркулировать [9]. С другой стороны, широкое распространение SARS-CoV-2 может привести к тому, чего не удавалось сделать человечеству за все годы изучения гриппа — если не полностью победить его, то хотя бы вытеснить из циркуляции [50].

Риновирус может блокировать распространение нового коронавируса SARS-CoV-2. Конкурентные взаимоотношения были зарегистрированы не только для риновируса + вирус гриппа А, но и для риновируса + SARS-CoV-2. Согласно экстраординарному исследованию Центра вирусных исследований Университета MRC в Глазго (Великобритания), экспериментальная риновирусная инфекция может блокировать репликацию SARS-CoV-2 в клетках дыхательных путей человека, вызывая индукцию интерферона, что по мнению авторов может уменьшить тяжесть течения COVID-19 [20].

SARS-CoV-2 может социркулировать с такими респираторными патогенами, как РС-вирус и риновирусы. Наиболее частыми респираторными инфекционными агентами во время пандемии COVID-19 были сезонные коронавирусы, рино- и РС-вирусы. Так, исследование, проведенное в Италии с декабря 2019 г. по март 2020 г., показало интересную тенденцию в распространении респираторных патогенов: риновирус (22,3%) и РС-вирус (23,7%) оказались наиболее часто обнаруживаемыми вирусами, за ними следовал SARS-CoV-2 (14,1%) [10]. Wu и соавт. [111] предположили, что ежегодные вспышки риновируса могут определять время и степень тяжести сезонных эпидемий гриппа и продолжающейся пандемии COVID-19. В Израиле, в самом начале пандемии COVID-19, была отмечена низкая заболеваемость РС-вирусной инфекцией, однако к лету 2021 г. количество детей, госпитализированных с этим диагнозом, существенно увеличилось [103].

Любопытно, что во время пандемии COVID-19 и гриппозных пандемий именно риновирусы и, в определенной степени, РС-вирусы создают огромное социально-экономическое бремя, будучи наиболее распространенными респираторными патогенами, обнаруживаемыми у пациентов, отвечающих соответствующим клиническим критериям для госпитализации [5, 27].

Все вышесказанное указывает на необходимость пересмотра существующей концепции риновирусной инфекции и должно стимулировать интерес к ее изучению.

Что же позволяет риновирусам и РС-вирусам сосуществовать с SARS-CoV-2, который при этом вытеснил вирус гриппа? Чтобы попытаться понять, что объединяет SARS-CoV-2, вирус гриппа А, РС-вирус и риновирус человека и каковы различия между ними, мы сравнили их основные известные биологические характеристики.

Таксономия, морфология, структура, репликация

Все четыре вируса — SARS-CoV-2, вирус гриппа А, РС-вирус и риновирус человека — принадлежат к царству РНК-содержащих вирусов *Orthornavirae* [30, 43, 44]. Два из них, вирус гриппа А и РС-вирус, относятся к типу *Negarnaviricota*, их геном представлен молекулами РНК отрицательной полярности, а два других вируса — риновирус и SARS-CoV-2 — являются носителями положительного генома и относятся к классу *Pisoniviricetes* типа *Pisuviricota*. РС-вирусы, ранее относившиеся к семейству *Paramyxoviridae*, по последней классификации занимают место в семействе *Pneumoviridae* наряду с метапневмовирусами [43, 44]. SARS-CoV-2 рассматривается Международным комитетом по таксономии вирусов как сестринский клайд по отношению к клайду вируса SARS-CoV [30] (рис. 2).

Как было отмечено выше, на сегодняшний день, в период продолжающейся пандемии COVID-19, риновирусы остаются в циркуляции вместе с другим представителем класса *Pisoniviricetes* — SARS-CoV-2. Достаточно активно циркулируют и представители класса *Monjiviricetes* — РС-вирусы. Напротив, представители того же типа *Negarnaviricota*, относящиеся к другому классу — *Insthoviricetes* (вирусы гриппа человека), — продемонстрировали загадочный феномен замещения новым пандемическим патогеном SARS-CoV-2 [48, 61, 106]. Анализ детальной схемы, приведенной на рис. 2, не позволяет найти какие-либо закономерности, объясняющие этот феномен.

Инфекционные частицы вируса гриппа, SARS-CoV-2, РС- и риновирусов состоят из геномной РНК, окруженной белковой оболочкой.

Капсид всех этих вирусов имеет икосаэдрическую форму с кубическим типом симметрии. На электронных фотографиях вирионы SARS-CoV-2, РС-вируса и вируса гриппа А выглядят частицами среднего размера в диаметре (80–120 нм); напротив, риновирусы человека имеют меньшие размеры (около 30 нм) [101].

Все известные вирусы делятся на два типа в зависимости от структуры их вириона: оболочечные и безоболочечные вирусы [87]. Вирус гриппа А, РС-вирусы и SARS-CoV-2 известны как вирусы с липидной оболочкой, которая состоит из фрагментов хозяйских клеточных мембран и включает гликопротеины вируса.

Будучи оболочечными вирусами, вирусы гриппа А, РС-вирусы и SARS-CoV-2 экологически неустойчивы к температуре (чувствительны к нагреванию) [21, 26, 37, 75]; они разрушаются кислотами, детергентами и сушкой [21, 26, 35, 37, 68, 85, 102], чувствительны к окислителям, липидным растворителям, УФ-облучению и формальдегиду [85].

Напротив, безоболочечные риновирусы экологически более устойчивы к повышенным температурам и могут легко выдерживать сухую и кислую среду [28, 36, 56, 64, 78]. По сравнению с оболочечными вирусами, вирусы без оболочки, как правило, хорошо размножаются в кислой

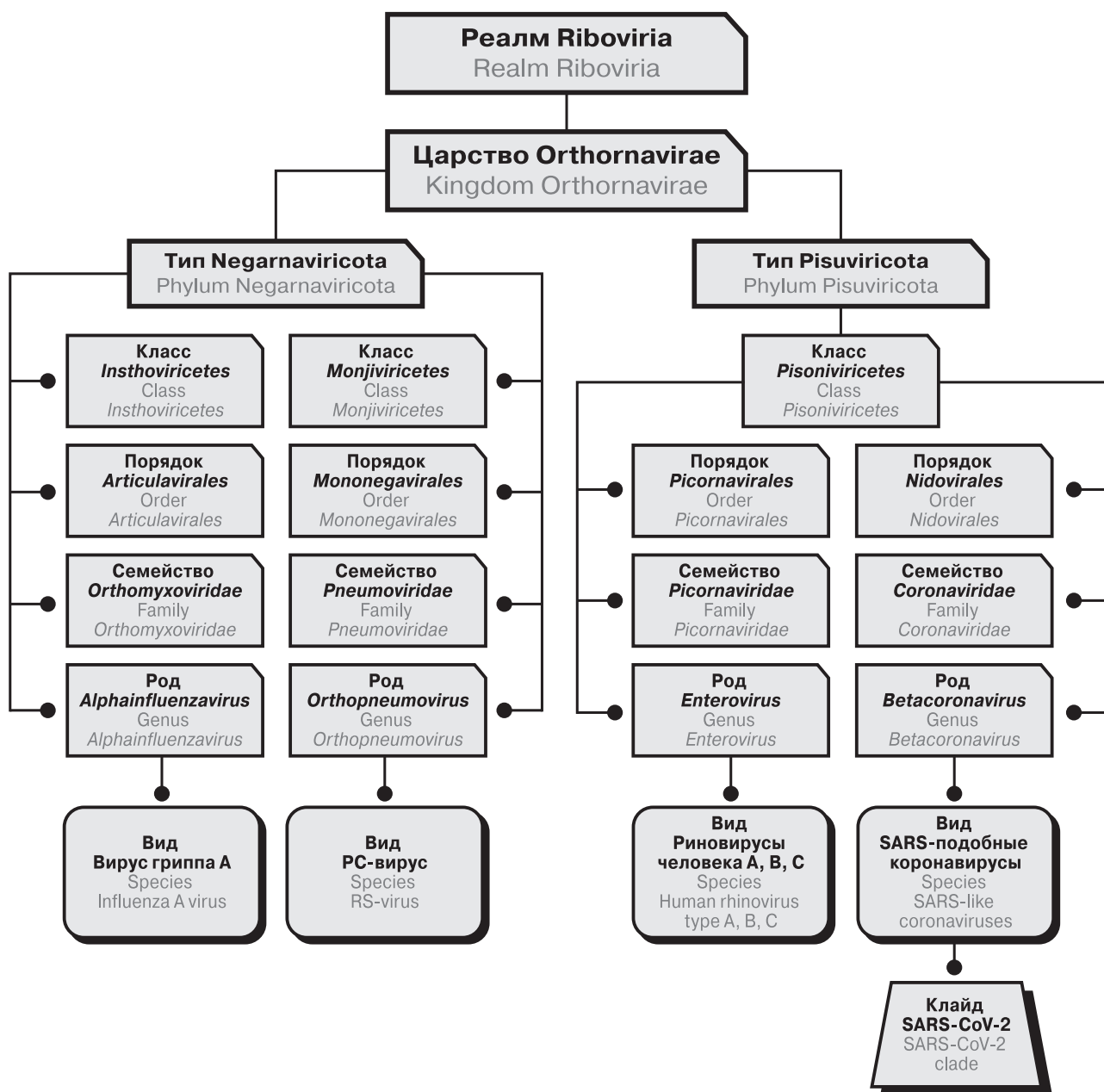


Рисунок 2. Таксономия респираторных вирусов, рассматриваемых в данном обзоре (составлена на основе материалов, приведенных в [30, 43, 44])

