

ОТ КОРОНАВИРУСОВ К КОРОНАВИРУСАМ

Киселева И. В. ¹,

Мусаева Т. Д. ²

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт–Петербург, Россия.

² ФГБУ «Научно–исследовательский институт гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт–Петербург, Россия.

FROM CORONAVIRUSES TO CORONAVIRUSES

Kiseleva I. V. ^a,

Musaeva T. D. ^b

^aInstitute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia.

^bSmorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia.

Резюме.

Официальная история открытия коронавирусов человека отсчитывается с 1965 года, когда на органной культуре трахеи человеческого эмбриона из назальных смывов больного острым респираторным заболеванием был выделен первый коронавирус В814, к настоящему времени утерянный. Однако эта дата может являться только промежуточным этапом на длинном эволюционном пути этого возбудителя. Исследования палеовирусологов показали, что коронавирусы могли появиться еще в каменном веке – в эпоху верхнего палеолита, и местом их происхождения называют Восточную Азию – регион, хорошо известный вирусологам как источник появления многих высокопатогенных вирусов гриппа и новых коронавирусов, таких, как SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Это заставляет по-иному взглянуть на кажущуюся безобидность сезонных коронавирусов, циркулировавших до 2002 года, когда появился патогенный для человека вирус, вызывавший SARS – атипичную пневмонию. Сюда же укладывается и предположение о коронавирусной природе пандемии русского гриппа 1889 года. Сегодня известны 4 сезонных коронавируса и 3 новых, высокопатогенных для человека. 2 сезонных коронавируса (229E и NL63) относят к роду *Alphacoronavirus*, 2 других (OC43 и HKU1) и 3 новых коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) – к роду *Betacoronavirus*. В настоящем обзоре мы остановились на «крайних точках» – сезонных коронавирусах и пандемическом SARS-CoV-2. Мы попытались провести аналогию между ними и выявить основные черты, их отличающие. С точки зрения эпидемиологии и клиники их объединяет только воздушно-капельный путь передачи, характерный для всех респираторных вирусов, и повсеместное распространение, на характер и интенсивность которого не оказывают существенного влияния ни эпидемии, ни пандемии гриппа. Сезонные коронавирусы циркулировали даже в пандемию COVID-19, когда значительная часть других респираторных вирусов практически исчезла.

Значительные различия между сезонными коронавирусами и SARS-CoV-2 прослеживаются в симптомах, тяжести и патогенезе заболеваний, которые они вызывают, а на структурном уровне между ними очень много общего. Это таксономическая близость, морфология, строение, физико-химические свойства вирионов, организация генома, основные этапы репликации вируса и многое другое. Что же сделало SARS-CoV-2 настолько агрессивным? Те немногие выявленные к настоящему моменту различия в размерах вирусных частиц и вирусного генома, использование или нет гемагглютининэстеразы для проникновения вируса в чувствительную клетку, прикрепление к разным клеточным рецепторам не могут объяснить существенную разницу в тяжести течения инфекции, которая вызывается сезонным либо пандемическим коронавирусом. Скорее всего, они имеют в основе тонкие молекулярные механизмы, которые еще только предстоит узнать.

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

Abstract.

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

organization, the main stages of virus replication, etc. What made SARS-CoV-2 such aggressive? The few differences in the size of viral particles and viral genome that have been identified to date, the use or not of hemagglutinin esterase to penetrate into a sensitive cell, attachment to different cell receptors cannot underlie a prominent difference in severity of the infection caused by seasonal or pandemic coronavirus. Most likely, they are based on delicate molecular mechanisms that have yet to be discovered.

Keywords: acute respiratory infections; respiratory viruses; human coronaviruses; seasonal coronaviruses; pandemic SARS-CoV-2; features of coronaviruses circulation.

1 Введение

2 Возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) – это
3 самая распространенная группа тропных к мерцательному эпителию
4 дыхательных путей вирусов, объединяемых путем передачи возбудителя,
5 «входными воротами» инфекции и клиническими симптомами.
6 Таксономически они очень далеки друг от друга и включают в себя вирусы
7 гриппа и парагриппа, респираторно–синцитиальный вирус, риновирус,
8 метапневмовирус, коронавирусы, аденовирусы и целый ряд других возбудителей.
9 В клинической практике диагноз ОРВИ ставится в основном по совокупности
10 симптомов и только в сравнительно редких случаях для выявления
11 конкретного возбудителя используются методы лабораторной диагностики.
12 Различные возбудители ОРВИ вызывают более или менее схожую
13 симптоматику, которая включает повышение температуры тела, головную
14 боль, озноб, общее недомогание и пр., а клинически заболевание выражается
15 в виде острого ринита, острого фарингита, острого тонзиллита, острого
16 ларинготрахеита и острого бронхита [137]. Тяжелым проявлением ОРВИ
17 является бронхиолит, который возникает как правило у младенцев [84]. В
18 процессе развития вирусное заболевание может осложняться вторичной
19 бактериальной инфекцией [4, 31].

20 Как правило, ОРВИ протекают в виде легкого заболевания и проходят
21 самостоятельно. Однако если вирусам удастся проникнуть в нижние
22 дыхательные пути, ОРВИ приобретают тяжелую форму, которая может
23 привести к вирусной пневмонии, острому респираторному дистресс–
24 синдрому и к обострению хронических заболеваний [36]. В случаях
25 ослабленного организма, сопутствующей патологии, высоковирулентных
26 штаммов возбудителя, а также неадекватного лечения, ОРВИ могут
27 осложняться синуситами, евстахиитами, отитами, мастоидитом, тонзиллитами
28 (аденоидитами), менингитами и энцефалитами. Например, основным
29 клиническим признаком риновирусной инфекции является ринит. Однако

30 зачастую заболевание может осложняться риносинуситом, ринофарингитом,
31 острым средним отитом [18, 22] и даже поражением нижних дыхательных
32 путей (бронхиолит, пневмония и астма) [18, 43, 96].

33 История открытия респираторных вирусов человека ведет начало с 1933
34 года, когда Smith с соавт. [118] выделил первый вирус гриппа А. Затем, с
35 интервалом в несколько лет, были изолированы вирусы гриппа В (1940 г.) [46]
36 и С (1947 г.) [125], аденовирус (1953 г.) [64, 113], риновирус (1956 г.) [110],
37 респираторно–синцитиальный вирус (1956 г.) [25], вирус парагриппа (1956 г.)
38 [26], коронавирус В814 (1965 г.) [65, 66, 130], метапневмовирус (2001 г.) [132]
39 и бокавирус (2005 г.) [12, 127] (рис. 1). В последние годы к официально
40 признанным вирусам, вызывающим ОРВИ, добавились новые агенты –
41 описанный в 2007 году вирус Мелака [30] и гигантский мимивирус, первое
42 упоминание о котором в научной литературе относится к 2003 году [85] (рис.
43 1).

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

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

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

58

59 2 Хронология открытия и современная таксономия коронавирусов 60 человека

61 *Хронология открытия коронавирусов человека*

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

69 Год спустя Hamre и Procknow [60] опубликовали результаты изоляции
70 штамма 229Е от студента с симптомами ОРВИ, а в 1967 г. McIntosh с соавт.
71 [98] сообщили о выделении целой серии штаммов, которые они обозначили
72 как ОС1, ОС2 и т.д. Наибольшую известность из них получил штамм ОС43
73 [19], который, наряду с 229Е, до сих пор является модельным [78].

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

78 Известные в те годы коронавирусы человека считались настолько
79 безопасными, что их даже пассировали на волонтерах [24, 130]. В 2002 году
80 ситуация кардинальным образом изменилась, когда новый бетакоронавирус
81 был идентифицирован в Китае как возбудитель эпидемии атипичной
82 пневмонии, или тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV,
83 Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) [139]. Предположительно
84 люди заразились от промежуточного хозяина – гималайских цивет [57].
85 Детальное изучение SARS-CoV показало, что он является природно–
86 очаговым вирусом, а его природный резервуар – летучие мыши [88, 99].