Figure 2. Taxonomy of respiratory viruses discussed in the review (based on [30, 43, 44])

среде [29, 59, 73, 81]. Однако, в отличие от многих других пикорнавирусов [73, 81], риновирусы чувствительны к кислой среде [45, 69, 73] и нестабильны при pH ниже 5–6 [43, 73].

Из-за своей сложной внешней структуры оболочечные вирусы, как правило, демонстрируют более высокую стабильность и дольше выживают благодаря своей способности адаптироваться к различным условиям окружающей среды [38, 55]. Напротив, из-за низкой устойчивости к суровым условиям окружающей среды риновирусы менее стабильны и выживают как в хозяйском организме, так и за его пределами в течение более короткого времени [45, 73].

Риновирусы, как и любые другие безоболочечные вирусы, трудно поддаются стерилизации, поскольку легко приспосабливаются к изменениям температуры [73]. Отсутствие липидной оболочки способствует их устойчивости к детергентам и высушиванию. Оболочечные же вирусы легче стерилизовать, поскольку они не обладают высокой устойчивостью к высушиванию и термообработке [64].

Липидная оболочка оболочечных вирусов «инкрустирована» гликопротеинами. Липидная оболочка SARS-CoV-2 содержит белок оболочки E, белок-шип S и мембранный белок M. Белок нуклеокапсида образует ядро вириона [6]. Спайковый белок S обеспечивает связь вируса с поверхностью клетки-хозяина [40]. Существует мнение, что связывание спайкового S-белка с рецепторами в момент проникновения вируса в клетку в конечном счете приводит к нарушениям свертываемости крови, гиперактивации тромбоцитов и тромбозам [32]. Вирион SARS-CoV-2 содержит многоосновный сайт расщепления, который, как известно, отвечает за повышенную трансмиссивность и патогенность других вирусов, в частности, вирусов гриппа птиц. Частицы вируса гриппа А окружены липидным бислоем, который содержит два основных гликопротеина — гемагглютинин (HA) и нейраминидазу (NA), а также белок M2 ионного канала [9]. G-гликопротеин РС-вируса отвечает за прикрепление вируса к клеткам-хозяевам, а его F-белок отвечает за слияние мембран вируса и клетки-хозяина и за образование синцития [17, 18].

Напротив, структура вириона безоболочечного риновируса человека проще [99]: его капсид не покрыт липидной оболочкой [91] и состоит из четырех структурных белков вируса (VP1–VP4). Остальные вирусные белки отвечают за репликацию вируса и последующую сборку [41]. Белки капсида обладают высокой степенью гетерогенности, что приводит к широкому антигенному разнообразию [91, 101]. В настоящее время известны три серологически различных вида риновирусов человека: А, В и С. В общей сложности среди трех видов ри-

новирусов идентифицировано более 170 типов, которые могут циркулировать в человеческой популяции [67].

Все обсуждаемые в обзоре патогены представляют собой одноцепочечные РНК-вирусы с линейным типом молекулы нуклеиновой кислоты (рис. 3). Вирус гриппа А содержит сегментированную РНК, а его геном состоит из восьми генов различной длины: PB2, PB1, PA, NA, NP, NA, M и NS. Каждый сегмент генома вируса гриппа кодирует по крайней мере один белок [15] и связан с белковым комплексом [9, 19]. Напротив, геномы РС-вируса, SARS-CoV-2 и риновируса не сегментированы, в результате чего, в отличие от вирусов гриппа, эти вирусы не способны к генетической реассортации.

На поверхности клеток-хозяев вирусам соответствуют специфические рецепторы, к которым они прикрепляются, и, в свою очередь, каждый вирус имеет особый вирусный белок, который связывается с клеточным рецептором. Для риновирусов главным поверхностным белком является VP1, который играет важную роль в прикреплении к поверхности клетки-хозяина [45, 91, 98]. SARS-CoV-2 прикрепляется к клеткам-хозяевам с помощью белка клеточной поверхности ACE2 через рецептор-связывающий домен S-белка [63, 89, 98]. Присоединение к клетке-хозяину вируса гриппа А происходит через рецептор-связывающий домен, расположенный в HA1 [22]. Прикрепление РС-вируса к поверхности чувствительной клетки связано с гликопротеинами F и G [17].

Все четыре вируса проникают в клетку посредством эндоцитоза [17, 22, 45, 91, 98], а SARS-CoV-2 также может использовать слияние плазматических мембран [89].

Клетки-хозяева обычно не реплицируют РНК, поэтому РНК-вирусы, включая SARS-CoV-2, должны кодировать фермент РНК-зависимую РНК-полимеразу, которая необходима для репликации генома и продукции мРНК [54, 93, 113]. Есть некоторые различия в организации генома: вирус гриппа А и РС-вирус содержат отрицательный геном — (–)РНК; два других содержат плюс-нить РНК — (+)РНК (рис. 4). Для всех (–)РНК-вирусов важным этапом является синтез мРНК из геномной (–)РНК при помощи РНК-зависимой-РНК-полимеразы. Сам по себе геном (–)РНК-вирусов не является инфекционным [92, 93]. Важно отметить, что в отличие от остальных вирусов, синтез РНК вириона вируса гриппа происходит в ядре.

Для вирусов с (+) геномом, после их проникновения в клетку-хозяина, первым этапом репликации является трансляция геномной (+)РНК с образованием белков, необходимых для синтеза антигеномных копий. (+)РНК является инфекционной, т. е. введение геномной

(+)РНК в восприимчивую клетку приводит к завершению инфекционного цикла [93, 94].

Новые вирусные частицы высвобождаются из инфицированной клетки через почкование (РС-вирус и вирус гриппа А), экзоцитоз (SARS-CoV-2) или литические/нелитические механизмы (риновирус) [17, 22, 45, 65].

Эпидемиология и патогенез

Температурная чувствительность репликации. Риновирусы человека имеют относительно низкую оптимальную температуру репликации в культуре клеток HeLa (33°C), что отражает их адаптацию к репликации в области носоглотки [45, 88]. Однако некоторые риновирусы устойчивы к температуре и могут размножаться при более высокой температуре (37°C) [77, 78]. В клетках MDCK вирусы гриппа А могут реплицироваться в широком диапазоне температур от 32 до 38°C [53], а в развивающихся куриных эмбрионах предельная температура инкубации еще выше и достигает 40°C [51, 52]. SARS-CoV-2 эффективно реплицируется в клетках Vero в диапазоне 33–37°C [60]. РС-вирус, несмотря на высокий уровень репликации в верхних дыхательных путях человека, также обла-

дает способностью к активному размножению при повышенной температуре инкубации. Так, в культуре клеток Vero РС-вирус размножается в широком диапазоне температур от 32°C до 40°C [47]. Продемонстрированная способность респираторных вирусов реплицироваться *in vitro* за верхними пределами температурного оптимума подтверждает тот факт, что эти вирусы также могут инфицировать нижние дыхательные пути, вызывая их повреждение.

Патогенез и клинические проявления. Основным путем проникновения риновируса, РС-вируса, вируса гриппа А и SARS-CoV-2 являются верхние дыхательные пути. В целом респираторные симптомы типичны для большинства вирусных инфекций верхних дыхательных путей [25] и примерно одинаковы для всех вирусных патогенов. Исследования показали, что идентифицировать вирус на основе наличия тех или иных клинических симптомов не представляется возможным [100].

Вирус гриппа и SARS-CoV-2 вызывают острую респираторную инфекцию, которая может проявляться в различных формах — от бессимптомных до тяжелых, ведущих к летальному исходу. Существует несколько различий в патогенезе SARS-CoV-2 и вируса гриппа А,

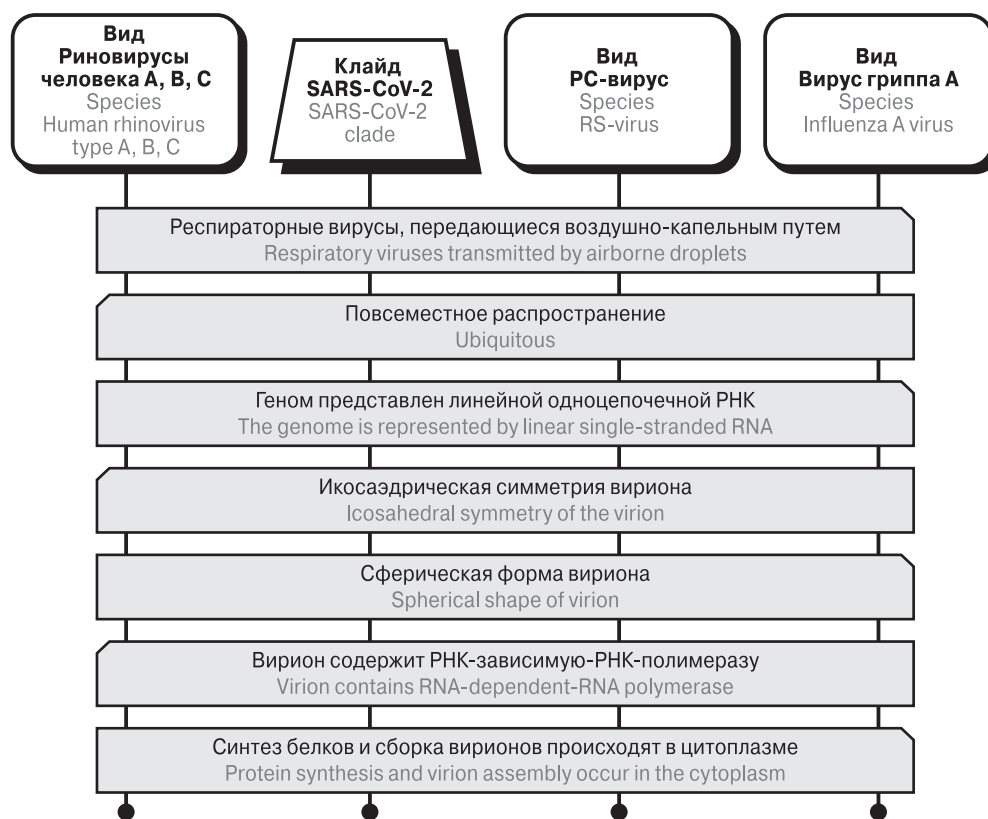


Рисунок 3. Общие черты риновирусов, вирусов гриппа А, РС-вирусов и SARS-CoV-2 (по материалам, опубликованным в [17, 33, 34, 50, 65, 91])

Figure 3. Common features between rhinoviruses, influenza A viruses, RS-viruses and SARS-CoV-2 (based on [17, 33, 34, 50, 65, 91])

например, последний имеет более короткий инкубационный период. Хотя симптомы обоих заболеваний схожи, доля пациентов с тяжелым заболеванием различается. Клиническая картина COVID-19 похожа на грипп и многие другие ОРВИ. Отличительным симптомом является нарастающая одышка, что может указывать на развитие пневмонии. Осложнения тяжелой формы COVID-19 включают в себя пневмонию, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, поражения сердца, менингоэнцефалит, миокардит, тромбоз и почечную недостаточность [8].

COVID-19 может вызывать неврологические осложнения [11]. К сожалению, пока еще мало что известно о патогенезе инфекции SARS-CoV-2 в центральной нервной системе. Kumari и соавт. [58]

предположили, что прямое инфицирование клеток центральной нервной системы вместе с воспалительной реакцией, индуцированной в головном мозге, приводит к тяжелому заболеванию. Что касается гриппа, то доля тяжелых и крайне тяжелых случаев и осложнений ниже [7, 42, 112].

Риновирусная инфекция не вызывает непосредственно развитие симптомов ОРВИ, но индуцирует воспалительную реакцию [79, 108]. Как правило, риновирусная инфекция протекает в легкой форме и проходит самостоятельно, но она также может быть связана с бронхиолитом (у младенцев) и пневмонией (у пациентов с ослабленным иммунитетом) [74]. Риновирусы являются основными детскими патогенами, которые поражают как верхние, так и нижние

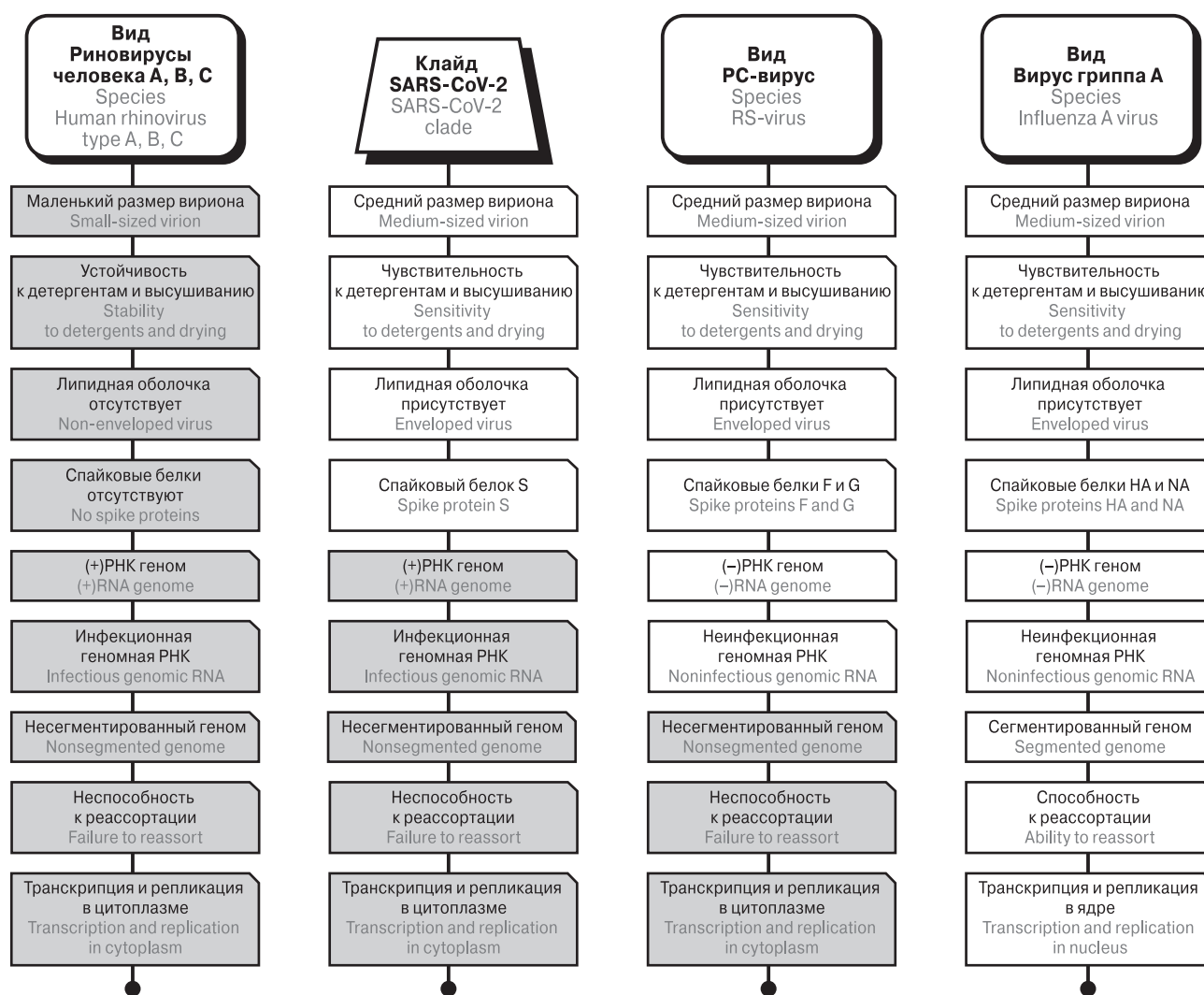


Рисунок 4. Отличительные черты риновирусов, вирусов гриппа А, РС-вирусов и SARS-CoV-2 (по материалам, опубликованным в [17, 33, 34, 50, 65, 91])

Figure 4. Distinctive features of rhinoviruses, influenza A viruses, RS-viruses and SARS-CoV-2 (based on [17, 33, 34, 50, 65, 91])

Примечание. Белые прямоугольники — признаки, по которым другие вирусы отличаются от риновирусов; серые прямоугольники — признаки, общие у риновирусов и других вирусов.