87 Вспышка атипичной пневмонии была достаточно локальной и не носила

88 пандемический характер, но смертность от этой инфекции была достаточно
89 высокой и приближалась к 10%. В 2004 году вирус исчез также неожиданно,
90 как появился и с тех пор не было зарегистрировано ни одного случая
91 заражения людей [139].

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

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

106 Ближневосточный респираторный синдром охватил более 25 других
107 стран, в основном Ближнего Востока, но были зарегистрированы случаи и за
108 пределами Аравийского полуострова. Летальность составляла от 36 до 44%
109 [138]. Затем эпидемия пошла на спад. Хотя в настоящее время MERS-CoV
110 встречается реже, он продолжает вызывать спорадические локализованные
111 вспышки в отдельных частях мира, в первую очередь на Аравийском
112 полуострове. Последний документированный случай был зарегистрирован 10
113 июля 2023 года в Объединенных Арабских Эмиратах (ОАЭ). Это 94-й случай
114 в ОАЭ, в число которых входило 12 летальных исходов [138]. В глобальном
115 масштабе общее число подтвержденных случаев MERS, зарегистрированных
116 в ВОЗ с 2012 г., сегодня составляет 2605, включая 936 связанных смертей.

117 И наконец, в конце 2019 г. в Ухане (Китай) были зарегистрированы
118 первые случаи летальной пневмонии неизвестной этиологии, которую позднее
119 связали с новым коронавирусом 2019-nCoV, в настоящее время носящим
120 официальное название SARS-CoV-2 [52]. Это был первый коронавирус,
121 получивший пандемическую классификацию (рис. 2). Ученые предполагают
122 его зоонозное происхождение, но точный источник остается неизвестным [74].
123 Некоторые эксперты считают, что он передался от летучих мышей. Геном
124 2019-nCoV оказался гомологичен MERS-CoV на 50%, SARS-CoV – на 79%, а
125 коронавирусу китайских подковоносов BtRsCoV – на 88%.

126 В хронологии открытия коронавирусов по-прежнему много неточностей
127 и белых пятен [86]. Что касается завтрашнего дня, возможно, что эволюция
128 SARS-CoV-2 на этом не остановится и в обозримом будущем появится
129 очередной коронавирус (рис. 2). Можно только надеяться, что он окажется не
130 столь патогенным для человека. История знает примеры, когда несущие
131 смертельную угрозу вирусы со временем постепенно становились менее
132 опасными для человека. В частности – вирус гриппа A(H1N1), вызвавший
133 тяжелейшую пандемию «испанки» 1918 года, но постепенно ставший
134 обычным сезонным вирусом. Существует теория, что и сезонный коронавирус
135 человека OC43 первоначально обладал высоким смертельным потенциалом и,
136 возможно, вызвал пандемию так называемого русского (азиатского) гриппа
137 1889 года (см. ниже раздел «Происхождение русского гриппа 1889 года»).
138 Поэтому, оценивая перспективы эволюционного развития SARS-CoV-2,
139 некоторые эксперты полагают, что он может стать менее смертоносным и
140 более контагиозным. Однако это не значит, что так и будет [34]. Все вирусы
141 непредсказуемы, и невозможно предугадать, что принесет новый вариант
142 SARS-CoV-2 в будущем.

143 Что же касается отдаленного прошлого, то не исключено, что
144 официальная дата открытия первого сезонного коронавируса человека – 1965
145 год [130] – является только промежуточным этапом на эволюционном пути

146 этого возбудителя, а история встреч человека с коронавирусами уходит в глубь
147 гораздо более ранних времен [40, 42, 119]. Так, Souilmi с соавт. из
148 Австралийского центра изучения древней ДНК [119] приводят доказательства
149 происхождения вируса-возбудителя COVID-19 в Восточной Азии более 20–
150 25 тысяч лет назад. Интересно, что данный факт ограничен одним
151 восточноазиатским регионом и не был замечен в других частях мира.

152 ***Современная таксономия коронавирусов человека***

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

165 Коронавирусы делятся на 4 рода на основании 90% идентичности
166 аминокислотных последовательностей. Этот порог был предложен в качестве
167 критерия разграничения видов внутри каждого рода и был определен на
168 основе анализа парных аминокислотных расстояний в семи консервативных
169 доменах репликазы [nsp3 ADRP, nsp5 (3CLpro), nsp12 (RdRp), nsp13 (He11),
170 nsp14 (ExoN), nsp15 (NendoU), nsp16 (O-MT)] [70].

171 В 2017–2018 гг. таксономическая структура *Coronaviridae* в очередной
172 раз была пересмотрена. Был произведен пересмотр ранговой структуры рода
173 и введение нового ранга подрода [52]. Для этого количественно определяли
174 вариации наиболее консервативных репликативных белков, закодированных в

175 открытых рамках считывания 1a и 1b (ORF1a/1b) генома коронавирусов,
176 чтобы определить пороговые значения патристических дистанций,
177 разграничивающих вирусные кластеры разного ранга. При этом утверждают,
178 что пока нет единого мнения о точном таксономическом положении SARS–
179 CoV–2 в подроде *Sarbecovirus* [52].

180 Согласно последней классификации ICTV от июля 2022 г.,
181 подтвержденной в марте 2023 г. [69], семейство *Coronaviridae* объединяет три
182 подсемейства – *Letovirinae*, *Pitovirinae* и *Orthocoronavirinae*. Последнее, третье
183 подсемейство в свою очередь включает четыре рода – *Alphacoronavirus*,
184 *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* и *Gammacoronavirus*. Сегодня название
185 «коронавирус» используется для обозначения любого члена подсемейства
186 *Orthocoronavirinae*. Многочисленные представители этого подсемейства
187 поражают широкий круг животных, включая млекопитающих, птиц и
188 земноводных; история их открытия подробно описана в обзоре [7]. Что
189 касается человека, то на сегодняшний день, как отмечалось выше, известно
190 семь коронавирусов [75]. Все они относятся к двум родам – *Alphacoronavirus*
191 (HCoV–229E и HCoV–NL63) и *Betacoronavirus* (HCoV–OC43, HCoV–HKU1,
192 SARS–CoV, MERS–CoV и SARS–CoV–2) [34, 52, 91]. Аббревиатура «HCoV»
193 была введена для обозначения коронавируса человека (human coronavirus,
194 HCoV). Мы не касаемся в настоящем обзоре коронавирусов SARS–CoV,
195 MERS–CoV, а ограничиваемся сравнением «крайних точек» – четырех
196 классических сезонных коронавирусов с современным SARS–CoV–2.

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

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

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

223 В ряде современных публикаций имеются определенные несоответствия
224 и в определении видовой принадлежности HCoV-OC43. Одни авторы
225 определяют его как вид HCoV-OC43, входящий (наряду с другим
226 коронавирусом человека HKU1 и вирусом гепатита мышей) в род *Embecovirus*
227 [67], другие относят его к подроду *Embecovirus* и виду *Betacoronavirus 1* [7, 48,
228 67], а сам OC43 определяется как «прототипный штамм» [7] или «вирус» [52].
229 Если придерживаться действующей классификации ICTV [69], то вид
230 *Betacoronavirus 1*, к которому относится HCoV-OC43, входит вместе с другим
231 бетакоронавирусом HCoV-NKU1 в состав подрода *Embecovirus*. На самом
232 деле в 2008 г. Комитет ICTV объединил HCoV-OC43, коронавирусы крупного
Russian Journal of Infection and Immunity

233 рогатого скота, свиней, лошадей и собак в один вид – *Betacoronavirus 1*, так
234 как идентичность аминокислотных последовательностей в ключевых доменах
235 их репликазы 1ab (>96%) значительно превышает порог разделения видов
236 (90%) [70], поэтому в самых последних редакциях международной таксономии
237 вирусов, начиная с 2008 года вирус OC43 в качестве таксономической
238 единицы отсутствует.

239 Что касается SARS-CoV-2, в 2020 году группа Комитета ICTV по
240 изучению представителей семейства *Coronaviridae* сообщила о решении,
241 основанном на данных филогении и таксономии, что этот вирус образует
242 сестринскую кладу прототипных коронавирусов тяжелого острого
243 респираторного синдрома человека и летучих мышей (SARS-CoV),
244 принадлежит к виду *SARS-related coronavirus* и должен обозначаться как
245 SARS-CoV-2 вместо старого названия 2019-nCoV [52]. В дальнейшем в
246 решениях Комитета упоминаний о сестринской кладе не было.

247 3 Происхождение русского гриппа 1889 года

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

253 В 1999 году в бюллетене ВОЗ было опубликовано предположение Dowdle
254 с соавт. [37] о том, что пандемия 1889 года была вызвана вирусом гриппа H3.
255 Однако почти за 30 лет до этого, вскоре после гонконгской пандемии 1968
256 года, та же идея была высказана советскими учеными [1]. Предположение о
257 близости возбудителя пандемии 1968 года возбудителю пандемии 1889 года
258 мотивировали тем, что антитела к вирусам, подобным гонконгскому, были
259 обнаружены в сыворотках людей старше 70 лет. По классификации, которая
260 использовалась в те годы, гонконгский вирус A(H3N2) – A2-Гонконг –
261 отнесли к новому тогда подтипу A2-3 (по современной классификации это

262 вирусы с гемагглютинином Н3) и предположили, что возбудитель пандемии
263 гриппа 1889 года мог тоже относиться к А2–3, то есть нести гемагглютинин
264 Н3. К сожалению, эта интересная и важная работа была опубликована на
265 русском языке и только в сборнике трудов НИИ гриппа МЗ СССР, поэтому
266 доступа к ней у мировой вирусологической общественности не было.

267 Была и другая версия – возбудителем русского гриппа долгое время
268 считался вирус гриппа А подтипа Н2Н2 [102]. А сравнительно недавно было
269 установлено, что всему виной мог быть и вирус гриппа А подтипа Н3Н8 [123,
270 131], то есть опять–таки вирус с гемагглютинином Н3, о котором говорили еще
271 в 1970–х годах.

272 Кроме гриппозного происхождения пандемии русского гриппа 1889 года
273 рассматриваются и другие версии. Связь с коронавирусами таких тяжелых
274 острых респираторных заболеваний, как SARS и MERS, документально
275 подтверждена и не вызывает сомнений [35, 111, 143], но не исключено, что эти
276 вселяющие беспокойство вспышки коронавирусных инфекций были далеко не
277 первыми. Некоторые ученые находят определенную связь между сезонными
278 коронавирусами и неизвестным патогеном, вызвавшим загадочную пандемию
279 русского гриппа 1889 года [17, 20, 117, 135]. Так, Shaw и Gatherer [117]
280 полагают, что современные сезонные коронавирусы очень похожи на
281 возбудителя русского гриппа 1889 года. Они считают, что пандемия 1889 года,
282 условно считающаяся пандемией гриппа, была вызвана появлением
283 человеческого бетакоронавируса OC43, похожего на сегодняшний SARS–
284 CoV–2, но перешедшего к людям не от летучих мышей, а от крупного рогатого
285 скота (бычий коронавирус BCoV).

286 С точки зрения клиницистов между нынешней пандемией COVID–19 и
287 пандемией 1889 года также имеется много общего. Так, клиническая картина
288 русского гриппа была не совсем типична для гриппа. Наоборот, если бы в
289 материалах тех лет название «русский грипп» заменить на «COVID–19», то
290 эти отчеты напоминали бы то, с чем мир столкнулся в конце 2019 года, когда

291 в китайском Ухане был впервые обнаружен коронавирус SARS-CoV-2.
292 Наблюдатели русского гриппа отмечали более высокую частоту воздействия
293 на центральную нервную систему, чем это было характерно для других
294 известных вспышек гриппа. Некоторые больные утверждали, что потеряли
295 способность ощущать вкус и запах. Сообщалось о случаях стойкой усталости.
296 Такие же симптомы были отличительной чертой нынешней пандемии COVID-
297 19, когда многие люди теряли чувство вкуса или обоняния, а долгому периоду
298 восстановления сопутствовало чувство хронической усталости.

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

307 **4 Структура и свойства сезонных коронавирусов человека и SARS-CoV-2**

308 Коронавирусы – оболочечные вирусы с положительной
309 несегментированной цепью РНК, представляют собой частицы сферической,
310 иногда плейоморфной формы и икосаэдрической симметрии. По разным
311 источникам размеры сезонных коронавирусов варьируют от 85 nm [71] до 118–
312 140 nm [106] или несколько крупнее (150–160 nm) [15]. Что касается размеров
313 генома, то у SARS-CoV-2 он составляет около 30 kb [107, 121], что чуть
314 больше размера генома сезонных вирусов (26–32 kb по данным [71]). Также
315 отмечают небольшие различия в размере генома и между двумя родами
316 сезонных коронавирусов человека. В частности, размеры генома
317 альфакоронавирусов 229E и NL63 составляют приблизительно 27,5 kb, у
318 бетакоронавируса SARS-CoV-2 – около 29,9–30,0 kb, а у OC43 и HKU1 –
319 более 30 kb [90] (табл. 2).

320 Геном коронавируса содержит структуру 5'-кэпа и 3'-поли-А-хвост
321 [149] и кодирует ряд структурных, неструктурных (nsr) и вспомогательных
322 белков [148]. Белки nsr играют решающую роль в репликации вирусной РНК
323 и уклонении от иммунитета, в то время как вспомогательные белки выполняют
324 множество функций, которые способствуют вирусной инфекции, выживанию
325 и передаче в клетках-хозяевах [53, 126, 144]. Структурные белки отвечают за
326 сборку вируса и составляют зрелые вирусные частицы.

327 Есть две нетранслируемые области (UTR), расположенные на концах
328 генома. Длина 5'-UTR составляет 292, 210, 286 и 205 нуклеотидов в 229E, С43,
329 NL63 и HKU1, соответственно, а длина 3'-UTR составляет 462, 288, 287 и 281
330 нуклеотид в 229E, OC43, NL63 и HKU1, соответственно.

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

339 Оставшаяся треть генома кодирует в основном четыре структурных
340 белка: шиповидный белок (S), оболоченный белок (E), мембранный белок (M)
341 и нуклеокапсид (N). OC43 и HKU1 также кодируют белок
342 гемагглютининэстеразы. Гемагглютининэстераза представляет собой
343 гликопротеин с нейраминат-О-ацетилэстеразной активностью и активный
344 сайт FGDS, расположенный ниже ORF1a/b и выше S гена. Белок S отвечает за
345 характерную коронообразную форму и обеспечивает распознавание
346 рецепторов и слияние с мембраной. У всех коронавируса человека S-белок
347 состоит из двух субъединиц: S1, содержащей рецептор-связывающий домен
348 (RBD) и субъединицы S2, которая обеспечивает слияние вируса с мембраной

349 клетки [68, 87]. Несмотря на структурное сходство, S-белки коронавирусов
350 человека используют разнообразный набор рецепторов клетки-хозяина для
351 входа; 229E связывается с аминопептидазой-N, NL63 и SARS-CoV-2
352 связываются с ACE2, а OC43 и HKU1 с 9-O-Ac-сиаловой кислотой [114]
353 (табл. 2).