Note. White rectangles denote features of other viruses differed from rhinoviruses; gray rectangles — common features for rhinoviruses and other viruses.

дыхательные пути, и часто вызывают обострения астмы и пневмонию [24, 77]. Дефектный иммунный ответ на риновирусную инфекцию с участием интерферона-лямбда считается одним из механизмов обострения у детей-астматиков [24]. В отличие от вируса гриппа, риновирус человека не вызывает цитопатических изменений в эпителиальных клетках носа [109], однако может вызывать поражение бронхиального эпителия [77] и нарушение эпителиально-го барьера дыхательных путей [86, 95].

Таким образом, в патогенезе риновирусной инфекции есть один очень важный момент, который отличает риновирусы от других респираторных патогенов и сближает их с новыми коронавирусами. В отличие от многих других респираторных вирусов, клинические симптомы риновирусной инфекции в первую очередь вызваны иммунным ответом хозяина на инфекцию, а не цитопатическим действием вируса [23, 80, 108].

РС-вирус является наиболее частой причиной инфекции нижних дыхательных путей у детей в возрасте до 2 лет, приводя к развитию бронхоолита и пневмонии. Кроме того, РС-инфекция является доказанным фактором риска возникновения у детей бронхиальной астмы. Вирус подавляет образование интерферона клетками, но при этом активирует синтез провоспалительных цитокинов. Наблюдается инфильтрация легочной ткани макрофагами, что усугубляет повреждение легких [90]. В тяжелых случаях у больных детей развивается острая дыхательная недостаточность. У взрослых респираторно-синцитиальные инфекции наиболее часто отмечаются в возрасте 50 лет и старше, особенно у лиц с хроническими заболеваниями дыхательной системы и вторичным иммунодефицитом [17]. РС-вирус индуцирует аутоиммунные и аллергические процессы, что, как и риновирус, в какой-то степени может роднить его с SARS-CoV-2.

Сезонность. Сезонные колебания с преобладанием в холодное время года типичны для гриппа, РС- и риновирусных инфекций [62, 83, 84, 105]. В отличие от РС- и риновирусов, вызывающих только локальные вспышки, вирусы гриппа типа А являются причиной эпидемий и пандемий. Что касается SARS-CoV-2, то пока рано говорить о сезонности его распространения. Через шесть месяцев после начала пандемии ВОЗ предположила, что, в отличие от других коронавирусов, новый вирус не является сезонным. «Это будет одна большая волна», — заявила официальный представитель ВОЗ доктор Маргарет Харрис на пресс-конференции в июле 2020 г. [66]. Позиция ВОЗ заключалась в том, что на COVID-19 не влияют ни низкие температуры, ни жара, и нет никаких доказательств того, что COVID-19 будет следо-

вать сезонным колебаниям. Но позднее было высказано мнение о том, что сезон все-таки влияет на передачу вируса [1], который с течением времени может зарекомендовать себя как эндемический респираторный вирус человека [16].

Заболеваемость и смертность. По оценкам ВОЗ, во всем мире ежегодные эпидемии гриппа вызывают около 1 млрд случаев инфекции [57], порядка 9,5 млн госпитализаций и около 410 тыс. летальных исходов [96]. В эту оценку не включена заболеваемость и смертность от гриппа во время пандемии COVID-19.

Глобальная заболеваемость COVID-19 иная. Годовой уровень смертности примерно в 2,8–6,2 раза выше, чем от сезонного гриппа (коэффициенты были рассчитаны на основе данных, представленных в [96, 97, 104]). Уровень ежегодного заражения SARS-CoV-2 составляет около 125 млн случаев, а частота госпитализаций — около 20 млн.

Несмотря на то, что рино- и РС-вирус являются частой причиной острых респираторных вирусных инфекций, общее количество случаев, связанных с ними, неизвестно; скорее всего, это происходит потому, что эпидемиологический надзор за респираторными вирусами негриппозной этиологии еще до конца не налажен. Статистические данные по госпитализации и смертности от РС- и риновирусной инфекции также отсутствуют. Такая информация на сегодняшний день доступна только для некоторых стран. Например, по данным Панамериканской организации здравоохранения, в Северной Америке зарегистрировано около 16 000 лабораторно подтвержденных случаев риновирусной инфекции (средние данные с 2017 по 2020 г.), в среднем — 695 случаев в Центральной Америке за тот же период и 185 случаев — в Южной Америке. Примерно такие же значения приводятся и для РС-вирусной инфекции [76].

Краткое изложение сходства и различий между риновирусами, SARS-CoV-2, РС-вирусами и вирусом гриппа А

Как было продемонстрировано выше, риновирусы, РС-вирусы, вирус гриппа А и SARS-CoV-2 имеют ряд общих биологических свойств: они распространены повсеместно и являются наиболее часто встречающимися РНК-вирусами, связанными с глобально распространенными респираторными инфекциями. Это респираторные вирусы, геном которых представлен одноцепочечной линейной молекулой РНК. Форма вириона — сферическая, симметрия — икосаэдрическая. В состав вириона всех четырех вирусов входит РНК-зависимая-РНК-полимераза.

Синтез белков и сборка вирионов происходят в цитоплазме (рис. 3). Различия в клинической картине заболеваний, вызванных этими вирусами, не настолько выражены, чтобы мы могли абсолютно точно идентифицировать возбудителя острой респираторной инфекции без специфической диагностики. Собственно, на этом общие черты и заканчиваются.

Что же отличает рино- и РС-вирусы от всех остальных? Что общего у них и SARS-CoV-2? Если сравнивать по 9 основным биологическим свойствам только три вируса (рино-, вирус гриппа и SARS-CoV-2), можно заметить, что наибольшие отличия имеются между вирусом гриппа и риновирусом. В свою очередь, риновирус по ряду свойств схож с новым коронавирусом (рис. 4). Однако, если добавить в схему РС-вирус, циркулирующий в природе наравне с риновирусом вне зависимости от эпидемиологической ситуации, не появляется никакого логического объяснения этого явления — РС-вирусу в большей степени присущи характеристики, свойственные вирусу гриппа, а между риновирусом и РС-вирусом гораздо больше различий, чем сходства.

Таким образом, на уровне морфологии, структуры, воспроизведения и физико-химических свойств не представляется возможным выделить общие признаки, которые бы характеризовали исключительно рино- и РС-вирусы. Возможно, именно комбинация определенных признаков приводит к способности рино- и РС-вирусов сосуществовать с такими патогенными для человека вирусами, как SARS-CoV-2.

Что касается клинических проявлений инфекции, респираторные симптомы гриппа, рино- и РС-вирусной инфекции и COVID-19 схожи, но доля пациентов с тяжелым заболеванием выше всего среди пациентов, инфицированных SARS-CoV-2.

Интересно, что в патогенезе риновирусной инфекции есть один очень важный момент, который отличает риновирусы от других респираторных патогенов и сближает их с коронавирусами. В отличие от многих других респираторных вирусов, клинические симптомы риновирусной инфекции в первую очередь вызваны иммунным ответом хозяина на инфекцию, а не цитопатическим действием вируса [23].

Заключение

Особенности пандемии COVID-19 и вызвавшего ее возбудителя активнейшим образом изучают без малого два года. Опубликовано более 300 тыс. научных статей. Это в 2 раза превышает количество материалов, касающихся вирусов гриппа за почти столетнюю историю их изучения, в 15 раз больше, чем статей, опубликован-

ных о респираторно-синцитиальной инфекции и в 50 раз больше публикаций о риновирусах с момента их открытия в 1950-х гг. Тем не менее многие вопросы остаются открытыми, в частности: что позволяет некоторым респираторным патогенам, таким как SARS-CoV-2 и РС-или риновирусы, сосуществовать, в то время как тот же SARS-CoV-2 вытесняет из циркуляции другие респираторные вирусы?