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

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

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

365 Таким образом, все характеристики, приведенные в табл. 2, идентичны
366 для сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2. Возможны минимальные
367 различия в размерах вирусных частиц и в размерах генома, которые несколько
368 больше у SARS-CoV-2, чем у сезонных коронавирусов. Хотя все пять
369 рассмотренных в настоящем обзоре коронавирусов экспрессируют
370 гликопротеиновые шипы S, для проникновения в клетку они используют
371 разные хозяйские рецепторы [114]. В механизме вторжения вируса в
372 хозяйскую клетку принимает участие гемагглютенинэстераза, разрушающая
373 определенные рецепторы сиаловой кислоты [145] Она имеется у
374 бетакоронавирусов, но отсутствует у альфакоронавирусов [90, 147, 142].

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

378 **5 Эпидемиология, клиника и патогенез сезонных коронавирусов человека**
379 **и SARS-CoV-2**

380 Оглядываясь далеко назад, можно полагать, что исторически
381 происхождение коронавирусов человека так или иначе связано с
382 рукокрылыми (NL63, 229E и SARS-CoV-2) или грызунами (OC43 и HKU1)
383 [32, 34, 51, 58, 91, 122]. Но если говорить о современных сезонных
384 коронавирусах человека, то их источник скорее всего с недавними зоонозными
385 событиями не связан (табл. 3).

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

394 Сезонные коронавирусы распространены очень широко и циркулируют
395 повсеместно, вызывая локальные вспышки ОРВИ. 90–100% взрослого
396 населения когда-то встречались с каждым из четырех эндемичных
397 коронавирусов [54]. Их частота выявления приблизительно одинакова во всех
398 странах, которые публикуют материалы своих эпидемиологических
399 наблюдений [8, 47, 62, 63, 77, 134 и др.]. Интересно, что подавляющая часть
400 исследований проводилась на детском контингенте, в то время как по данным
401 [8, 77] средний возраст лиц, заразившихся сезонными коронавирусами,
402 составляет 22–24 года. Что касается SARS-CoV-2, то, будучи пандемическим
403 вирусом, его глобальное распространение является одним из его основных
404 свойств.

405 Сезонные коронавирусы циркулируют ежегодно, их активность в
406 северных широтах повышается в зимне-весенний период, тогда как в странах

407 Азии и Ближнего Востока отмечен сдвиг активности на весенне–летнее время
408 года [47, 29]. В Китае эти вирусы циркулируют круглый год [89]. Сведений об
409 эпидемиологии COVID–19 все еще недостаточно, чтобы однозначно судить о
410 сезонности этой инфекции. Предполагается, что без серьезных усилий со
411 стороны органов здравоохранения SARS–CoV–2 продолжит распространяться
412 летом, что, собственно, и наблюдается во многих странах мира, включая
413 Россию. Тем не менее, ожидают, что по мере формирования у населения
414 коллективного иммунитета вирус станет более склонным к сезонным
415 колебаниям [14, 16].

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

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

428 Клиническая картина классического COVID–19 значительно тяжелее,
429 чем симптомы сезонного ОРВИ, вызванного эндемичными коронавирусами
430 229E, NL63, HKU1 и OC43. Инкубационный период у COVID–19 по разным
431 данным колеблется от 4–7 дней [121] до 14 дней [55] при более коротком
432 инкубационном периоде (от 2–х до 4–5 дней) у сезонных коронавирусов [90,
433 103]. Сезонные коронавирусы преимущественно связаны с легкой инфекцией
434 верхних дыхательных путей [56], хотя, помимо симптомов простуды и
435 гастроэнтерита, эндемичные респираторные коронавирусы человека могут

436 вызывать простые и осложненные инфекции нижних дыхательных путей,
437 средний отит, обострения астмы и некоторые системные осложнения [31, 50].
438 Тем не менее, тяжесть этих осложнений не идет в сравнение с тяжестью
439 течения COVID–19 и его осложнениями, зачастую очень длительными или
440 отсроченными.

441 **6 Особенности циркуляции сезонных коронавирусов человека до и во** 442 **время пандемии COVID–19**

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

456 Сезонные коронавирусы обнаруживались и обнаруживаются ежегодно; к
457 2020 году они имели экспоненциальную динамику роста и осенне–весеннюю
458 тенденцию с пиком заболеваемости в январе–феврале [5, 8]. Средняя
459 продолжительность сезона циркуляции до 2020 года составляла 88 дней. Сезон
460 2020–2021 года был длиннее среднего и составлял 119 дней. Преобладающий
461 тип коронавируса человека менялся от сезона к сезону, но не менее одного
462 альфакоронавируса и одного бетакоронавируса циркулируют каждый сезон
463 или раз в два года [61, 89, 116].

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

472 В исследовании, проведенном в США, начало эпидемического сезона
473 2020–2021 гг. было отсрочено на 11 недель по сравнению с допандемическими
474 сезонами. Сообщается, что из четырех сезонных коронавирусов человека
475 наиболее распространенным является OC43 [104]. В то же время в
476 Московском регионе сезонные подъемы бетакоронавирусов не были сильно
477 выражены по сравнению с альфакоронавирусами [8].

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

482 **7 Заключение.**

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

489 Между «крайними точками», которые сегодня были рассмотрены в
490 настоящем обзоре – классическими сезонными коронавирусами и SARS–CoV–
491 2 – очень много общего. Это таксономическая близость, морфология,
492 структура и физико–химические свойства вириона, организация генома,

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

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

513 Конечно же, четко определяемые различия в клинических симптомах и
514 патогенезе инфекции, вызванной сезонным коронавирусом или SARS-CoV-2,
515 имеют под собой в основе тонкие молекулярные механизмы, которые нам еще
516 только предстоит узнать. Известны примеры, когда всего 1–2 мутации
517 кардинальным образом меняют свойства вируса. Например, в линейке
518 А/Калифорния/07/2009 (H1N1pdm09) – подобных вирусов гриппа резко
519 выделяется один штамм, А/Южная Африка/3626/2013, который, обладая
520 двумя уникальными заменами в генах, кодирующих полимеразный комплекс,

521 проявляет патогенность для мышей, на несколько порядков превышающую
522 таковую у других многочисленных представителей этой группы вирусов [10].
523 Пока еще «белых пятен» слишком много, чтобы делать какие-то
524 однозначные выводы по этому поводу.

ТАБЛИЦЫ

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

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

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

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

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

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent				
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)				Пандемический Pandemic
	Альфакоронавирус Alphacoronavirus		Бетакоронавирус Betacoronavirus		
	229E	NL63	OC43	HKU1	SARS-CoV-2
МОРФОЛОГИЯ ВИРИОНА VIRION MORPHOLOGY					
Размеры вириона (nm) Virion size (nm)	85–140				120–160
Тип симметрии, форма вирионов Symmetry, shape	Икосаэдр, сферическая или плеоморфная форма Icosahedral symmetry, spherical or pleomorphic shape				
СТРУКТУРА ВИРИОНА VIRION STRUCTURE					
Наличие капсида (оболочки) Capsid (coat protein, envelop)	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
Гликопротеиновые шипы Glycoprotein spike (S)	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				
Полиосновной сайт расщепления	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have				

Polybasic cleavage site			
РНК–зависимая–РНК–полимераза RNA dependent RNA polymerase	Есть у всех коронавирусов All coronaviruses have		
Гемагглютини́нэстераза HA esterase glycoprotein	Отсутствует Absent	Есть Yes	
ФИЗИКО–ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES			
Термостабильность Thermostability	Чувствительны к температуре окружающей среды Environmentally labile to temperature (heat-sensitive)		
Стабильность при высушивании Stability to drying	Разрушаются при высушивании Disrupted by drying		
Устойчивость к детергентам, растворителям и к рН (кислотам) Stability to detergents, solvents, acids	Разрушаются под воздействием детергентов, растворителей и кислот Disrupted by detergents, solvents and acids		
ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕНОМА GENOME ORGANIZATION			
Полярность РНК Positive/negative–strand RNA	Положительная полярность РНК Positive–sense RNA		
Размер генома (kb) Genome size (kb)	~ 27,5	> 30	~ 29,9–30,0
Тип молекулы РНК, форма спирали Type of RNA molecule, helix form	Линейная одноцепочечная РНК Linear single–stranded RNA		
Сегментированный геном Segmented genome	Несегментированный геном Nonsegmented genome		
РЕПЛИКАЦИЯ ВИРУСА VIRAL REPLICATION			