Риновирусы известны как одна из самых частых причин простудных заболеваний. Их значение в эпидемиологическом процессе долгое время умалялось, отчасти это было связано с преимущественно легким течением вызванного им заболевания [95]. В последние годы появились данные, заставившие исследователей пересмотреть свой взгляд на роль риновирусов. Было показано, что распространение сезонного гриппа А может сдерживаться риновирусом [71], а конкурентные взаимоотношения между риновирусом и вирусом H1N1pdm09 затормозили развитие пандемии гриппа в Европе [2, 3, 4, 111].

Уникальные особенности риновирусов подтвердились в пандемию COVID-19. Оказалось, что SARS-CoV-2 задерживает распространение большинства респираторных вирусов [72, 106], за исключением риновирусов [10] и, в несколько меньшей степени, — РС-вирусов [103]. Более того, экспериментально показано, что риновирус в системе *in vitro* может блокировать репликацию SARS-CoV-2 в клетках бронхиального эпителия человека [20].

Таким образом, риновирусная инфекция может защитить хозяина, блокируя его последующее заражение другими, более высоковирулентными вирусами, а сами риновирусы являются уникальными патогенами, на циркуляцию которых не влияют такие катаклизмы, как эпидемии и пандемии.

О роли РС-вирусов известно меньше, однако, тот факт, что сегодня, в пандемию COVID-19, они циркулируют почти с такой же активностью, что и риновирусы, позволяет сделать вывод о том, что и их роль в эпидемиологическом процессе недооценена.

Среди рассмотренных в обзоре биологических свойств вирусов нет общих характеристик, объединяющих риновирусы и РС-вирусы, которые могли бы объяснить, почему на их циркуляцию не влияют другие вирусные патогены. Филогенетически и по своим основным свойствам они очень далеки друг от друга. Их принадлежность к одному царству Orthornavirae вряд ли играет ключевую роль. Вероятно, причина кроется в еще не обнаруженных тонких молекулярных механизмах инфекций, вызываемых этими агентами.

Есть еще один интересный момент в патогенезе рино- и РС-инфекции, который отличает

их от других респираторных патогенов, но сближает их с возбудителем COVID-19. Они активируют синтез провоспалительных цитокинов, индуцируя аутоиммунные и аллергические процессы [23, 80, 107]. Возможно, в этом и кроется ответ на многие поставленные вопросы. Пока

еще слишком много «белых пятен», чтобы делать какие-либо выводы. Однако, представленная совокупность данных, касающиеся рино- и РС-вирусов человека, должна стимулировать интерес к изучению всех сезонных респираторных вирусов, включая рино- и РС-вирусы.

Список литературы/References

1. Aboubakr H.A., Sharafeldin T.A., Goyal S.M. Stability of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in the environment and on common touch surfaces and the influence of climatic conditions: a review. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2021, vol. 68, no. 2, pp. 296–312. doi: 10.1111/tbed.13707
2. Anderson R.M., Fraser C., Ghani A.C., Donnelly C.A., Riley S., Ferguson N.M., Leung G.M., Lam T.H., Hedley A.J. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 2004, vol. 359, no. 1447, pp. 1091–1105. doi: 10.1098/rstb.2004.1490
3. Ånestad G., Nordbø S.A. Does rhinovirus inhibit influenza A(H1N1) pandemic? *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 2010, vol. 130, no. 19, pp. 1932–1934. doi: 10.4045/tidsskr.10.0660
4. Ånestad G., Nordbø S.A. Virus interference. Did rhinoviruses activity hamper the progress of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Norway? *Med. Hypotheses*, 2011, vol. 77, no. 6, pp. 1132–1134. doi: 10.1016/j.mehy.2011.09.021
5. Arden K.E., Mackay I.M. Newly identified human rhinoviruses: molecular methods heat up the cold viruses. *Rev. Med. Virol.*, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 156–176. doi: 10.1002/rmv.644
6. Barreto-Vieira D.F., da Silva M.A.N., Garcia C.C., Miranda M.D., Matos A.D.R., Caetano B.C., Resende P.C., Motta F.C., Siqueira M.M., Girard-Dias W., Archanjo B.S., Barth O.M. Morphology and morphogenesis of SARS-CoV-2 in Vero-E6 cells. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, 2021, vol. 116: e200443. doi: 10.1590/0074-02760200443
7. Beeching N.J., Fletcher T.E., Beadsworth M.B.J. COVID-19: testing times. *BMJ*, 2020, vol. 369, no. m1403, pp. 1–2. doi: 10.1136/bmj.m1403
8. Berlin D.A., Gulick R.M., Martinez F.J., Severe COVID-19. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 383, no. 25, pp. 2451–2460. doi: 10.1056/NEJMc2009575
9. Breen M., Nogales A., Baker S.F., Martínez-Sobrido L. Replication-competent influenza A viruses expressing reporter genes. *Viruses*, 2016, vol. 8, no. 7, pp. 179. doi: 10.3390/v8070179
10. Calderaro A., De Conto F., Buttrini M., Piccolo G., Montecchin S., Maccari C., Martinelli M., Di Maio A., Ferraglia F., Pinardi F., Montagna P., Arcangeletti M.C., Chezzi C. Human respiratory viruses, including SARS-CoV-2, circulating in the winter season 2019–2020 in Parma, Northern Italy. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 102, pp. 79–84. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1473
11. Carod-Artal F.J., Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev. Neurol.*, 2020, vol. 70, no. 9, pp. 311–322. doi: 10.33588/rn.7009.2020179
12. Casalegno J.S., Ottmann M., Bouscambert-Duchamp M., Valette M., Morfin F., Lina B. Impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernal respiratory virus epidemics, France, 2009. *Euro Surveill.*, 2010, vol. 15, no. 6: 19485.
13. Casalegno J.S., Ottmann M., Duchamp M.B., Escuret V., Billaud G., Frobert E., Morfin F., Lina B. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2010, vol. 16, no. 4, pp. 326–329. doi: 10.1111/j.14690691.2010.03167.x
14. Charles C.H., Yelmene M., Luo G.X. Recent advances in rhinovirus therapeutics. *Curr. Drug Targets Infect. Disord.*, 2004, vol. 4, no. 4, pp. 331–337. doi: 10.2174/1568005043340551
15. Cheung T.K., Poon L.L. Biology of influenza a virus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2007, vol. 1102, pp. 1–25. doi: 10.1196/annals.1408.001
16. Cimolai N. Complicating infections associated with common endemic human respiratory coronaviruses. *Health Secur.*, 2021, vol. 19, no. 2, pp. 195–208. doi: 10.1089/hs.2020.0067
17. Collins P.L., Fearn R., Graham B.S. Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. *Curr. Top Microbiol. Immunol.*, 2013, vol. 372, pp. 3–38. doi: 10.1007/978-3-642-38919-1_1
18. Cowton V.M., McGivern D.R., Fearn R. Unravelling the complexities of respiratory syncytial virus RNA synthesis. *J. Gen. Virol.*, 2006, vol. 87, no. 7, pp. 1805–1821. doi: 10.1099/vir.0.81786-0
19. De Vlucht C., Sikora D., Pelchat M. Insight into influenza: a virus cap-snatching. *Viruses*, 2018, vol. 10, no. 11: 641. doi: 10.3390/v10110641
20. Dee K., Goldfarb D.M., Haney J., Amat J.A.R., Herder V., Stewart M., Szemiel A.M., Baguelin M., Murcia P.R. Human rhinovirus infection blocks SARS-CoV-2 replication within the respiratory epithelium: implications for COVID-19 epidemiology. *J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 224, no. 1, pp. 31–38. doi: 10.1093/infdis/jiab147
21. 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
22. Dou D., Revol R., Östbye H., Wang H., Daniels R. Influenza A virus cell entry, replication, virion assembly and movement. *Front Immunol.*, 2018, vol. 9: 1581. doi: 10.3389/fimmu.2018.01581
23. Dreschers S., Dumitru C.A., Adams C., Gulbins E. The cold case: are rhinoviruses perfectly adapted pathogens? *Cell Mol. Life Sci.*, 2007, vol. 64, no. 2, pp. 181–191. doi: 10.1007/s00018-006-6266-5
24. Drysdale S.B., Mejias A., Ramilo O. Rhinovirus — not just the common cold. *J. Infect.*, 2017, vol. 74, no. 1, pp. 41–46. doi: 10.1016/s0163-4453(17)30190-1
25. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect. Dis.*, vol. 2005, no. 5, pp. 718–725. doi: 10.1016/s1473-3099(05)70270-x