<p>Клеточный рецептор Cell receptor</p>	<p>APN *</p>	<p>ACE2 **</p>	<p>9-O-Ac-Sia ***</p>	<p>ACE2 **</p>
<p>Гликопротеин, ответственный за прикрепление и проникновение Glycoprotein responsible for binding and host-cell entry</p>	<p>Гликопротеиновый S-шип Glycoprotein spike (S)</p>			
<p>Способ проникновения в клетку Entry into the host-cell</p>	<p>Эндоцитоз или слияние плазматических мембран Endocytosis or at plasma membrane fusion</p>			
<p>От транскрипции до сборки вирионов From transcription to virion assembly</p>	<p>В цитоплазме Cytoplasm</p>			
<p>Высвобождение вириона Virion release</p>	<p>Экзоцитоз Exocytosis</p>			

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

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

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent	
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)	Пандемический Pandemic
	229E, NL63, OC43, HKU1	SARS-CoV-2
Происхождение Origin	Скорее всего не связано с недавними зоонозными событиями Likely not arisen from a recent zoonotic event	Предполагается зоонозное происхождение Likely zoonotic origin
Передача (трансмиссивность) Transmission	Аэрозольным путем или прямым контактом при чихании или кашле от инфицированного человека Through the spread of droplets or direct contact by sneezing or coughing from an infected individual	
Глобальность распространения World distribution	По всему миру Worldwide	
Сезонность (циркуляция) Seasonality (circulation pattern)	Как правило, в холодное время года, но возможно круглый год Cold seasons, but is possible year-round	Пока нет убедительных доказательств. Возможно, в холодное время года No conclusive evidence yet. Possibly cold seasons
Уровень трансмиссивности Level of transmissibility	Умеренный Moderate	Высокий High

<p>Заболееаемость / смертность в мире (тыс. чел.)</p> <p>Annually infected / Annual death / Hospitalization rate (thds, global)</p>	<p>Глобальные данные отсутствуют. Постоянный надзор не ведется</p> <p>No global data available. No ongoing surveillance</p>	<p>~ 676 609 955 / ~ 6 881 955</p> <p>Постоянный сбор информации прекращен в 2023 г.</p> <p>Collecting data has been stopped in 2023</p>
<p>Распространенность и частота случаев заболевания</p> <p>Prevalence and incidence of the disease</p>	<p>Локальные вспышки</p> <p>Local outbreaks</p>	<p>Пандемический характер</p> <p>Pandemic</p>
<p>Циркуляция вируса в период эпидемического сезона по гриппу</p> <p>Circulation during an influenza epidemic season</p>	<p>Не меняется</p> <p>Does not change</p>	<p>Превалирует</p> <p>Prevails</p>
<p>Циркуляция вируса в период пандемии COVID–19</p> <p>Circulation during the COVID–19 pandemic</p>	<p>Не меняется</p> <p>Does not change</p>	<p>Превалирует</p> <p>Prevails</p>

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

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

Свойства Properties	Возбудитель Causative agent	
	Сезонный (эндемичный) Seasonal (Endemic)	Пандемический Pandemic
	229E, NL63, OC43, HKU1	SARS-CoV-2
Заболевание Disease	ОРВИ Common cold	Ковид COVID-19
«Входные ворота» инфекции “Entrance gate” of infection	Верхние дыхательные пути Upper respiratory tract	
Инфекция верхних дыхательных путей Upper respiratory tract infection	Как правило Common	
Инфекция нижних дыхательных путей Lower respiratory tract infection	Иногда Sometimes	Как правило Common
Репликация вируса при повышенных температурах Virus replication at high temperature	Иногда Sometimes	Как правило Common
Инкубационный период (дни) Incubation period (days)	1–3	2–14
Симптомы Symptoms	Плавное начало Smooth (gradual) onset	Внезапное или плавное начало Sudden (abrupt) or smooth onset

Насморк, выделения из носа, заложенность носа, чихание Running nose (rhinorrhea), nasal discharge, nasal congestion, sneezing	Как правило Common	
Потеря обоняния и вкуса, головная боль Loss of smell and taste, headache	Редко Rare	Как правило Common
Одышка Shortness of breath	Слабо выражена Mild	Как правило Common
Боль в горле Sore throat	Очень часто Very common	Иногда Sometimes
Кашель Cough	Часто (от легкого до умеренного) Common (mild to moderate)	Часто сухой кашель (до тяжелого) Common (dry cough, can be severe)
Боль в мышцах Muscle pain (body aches)	Иногда (незначительная) Sometimes (slight)	Очень часто и тяжело Very common (often severe)
Озноб или лихорадка Chilliness and fever	Редко у взрослых, чаще у детей Rare in adults, possible in children	Очень часто, возможен озноб Very common; may have chills
Недомогание, усталость, слабость Malaise, fatigue, weakness	Иногда Sometimes	Очень часто, может длиться неделями Very common (can last for weeks)
Потеря аппетита, диарея Loss of appetite, diarrhea	Редко / иногда Rare / Sometimes	Иногда Sometimes

Примечания: * Аминопептидаза N;

** Ангиотензинпревращающий фермент 2;

** 9–O–ацетилсиаловая кислота.

Notes: * Aminopeptidase N;

** Angiotensin converting enzyme 2;

** 9–O–acetyl sialic acid.

РИСУНКИ

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

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



Рисунок 2. Хронология открытия коронавирусов человека.

Figure 2. Timeline of discovery of human coronaviruses.

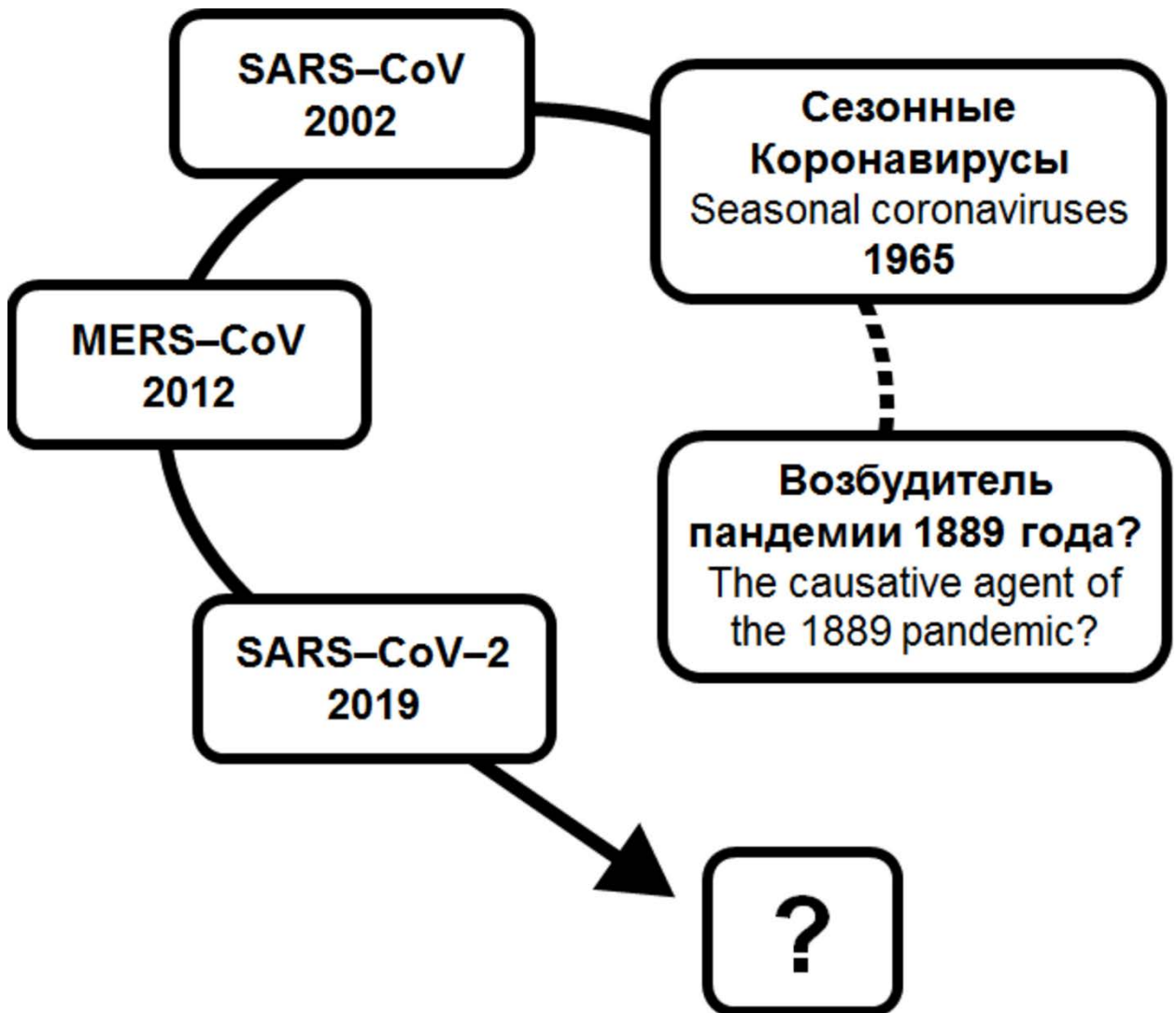
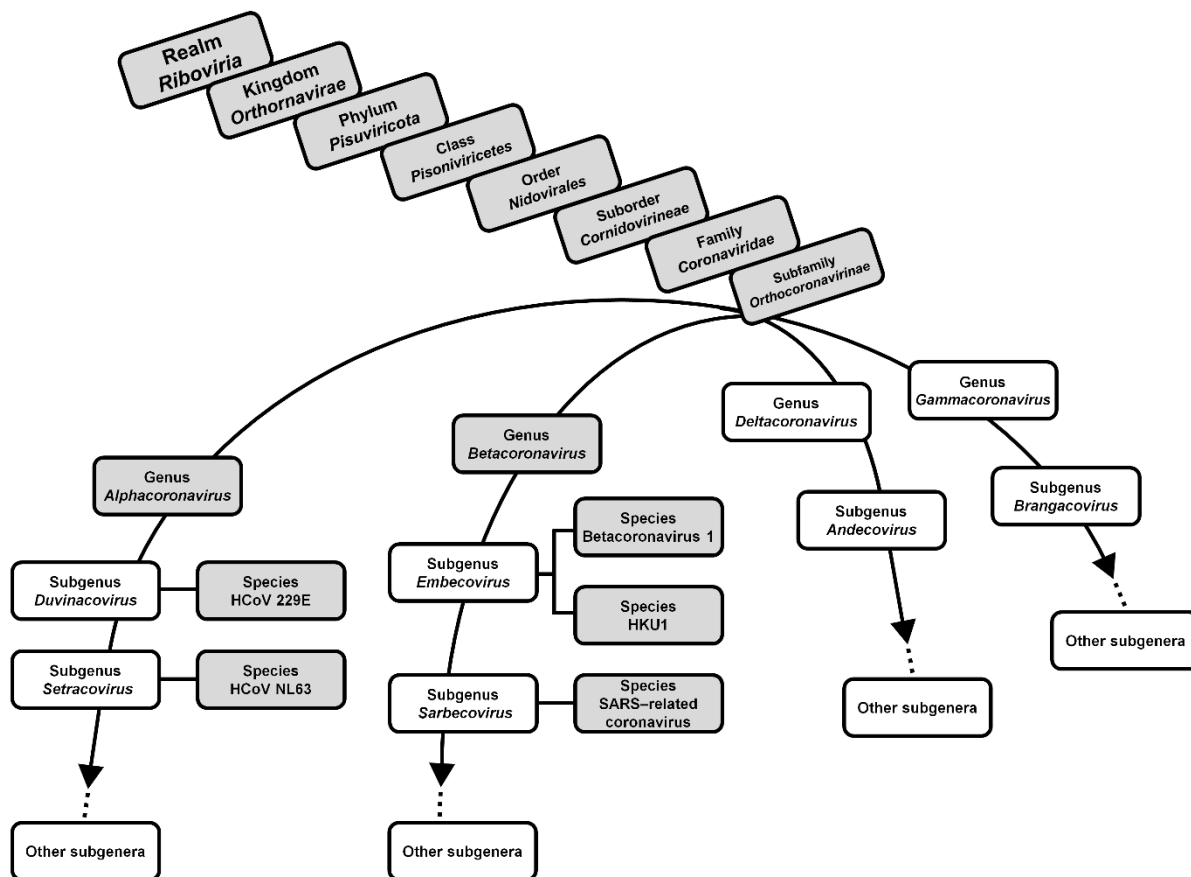


Рисунок 3. Таксономия сезонных и пандемических коронавирусов (на основе [48, 52, 67, 69, 121]).

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



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Мусаева Т. Д. – младший научный сотрудник, ФГБУ «Научно–исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России;

индекс:197022;

телефон: +7(911)0252119;

e–mail: tamilamusaeva94@mail.ru

Musaeva T. D. – Junior Researcher, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Ministry of Health of the Russian Federation;

index: 197022;

telephone: +7(911)0252119;

e–mail: tamilamusaeva94@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Киселева И.В. – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»;

индекс: 197022;

телефон: 8(812)234-68-60, 8(911)224-74-62;

факс: 8(812)234-68-68;

e-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru.

Kiseleva I. V. – Ph.D., D.Sci., Professor, Head of the Laboratory, Institute of Experimental Medicine;

index: 197022;

telephone: 8(812)234-68-60;

fax: 8(812)234-68-68;

e-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru.

Блок 3. Метаданные статьи

ОТ КОРОНАВИРУСОВ К КОРОНАВИРУСАМ
FROM CORONAVIRUSES TO CORONAVIRUSES

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

КОРОНАВИРУСЫ
CORONAVIRUSES

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

Keywords: acute respiratory infections; respiratory viruses; human coronaviruses; seasonal coronaviruses; pandemic SARS-CoV-2; features of coronaviruses circulation.

Обзоры.

Количество страниц текста – 21, количество таблиц – 4, количество рисунков – 3.