26. Eslami H., Jalili M. The role of environmental factors to transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). *AMB Express*, 2020, vol. 10, no. 92. doi: 10.1186/s13568-020-01028-0
27. Fendrick A.M., Monto A.S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch. Intern. Med.*, 2003, vol. 163, no. 4, pp. 487–494. doi: 10.1001/archinte.163.4.487
28. 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
29. 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
30. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman D.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
31. Hall C.B., Walsh E.E., Schnabel K.C., Long C.E., McConnochie K.M., Hildreth S.W., Anderson L.J. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J. Infect. Dis.*, 1990, vol. 162, no. 6, pp. 1283–1290. doi: 10.1093/infdis/162.6.1283
32. Hanff T.C., Mohareb A.M., Giri J., Cohen J.B., Chirinos J.A. Thrombosis in COVID-19. *Am. J. Hematol.*, 2020, vol. 95, no. 12, pp. 1578–1589. doi: 10.1002/ajh.25982
33. Harrison A.G., Lin T., Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol.*, 2020, vol. 41, no. 12, pp. 1100–1115. doi: 10.1016/j.it.2020.10.004
34. Hasöksüz M., Kiliç S., Saraç F. Coronaviruses and SARS-CoV-2. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. SI-1, pp. 549–556. doi: 10.3906/sag-2004-127
35. 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, pp. 144704. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144704
36. Hendley J.O., Wenzel R.P., Gwaltney J.M. Jr. Transmission of rhinovirus colds by self-inoculation. *N. Engl. J. Med.*, 1973, vol. 288, no. 26, pp. 1361–1364. doi: 10.1056/nejm197306282882601
37. Henwo A.F. Coronavirus disinfection in histopathology. *J. Histotechnol.*, 2020, vol. 43, no. 2, pp. 102–104. doi: 10.1080/01478885.2020.1734718
38. Hirose R., Ikegaya H., Naito Y., Watanabe N., Yoshida T., Bandou R., Daidoji T., Itoh Y., Nakaya T. Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19. *Clin. Infect. Dis.*, 2020: ciaa1517. doi: 10.1093/cid/ciaa1517
39. Hirsh S., Hindiyeh M., Kolet L., Regev L., Sherbany H., Yaary K., Mendelson E., Mandelboim M. Epidemiological changes of respiratory syncytial virus (RSV) infections in Israel. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 3: e90515. doi: 10.1371/journal.pone.0090515
40. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 2020, vol. 181, no. 2, pp. 271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
41. Hrebík D., Füzik T., Gondová M., Šmerdová L., Adamopoulos A., Šedo O., Zdráhal Z., Plevka P. ICAM-1 induced rearrangements of capsid and genome prime rhinovirus 14 for activation and uncoating. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118, no. 19: e2024251118. doi: 10.1073/pnas.2024251118
42. Hui D.S., I. Azhar E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., Ippolito G., McHugh T.D., Memish Z.A., Drosten C., Zumla A., Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 91, pp. 264–266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009
43. ICTV. Virus taxonomy. Classification and nomenclature of viruses. Ninth Report of the International Committee on taxonomy of viruses; 9th ed. Eds. King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J. *Academic Press: London*, 2012. URL: https://www.academia.edu/8097730/Ninth_Report_of_the_International_Committee_on_Taxonomy_of_Viruses
44. ICTV. Virus taxonomy: 2020 Release. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>
45. Jacobs S.E., Lamson D.M., St. George K., Walsh T.J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2013, vol. 26, no. 1, pp. 135. doi: 10.1128/CMR.00077-12
46. Jartti T., Jartti L., Peltola V., Waris M., Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2008, vol. 27, no. 12, pp. 1103–1107. doi: 10.1097/INF.0b013e31817e695d
47. Karron R.A., Wright P.F., Crowe J.E. Jr., Clements-Mann M.L., Thompson J., Makhene M., Casey R., Murphy B.R. Evaluation of two live, cold-passaged, temperature-sensitive respiratory syncytial virus vaccines in chimpanzees and in human adults, infants, and children. *J. Infect. Dis.*, 1997, vol. 176, no. 6, pp. 1428–1436. doi: 10.1086/514138
48. Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah N.H., Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 20, pp. 2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266
49. Kiseleva I., Grigorieva E., Larionova N., Al Farroukh M., Rudenko L. COVID-19 in light of seasonal respiratory infections. *Biology (Basel)*, 2020, vol. 9, no. 9: 240. doi: 10.3390/biology9090240
50. Kiseleva I., Larionova N. Influenza: a century of research. Eds. Kiseleva I., Larionova N. *Bentham Science Publishers Ltd.: Sharjah, UAE*, 2021, 202 p. doi: 10.2174/97816810884401210101
51. Kiseleva I., Larionova N., Kuznetsov V., Rudenko L. Phenotypic characteristics of novel swine-origin influenza A/California/07/2009 (H1N1) virus. *Influenza Other Respir. Viruses*, 2010, vol. 4, no. 1, pp. 1–5. doi: 10.1111/j.1750-2659.2009.00118.x
52. Kiseleva I., Rekstin A., Al Farroukh M., Bazhenova E., Katelnikova A., Puchkova L., Rudenko L. Non-mouse-adapted H1N1pdm09 virus as a model for influenza research. *Viruses*, 2020, vol. 12, no. 6: 590. doi: 10.3390/v12060590
53. Kiseleva I., Su Q., Toner T.J., Szymkowiak C., Kwan W.S., Rudenko L., Shaw A.R., Youil R. Cell-based assay for the determination of temperature sensitive and cold adapted phenotypes of influenza viruses. *J. Virol. Methods*, 2004, vol. 116, no. 1, pp. 71–78. doi: 10.1016/j.jviromet.2003.10.012

54. Koonin E.V., Gorbalenya A.E., Chumakov K.M. Tentative identification of RNA-dependent RNA polymerases of dsRNA viruses and their relationship to positive strand RNA viral polymerases. *FEBS Lett.*, 1989, vol. 252, no. 1–2, pp. 42–46. doi: 10.1016/0014-5793(89)80886-5
55. 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
56. 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
57. Krammer F., Smith G.J.D., Fouchier R.A.M., Peiris M., Kedzierska K., Doherty P.C., Palese P., Shaw M.L., Treanor J., Webster R.G., García-Sastre A. Influenza. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2018, vol. 4, no. 1: 3. doi: 10.1038/s41572-018-0002-y
58. Kumari P., Rothan H.A., Natekar J.P., Stone S., Pathak H., Strate P.G., Arora K., Brinton M.A., Kumar M. Neuroinvasion and encephalitis following intranasal inoculation of SARS-CoV-2 in K18-hACE2 mice. *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 1: 132. doi: 10.3390/v13010132
59. 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
60. Laporte M., Raeymaekers V., Van Berwaer R., Vandeput J., Marchand-Casas I., Thibaut H.J., Van Looveren D., Martens K., Hoffmann M., Maes P., Pöhlmann S., Naesens L., Stevaert A. The SARS-CoV-2 and other human coronavirus spike proteins are fine-tuned towards temperature and proteases of the human airways. *PLoS Pathog.*, 2021, vol. 17, no. 4: e1009500. doi: 10.1371/journal.ppat.1009500
61. Laurie K.L., Rockman S. Which influenza viruses will emerge following the SARS-CoV-2 pandemic? *Influenza Other Respir. Viruses*, 2021, vol. 15, no. 5, pp. 573–576. doi: 10.1111/irv.12866
62. Leotte J., Trombetta H., Faggion H.Z., Almeida B.M., Nogueira M.B., Vidal L.R., Raboni S.M. Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2017, vol. 93, no. 3, pp. 294–300. doi: 10.1016/j.jped.2016.07.004
63. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10224, pp. 565–574. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30251-8
64. 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
65. Malik Y.A. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J. Pathol.*, 2020, vol. 42, no. 1, pp. 3–11.
66. Mandal A. COVID-19 pandemic is “one big wave” says WHO. 2020. URL: <https://www.news-medical.net/news/20200730/COVID-19-pandemic-is-one-big-wave-says-WHO.aspx>
67. McIntyre C.L., Knowles N.J., Simmonds P. Proposals for the classification of human rhinovirus species A, B and C into genotypically assigned types. *J. Gen. Virol.*, 2013, vol. 94, no. 8, pp. 1791–1806. doi: 10.1099/vir.0.053686-0
68. 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, pp. 126893. doi: 10.1016/j.cej.2020.126893
69. Murray, P.R. Baron, E. Jorgenson, J.H. Pfaller, M. Tenover, R.H. Manual of clinical microbiology. Ed. Murray P.R.; 9th ed. USA: ASM Press, 2003, vol. 1, 1482 p.
70. Nickbakhsh S., Ho A., Marques D.F.P., McMenamin J., Gunson R.N., Murcia P.R. Epidemiology of seasonal coronaviruses: Establishing the context for COVID-19 emergence. *J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 222, no. 1, pp. 17–25. doi: 10.1093/infdis/jiaa185
71. Nickbakhsh S., Mair C., Matthews L., Reeve R., Johnson P.C.D., Thorburn F., von Wissmann B., Reynolds A., McMenamin J., Gunson R.N., Murcia P.R. Virus–virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2019, vol. 116, no. 52, pp. 27142–27150. doi: 10.1073/pnas.1911083116
72. Nowak M.D., Sordillo E. M., Gitman M.R., PanizMondolfi A.E. Co-infection in SARS-CoV-2 infected patients: where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 10, pp. 1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953
73. 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
74. Ortega H., Nickle D., Carter L. Rhinovirus and asthma: challenges and opportunities. *Rev. Med. Virol.*, 2020, vol. 31, no. 4: e2193. doi: 10.1002/rmv.2193
75. 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
76. PAHO. Flu Net home page. 2010–2021. URL: http://ais.paho.org/hip/viz/ed_flu.asp
77. Papadopoulos N.G., Bates P.J., Bardin P.G., Papi A., Leir S.H., Fraenkel D.J., Meyer J., Lackie P.M., Sanderson G., Holgate S.T., Johnston S.L. Rhinoviruses infect the lower airways. *J. Infect. Dis.*, 2000, vol. 181, no. 6, pp. 1875–1884. doi: 10.1086/315513
78. 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.co2-d
79. Pappas D.E., Hendley J.O. The common cold and decongestant therapy. *Pediatr. Rev.*, 2011, vol. 32, no. 2, pp. 47–54. doi: 10.1542/pir.32-2-47
80. Pappas D.E., Hendley J.O., Hayden F.G., Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2008, vol. 27, no. 1, pp. 8–11. doi: 10.1097/INF.0b013e31814847d9
81. 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

82. Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: results from a prospective cohort study. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 6, pp. 966–972. doi: 10.1016/j.jinf.2020.11.010
83. Roebuck M.O. Rhinoviruses in Britain 1963–1973. *J. Hyg.*, 1976, vol. 76, no. 1, pp. 137–146. doi: 10.1017/s0022172400055029
84. Rose E.B., Wheatley A., Langley G., Gerber S., Haynes A. Respiratory syncytial virus seasonality — United States, 2014–2017. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.*, 2018, vol. 67, no. 2, pp. 71–76. doi: 10.15585/mmwr.mm6702a4
85. 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
86. Sajjan U., Wang Q., Zhao Y., Gruenert D.C., Hershenson M.B. Rhinovirus disrupts the barrier function of polarized airway epithelial cells. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2008, vol. 178, no. 12, pp. 1271–1281. doi: 10.1164/rccm.200801-136OC
87. Sakudo A., Onodera T., Tanaka Y. Inactivation of viruses. In: Sterilization and disinfection by plasma: sterilization mechanisms, biological and medical applications (medical devices and equipment); 1st ed. Eds. Sakudo A., Shintani H. N.Y.: Nova Science Publishers: United States, 2010, pp. 49–60.
88. Savolainen C., Blomqvist S., Hovi T. Human rhinoviruses. *Paediatr. Respir. Rev.*, 2003, vol. 4, no. 2, pp. 91–98. doi: 10.1016/s1526-0542(03)00030-7
89. Shang J., Wan Y., Luo C., Ye G., Geng Q., Auerbach A., Li F. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2020, vol. 117, no. 21, pp. 11727–11734. doi: 10.1073/pnas.2003138117
90. Sow F.B., Gallup J.M., Krishnan S., Patera A.C., Suzich J., Ackermann M.R. Respiratory syncytial virus infection is associated with an altered innate immunity and a heightened pro-inflammatory response in the lungs of preterm lambs. *Respir. Res.*, 2011, vol. 12, no. 1, pp. 106. doi: 10.1186/1465-9921-12-106
91. Stobart C.C., Nosek J.M., Moore M.L. Rhinovirus biology, antigenic diversity, and advancements in the design of a human rhinovirus vaccine. *Front. Microbiol.*, 2017, vol. 8: 2412. doi: 10.3389/fmicb.2017.02412
92. Strauss J.H., Strauss E.G. Minus-strand RNA viruses. In: Viruses and human disease; 2nd ed. Eds. Strauss J.H., Strauss E.G. London: Academic Press, 2008, pp. 137–191. doi: 10.1016/B978-0-12-373741-0.50007-6
93. Strauss J.H., Strauss E.G. Overview of viruses and virus infection. In: Viruses and human disease; 2nd ed. Eds. Strauss J.H., Strauss E.G. London: Academic Press, 2008, pp. 1–33. doi: 10.1016/B978-0-12-373741-0.50004-0
94. Strauss J.H., Strauss E.G. Plus-strand RNA viruses. In Viruses and human disease; 2nd ed. Eds. Strauss J.H., Strauss E.G. London: Academic Press, 2008, pp. 63–136. doi: 10.1016/B978-0-12-373741-0.50006-4
95. To K.K.W., Yip C.C.Y., Yuen K.Y. Rhinovirus — from bench to bedside. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2017, vol. 116, no. 7, pp. 496–504. doi: 10.1016/j.jfma.2017.04.009
96. Troeger C., Blacker B.F., Khalil I.A., Rao P.C., Cao S., Zimsen S.R.M., Albertson S., Stanaway J.D., Deshpande A., Farag T., Forouzanfar M.H., Abebe Z., Adetifa I.M.O., Adhikari T.B., Akibu M., Al Lami F.H., Al-Eyadhy A., Alvis-Guzman N., Amare A.T., Amoako Y.A., Antonio C.A.T., Aremu O., Asfaw E.T., Asgedom S.W., Atey T.M., Attia E.F., E. Avokpaho F.G.A., Ayele H.T., Ayuk T.B., Balakrishnan K., Barac A., Bassat Q., Behzadifar M., Behzadifar M., Bhaumik S., Bhutta Z.A., Bijani A., Brauer M., Brown A., Camargos P.A.M., Castañeda-Orjuela C.A., Colombara D., Conti S., Dadi A.F., Dandona L., Dandona R., Do H.P., Dubljanin E., Edessa D., Elkout H., Endries A.Y., Fijabi D.O., Foreman K.J., Fullman N., Garcia-Basteiro A.L., Gessner B.D., Gething P.W., Gupta R., Gupta T., Hailu G.B., Hassen H.Y., Hedayati M.T., Heidari M., Hibstu D.T., Horita N., Ilesanmi O.S., Jakovljevic M.B., Jamal A.A., Kahsay A., Kasaeian A., Kassa D.H., Khader Y.S., Khan E.A., Khan M.N., Khang Y.-H., Kim Y.J., Kissoon N., Knibbs L.D., Kochhar S., Koul P.A., Kumar G.A., Lodha R., Abd El Razek H.M., Malta D.C., Mathew J.L., Mengistu D.T., Mezgebe H.B., Mohammad K.A., Mohammed M.A., Momeniha F., Murthy S., Nguyen C.T., Nielsen K.R., Ningrum D.N.A., Nirayo Y.L., Oren E., Ortiz J.R., Mahesh P.A., Postma M.J., Qorbani M., Quansah R., Rai R.K., Rana S.M., Ranabhat C.L., Ray S.E., Rezai M.S., Ruhago G.M., Safiri S., Salomon J.A., Sartorius B., Savic M., Sawhney M., She J., Sheikh A., Shiferaw M.S., Shigematsu M., Singh J.A., Somayaji R., Sufiyan M.B., Taffere G.R., Temsah M.-H., Thompson M.J., Tobe-Gai R., Topor-Madry R., Tran B.X., Tran T.T., Tuem K.B., Ukwaja K.N., Vollset S.E., Walson J.L., Weldegebreal F., Werdecker A., West T.E., Yonemoto N., El Sayed Zaki M., Zhou L., Zodpey S., Vos T., Lim S.S., Naghavi M., Murray C.J.L., Mokdad A.H., Hay S.I., Reiner R.C. Jr. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect. Dis.*, 2018, vol. 18, no. 11, pp. 1191–1210. doi: 10.1016/s1473-3099(18)30310-4
97. Troeger C.E., Blacker B.F., Khalil I.A., Zimsen S.R.M., Albertson S.B., Abate D., Abdela J., Adhikari T.B., Aghayan S.A., Agrawal S., Ahmadi A., Aichour A.N., Aichour I., Aichour M.T.E., Al-Eyadhy A., Al-Raddadi R.M., Alahdab F., Alene K.A., Aljunid S.M., Alvis-Guzman N., Anber N.H., Anjomshoa M., Antonio C.A.T., Aremu O., Atalay H.T., Atique S., Attia E.F., Avokpaho E.F.G.A., Awasthi A., Babazadeh A., Badali H., Badawi A., Banoub J.A.M., Barac A., Bassat Q., Bedi N., Belachew A.B., Bennett D.A., Bhattacharyya K., Bhutta Z.A., Bijani A., Carvalho F., Castañeda-Orjuela C.A., Christopher D.J., Dandona L., Dandona R., Dang A.K., Daryani A., Degefa M.G., Demeke F.M., Dhimal M., Djalalinia S., Doku D.T., Dubey M., Dubljanin E., Duken E.E., Edessa D., El Sayed Zaki M., Fakhim H., Fernandes E., Fischer F., Flor L.S., Foreman K.J., Gebremichael T.G., Geremew D., Ghadiri K., Goulart A.C., Guo J., Ha G.H., Hailu G.B., Haj-Mirzaian A., Haj-Mirzaian A., Hamidi S., Hassen H.Y., Hoang C.L., Horita N., Hostiuc M., Irvani S.S.N., Jha R.P., Jonas J.B., Kahsay A., Karch A., Kasaeian A., Kassa T.D., Kefale A.T., Khader Y.S., Khan E.A., Khan G., Khan M.N., Khang Y.-H., Khoja A.T., Khubchandani J., Kimokoti R.W., Kisa A., Knibbs L.D., Kochhar S., Kosen S., Koul P.A., Koyanagi A., Defo B.K., Kumar G.A., Lal D.K., Lamichhane P., Leshargie C.T., Levi M., Li S., Macarayan E.R.K., Majdan M., Mehta V., Melese A., Memish Z.A., Mengistu D.T., Meretoja T.J., Mestrovic T., Miazgowski B., Milne G.J., Milosevic B., Mirrakhimov E.M., Moazen B., Mohammad K.A., Mohammed S., Monasta L., Morawska L., Mousavi S.M., Muhammed O.S.S., Murthy S., Mustafa G., Naheed A., Nguyen H.L.T., Nguyen N.B., Nguyen S.H., Nguyen T.H., Nisar M.I., Nixon M.R., Ogbo F.A., Olagunju A.T., Olagunju T.O., Oren E., Ortiz J.R., Mahesh P.A., Pakhale S., Patel S., Paudel D., Pigott D.M., Postma M.J., Qorbani M., Rafay A., Rafiei A., Rahimi-Movaghar V., Rai R.K., Rezai M.S., Roberts N.L.S., Ronfani L., Rubino S., Safari S., Safiri S., Saleem Z., Sambala E.Z., Samy A.M., Santric Milicevic M.M., Sartorius B., Sarvi S., Savic M., Sawhney M., Saxena S., Seyedmousavi S., Shaikh M.A., Sharif M., Sheikh A., Shigematsu M.,