09.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1.	Иванова Н.А., Гринбаум Е.Б., Шадрин А.С., Олейникова Е.В., Попова Т.Л., Лузянина Т.Я., Маслова М.И. Новый вариант вируса А2–Гонконг – возбудитель эпидемии 1968 года в Ленинграде. <i>Этиология и диагностика вирусных острых респираторных заболеваний. Сборник трудов НИИ гриппа под. ред. А.А. Смородинцева, 1971. С. 5–13.</i>	[Ivanova N.A., Grinbaum E.B., Shadrin A.S., Oleinikova E.V., Popova T.L., Luzyanina T.Ya., Maslova M.I. A new variant of the A2–Hong Kong virus is the causative agent of the 1968 epidemic in Leningrad. In: <i>Etiology and diagnosis of viral acute respiratory diseases. Proceedings of the Research Institute of Influenza. Ed. A.A. Smorodintsev, 1971, pp. 5–13. (in Russ.)</i>]	–

2.	Киселева И.В., Ларионова Н.В., Григорьева Е.П., Ксенафонтов А.Д., Аль Фаррух М., Руденко Л.Г. Особенности циркуляции респираторных вирусов в пред- и пандемические по гриппу и COVID-19 периоды. <i>Инфекция и иммунитет</i> , 2021, Т. 11, №. 6, С. 1009–1019.	[Kiseleva I.V., Larionova N.V., Grigorieva E.P., Ksenafontov A.D., Al Farroukh M., Rudenko L.G. Salient features of circulation of respiratory viruses in the pre- and pandemic influenza and COVID-19 seasons. <i>Russian Journal of Infection and Immunity=Infektsiya i immunitet</i> , 2021, vol. 11, no 6, pp. 1009–1019. (in Russ.)]	https://doi.org/10.15789/2220-7619-SFO-1662
3.	Кононенко А.А., Носков А.К., Водяницкая С.Ю., Подойницына О.А. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации. <i>Медицинский вестник Юга России</i> , 2021, Т. 12, № 1, С. 14–23.	[Kononenko A.A., Noskov A.K. Vodyanitskaya S.Yu., Podoynitsyna O.A. Human coronaviruses that can cause emergencies. <i>Medical Bulletin of the South of Russia</i> , 2021, vol. 12, no 1, pp. 14–23. (in Russ.)]	https://doi.org/0.21886/2219-8075-2021-12-1-14-23
4.	Смирнов В.С., Петленко С.В. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (характеристика, патогенез, профилактика и	[Smirnov V.S., Petlenko S.V. Influenza and acute respiratory viral infections (Characteristics, pathogenesis, prevention and	https://cytomed.ru/wp-content/uploads/201

	лечение). ISBN 978–5–8232–0641–9. 2019. Изд. 3–е, перераб. и доп., Санкт–Петербург: Гиппократ. 248с.	treatment). ISBN 978–5–8232–0641–9. 2019. 3rd Edition, St Petersburg: Hippocrates, 248p. (<i>in Russ.</i>)]	9/02/Cytovir-2019_SMIRNOV.pdf
5.	Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Писарева М.М. Результаты 5–летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде. <i>Детские инфекции</i> , 2021. Т. 20, № 1(74), С. 5–11.	Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., [Pisareva M.M. Results of 5–year monitoring of the circulation of seasonal coronaviruses in hospitalized children in the pre–pandemic period. <i>Children Infections=Detskie Infektsii</i> , 2021, vol. 20, no 1(74), pp. 5–11. (<i>in Russ.</i>)]	https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11
6.	Хайтович А.Б. Коронавирусы (таксономия, структура вируса). <i>Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины</i> , 2020, Т. 10, №. 3, С. 69–81.	[Khaitovich A.B. Coronaviruses (Taxonomy, virus structure). <i>Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine</i> , 2020, vol. 10, no 3, pp. 69–81. (<i>in Russ.</i>)]	https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81

7.	Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (<i>Nidovirales: Coronaviridae</i>). <i>Инфекция и иммунитет</i> , 2020, Т. 10, № 2, С. 221–246.	[Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of investigation and current classification of coronaviruses (<i>Nidovirales: Coronaviridae</i>). <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2020, vol. 10, no. 2, pp. 221–246. (<i>in Russ.</i>)]	https://doi.org/10.15789/2220-7619-HOI-141
8.	Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Шипулина О.Ю., Подколзин А.Т., Акимкин В.Г. Анализ циркуляции коронавирусов человека. <i>Вопросы вирусологии</i> , 2020, Т. 65, № 5, С. 167–275.	[Yatsyshina S.V., Mamoshina M.V., Shipulina O.Yu., Podkolzin A.T., Akimkin V.G. Analysis of human coronaviruses circulation. <i>Voprosy Virusologii = Vopr Virusol</i> , 2020, vol. 65, no 5, pp. 167–275. (<i>in Russ.</i>)]	https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-5-3
9.	Akram A. Mannan N. Molecular structure, pathogenesis and virology of SARS-CoV-2: A review. <i>Bangladesh Journal of Infectious Diseases</i> , 2020, S36-S40.	–	https://doi.org/10.3329/bjid.v7i0.46799

10.	Al Farroukh M., Kiseleva I., Bazhenova E., Stepanova E., Puchkova L., Rudenko L. 2022. Understanding the variability of certain biological properties of H1N1pdm09 influenza viruses. <i>Vaccines</i> , 2022, vol. 10, no. 3: 395.	–	https://doi.org/10.3390/vaccines10030395
11.	Aldridge, R. W., Lewer, D., Beale, S., Johnson, A. M., Zambon, M., Hayward, A. C., Fragaszy, E. B. 2020. Seasonality and immunity to laboratory-confirmed seasonal coronaviruses (HCoV-NL63, HCoV-OC43, and HCoV-229E): results from the Flu Watch cohort study. <i>Wellcome Open Res.</i> , 2020, vol. 5, no. 52, pp. 1-19.	–	https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15812.2
12.	Allander T., Tammi M.T., Eriksson M., Bjerkner A., Tiveljung-Lindell A., Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U S A</i> , 2005, vol. 102, no. 36, pp. 12891-12896.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.0504666102

13.	Almeida J.D., Berry D.M., Cunningham C.H., Hamre D., Hofstad M.S., Mallucci L., Mcintosh K. Virology: Coronaviruses. <i>Nature</i> , 1968, vol. 220, no. 5168: 650.	–	https://doi.org/10.1038/220650b0
14.	Audi A., Alibrahim M., Kaddoura M., Hijazi G., Yassine H.M., Zaraket H. Seasonality of respiratory viral infections: Will COVID-19 follow suit? <i>Front. Public Health</i> , 2020, vol. 8: 567184, pp. 1-8.	–	https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.567184
15.	Barupal T., Tak P., Meena M. COVID-19: Morphology, characteristics, symptoms, prevention, clinical diagnosis and current scenario. <i>Coronaviruses</i> , 2020, vol. 1, no. 1, pp. 82-89.	–	https://doi.org/10.2174/2666796701999200617161348
16.	Beams A.B., Bateman R., Adler F.R. Will SARS-CoV-2 become just another seasonal coronavirus? <i>Viruses</i> , 2021, vol. 13, no. 5: 854.	–	https://doi.org/10.3390/v13050854

17.	Berche P. 2022. The enigma of the 1889 Russian flu pandemic: A coronavirus? <i>Presse Med.</i> , 2022, vol. 51: 104111.	–	https://doi.org/10.1016/j.lpm.2022.104111
18.	Bochkov Y.A., Watters K., Ashraf S., Griggs T.F., Devries M.K., Jackson D.J., Palmenberg A.C., Gern J.E. Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene product, mediates rhinovirus C binding and replication. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U S A</i> , 2015, vol. 112, no. 17, pp. 5485–5490.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.1421178112
19.	Brucková M., Mcintosh K., Kapikian A.Z., Chanock R.M. 1970. The adaptation of two human coronavirus strains (OC38 and OC43) to growth in cell monolayers. <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 1970, vol. 135, no. 2, pp. 431–435.	–	https://doi.org/10.3181/00379727-135-35068

20.	Brüssow H., Brüssow L. Clinical evidence that the pandemic from 1889 to 1891 commonly called the Russian flu might have been an earlier coronavirus pandemic. <i>Microb. Biotechnol.</i> , 2021, vol. 14, no. 5, pp. 1860–1870.	–	https://doi.org/10.1111/1751-7915.13889
21.	Cabeça T.K., Granato C., Bellei N. Epidemiological and clinical features of human coronavirus infections among different subsets of patients. <i>Influenza Other Respir. Viruses</i> , 2013, vol. 7, no. 6, pp. 1040–1047.	–	https://doi.org/10.1111/irv.12101
22.	Calderaro A., De Conto F., Buttrini M., Piccolo G., Montecchin S., Maccari C., Martinelli M., Di Maio A., Ferraglia F., Pinardi F., Montagna P., Arcangeletti M.C., Chezzi C. Human respiratory viruses, including SARS–CoV–2, circulating in the winter season 2019–2020 in Parma, Northern Italy. <i>Int. J. Infect. Dis.</i> , 2020, vol. 102, pp. 79–84.	–	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1473