- Smith D.L., Somayaji R., Soriano J.B., Sreeramareddy C.T., Sufiyan M.B., Temsah M.-H., Tessema B., Teweldemedhin M., Tortajada-Girbés M., Tran B.X., Tran K.B., Tsadik A.G., Ukwaja K.N., Ullah I., Vasankari T.J., Vollset S.E., Vu G.T., Wada F.W., Waheed Y., Eoin West T., Wiysonge C.S., Yimer E.M., Yonemoto N., Zaidi Z., Vos T., Lim S.S., Murray C.J.L., Mokdad A.H., Hay S.I., Reiner R.C.Jr. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir. Med.*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 69–89. doi: 10.1016/s2213-2600(18)30496-x
98. Trougakos I.P., Stamatiopoulou K., Terpos E., Tsitsilonis O.E., Aivalioti E., Paraskevis D., Kastritis E., Pavlakis G.N., Dimopoulos M.A. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J. Biomed. Sci.*, 2021, vol. 28, no. 1, pp. 9. doi: 10.1186/s12929-020-00703-5
99. Tuthill T.J., Gropelli E., Hogle J.M., Rowlands D.J. Picornaviruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 2010, vol. 343, pp. 43–89. doi: 10.1007/82_2010_37
100. Tyrrell D.A., Cohen S., Schlarb J.E. Signs and symptoms in common colds. *Epidemiol. Infect.*, 1993, vol. 111, no. 1, pp. 143–156. doi: 10.1017/s0950268800056764
101. Waman V.P., Kolekar P.S., Kale M.M., Kulkarni-Kale U. Population structure and evolution of rhinoviruses. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 2: e88981. doi: 10.1371/journal.pone.0088981
102. 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
103. Weinberger Opek M., Yeshayahu Y., Glatman-Freedman A., Kaufman Z., Sorek N., Brosh-Nissimov T. Delayed respiratory syncytial virus epidemic in children after relaxation of COVID-19 physical distancing measures, Ashdod, Israel, 2021. *Euro Surveill.*, 2021, vol. 26, no. 29: 2100706. doi: 10.2807/1560-7917.Es.2021.26.29.2100706
104. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) dashboard. 2021. URL: <https://covid19.who.int>
105. WHO. Influenza (Seasonal). URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
106. WHO. Overview of influenza activity globally. Influenza Update No. 411 of 27 January 2022. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-update-n-411>
107. Winther B. Rhinovirus infections in the upper airway. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2011, vol. 8, no. 1, pp. 79–89. doi: 10.1513/pats.201006-039RN
108. Winther B. Rhinoviruses. In: International Encyclopedia of Public Health, Ed. Heggenhougen H.K. Academic Press: Oxford, 2008, pp. 577–581. doi: 10.1016/B978-012373960-5.00610-9
109. Winther B., Gwaltney J.M., Hendley J.O. Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, vol. 141, no. 4, pp. 839–845. doi: 10.1164/ajrccm/141.4_Pt_1.839
110. Wolsk H.M., Følsgaard N.V., Birch S., Brix S., Hansel T.T., Johnston S.L., Kebabdzte T., Chawes B.L., Bønnelykke K., Bisgaard H. Picornavirus-induced airway mucosa immune profile in asymptomatic neonates. *J. Infect. Dis.*, 2016, vol. 213, no. 8, pp. 1262–1270. doi: 10.1093/infdis/jiv594
111. Wu A., Mihaylova V.T., Landry M.L., Foxman E.F. Interference between rhinovirus and influenza A virus: a clinical data analysis and experimental infection study. *Lancet Microbe*, 2020, vol. 1, no. 6, pp. e254–e262. doi: 10.1016/s2666-5247(20)30114-2
112. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 13, pp. 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648
113. Zanotto P.M., Gibbs M.J., Gould E.A., Holmes E.C. A reevaluation of the higher taxonomy of viruses based on RNA polymerases. *J. Virol.*, 1996, vol. 70, no. 9, pp. 6083–6096. doi: 10.1128/JVI.70.9.6083-6096.1996
114. Zlateva K.T., van Rijn A.L., Simmonds P., Coenjaerts F.E.J., van Loon A.M., Verheij T.J.M., de Vries J.J.C., Little P., Butler C.C., van Zwet E.W., Goossens H., Ieven M., Claas E.C.J.; GRACE Study Group. Molecular epidemiology and clinical impact of rhinovirus infections in adults during three epidemic seasons in 11 European countries (2007–2010). *Thorax*, 2020, vol. 75, no. 10, pp. 882–890. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-214317

Авторы:

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

Ксенафонтов А.Д., аспирант ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kiseleva I.V., PhD, MD (Biology), Professor, Head of the Laboratory of General Virology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Professor, Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation;

Ksenafontov A.D., PhD Student, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 20.11.2021
Принята к печати 19.02.2022

Received 20.11.2021
Accepted 19.02.2022