23.	Callahan Z.Y., Smith T.K., Ingersoll C., Gardner R., Korgenski E.K., Sloan C.D. Comparative seasonal respiratory virus epidemic timing in Utah. <i>Viruses</i> , 2020, vol. 12, no. 3: 275p.	–	https://doi.org/10.3390/v12030275
24.	Callow K.A., Parry H.F., Sergeant M., Tyrrell D.A. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. <i>Epidemiol. Infect.</i> , 1990, vol. 105, no. 2, pp. 435–446.	–	https://doi.org/10.1017/S0950268800048019
25.	Chanock R., Roizman B., Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). Isolation, properties and characterization. <i>American Journal of Epidemiology</i> , 1957, vol. 66, no. 3, pp. 281–290.	–	https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119901

26.	Chanock R.M. Association of a new type of cytopathogenic myxovirus with infantile croup. <i>J. Exp. Med.</i> , 1956, vol. 104, no. 4, pp. 555–576.	–	https://doi.org/10.1084/jem.104.4.555
27.	Chen A.P., Chu I.Y., Yeh M.L., Chen Y.Y., Lee C.L., Lin H.H., Chan Y.J., Chen H. P. Differentiating impacts of non-pharmaceutical interventions on non-coronavirus disease-2019 respiratory viral infections: Hospital-based retrospective observational study in Taiwan. <i>Influenza Other Respir. Viruses</i> , 2021, vol. 15, no. 4, pp. 478–487.	–	https://doi.org/10.1111/irv.12858
28.	Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. <i>J. Med. Virol.</i> , 2020, vol. 92, no. 4, pp. 418–423.	–	https://doi.org/10.1002/jmv.25681
29.	Chiu S.S., Chan K.H., Chu K.W., Kwan S.W., Guan Y., Poon L.L., Peiris J.S. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus	–	https://doi.org/10.1086/430301

	infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. <i>Clin. Infect. Dis.</i> , 2005, vol. 40, no. 12, pp. 1721–1729.		
30.	Chua K.B., Crameri G., Hyatt A., Yu M., Tompang M.R., Rosli J., Mceachern J., Crameri S., Kumarasamy V., Eaton B.T., Wang L.F. A previously unknown reovirus of bat origin is associated with an acute respiratory disease in humans. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U S A</i> , 2007, vol. 104, no. 27, pp. 11424–11429.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.0701372104
31.	Cimolai N. Complicating infections associated with common endemic human respiratory coronaviruses. <i>Health Secur.</i> , 2021, vol. 19, no. 2, pp. 195–208.	–	https://doi.org/10.1089/hs.2020.0067
32.	Contini C., Di Nuzzo M., Barp N., Bonazza A., De Giorgio R., Tognon M., Rubino S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected	–	https://doi.org/10.3855/jidc.12671

	global health concern. <i>J. Infect. Dev. Ctries.</i> , 2020, vol. 14, no. 3, pp. 254–264.		
33.	Contrant M., Bigault L., Andraud M., Desdouits M., Rocq S., Le Guyader F.S., Blanchard Y. Porcine epidemic diarrhea virus, surrogate for coronavirus decay measurement in French coastal waters and contribution to coronavirus risk evaluation. <i>Microbiol. Spectr.</i> , 2023, vol. 11, no. 4: e0184423.	–	https://doi.org/10.1128/spectrum.01844-23
34.	Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. <i>Nat. Rev. Microbiol.</i> , 2019, vol. 17, no. 3, pp. 181–192.	–	https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9
35.	De Wit E., Van Doremalen N., Falzarano D., Munster V. J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. <i>Nat. Rev. Microbiol.</i> , 2016, vol. 14, no. 8, pp. 523–534.	–	https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81

36.	Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P., Bourgouin A., Lajoie L., Dubé M., Talbot P.J. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? <i>Viruses</i> , 2020, vol. 12, no. 1: 14.	–	https://doi.org/10.3390/v12010014
37.	Dowdle W.R. Influenza A virus recycling revisited. <i>Bull World Health Organ.</i> , 1999, vol. 77, no. 10, pp. 820–828.	–	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557748/pdf/10593030.pdf
38.	Dyrdak R., Hodcroft E.B., Wahlund M., Neher R.A., Albert J. Interactions between seasonal human coronaviruses and implications for the SARS-CoV-2 pandemic: A retrospective study in Stockholm, Sweden, 2009-2020. <i>J. Clin. Virol.</i> , 2021, vol. 136: 104754.	–	https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104754

39.	Edridge A.W.D., Kaczorowska J., Hoste A.C.R., Bakker M., Klein M., Loens K., Jebbink M.F., Matser A., Kinsella C.M., Rueda P., Ieven M., Goossens H., Prins M., Sastre P., Deijns M., Van Der Hoek L. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. <i>Nat. Med.</i> , 2020, vol. 26, no. 11, pp. 1691–1693.	–	https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1
40.	Emerman M., Malik H.S. Paleovirology – modern consequences of ancient viruses. <i>PLoS. Biol.</i> , 2010, vol. 8, no. 2: e1000301.	–	https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000301
41.	Famoroti T., Sibanda W., Ndung'u T. Prevalence and seasonality of common viral respiratory pathogens, including Cytomegalovirus in children, between 0-5 years of age in KwaZulu-Natal, an HIV endemic province in South Africa. <i>BMC Pediatr.</i> , 2018, vol. 18: 240.	–	https://doi.org/10.1186/s12887-018-1222-8

42.	Farhud D.D., Bahadori M., Zarif-Yeganeh M. Evidence of the ancestries of COVID-19 virus in East Asia, more than 20,000 years ago. <i>Iran J. Public Health</i> , 2021, vol. 50, no. 9, pp. i-v.	–	https://doi.org/10.18502/ijph.v50i9.7086
43.	Fawkner-Corbett D.W., Khoo S.K., Duarte C.M., Bezerra P.G., Bochkov Y.A., Gern J.E., Le Souef P.N., Mcnamara P.S. Rhinovirus-C detection in children presenting with acute respiratory infection to hospital in Brazil. <i>J. Med. Virol.</i> , 2016, vol. 88, no. 1, pp. 58–63.	–	https://doi.org/10.1002/jmv.24300
44.	Fenner F. Classification and nomenclature of viruses. Second report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. <i>Intervirology</i> , 1976, vol. 7, no. 1-2, pp. 1–115.	–	https://doi.org/10.1159/000149938
45.	Finlayson G., Finlayson S., Finlayson C., Bensusan K., Guillem R., Holmes T., Giles Guzmán F., Carrión J., Belda C., Sawchuk L.	–	https://doi.org/10.48550/arXiv.2010.16167

	Nocturnality, seasonality and the SARS-CoV-2 ecological niche. <i>ArXiv 2010.16167</i> , 2020, vol. 10, no. 19: 39.		
46.	Francis T.J. A new type of virus from epidemic influenza. <i>Science</i> , 1940, vol. 92, no. 2392, pp. 405–408.	–	https://doi.org/10.1126/science.92.2392.405
47.	Friedman N., Alter H., Hindiyeh M., Mendelson E., Shemer Avni Y., Mandelboim M. Human Coronavirus infections in Israel: Epidemiology, clinical symptoms and summer seasonality of HCoV-HKU1. <i>Viruses</i> , 2018, vol. 10, no. 10: 515.	–	https://doi.org/10.3390/v10100515
48.	Fung T.S., Liu D.X. Human coronavirus: Host-pathogen interaction. <i>Annu. Rev. Microbiol.</i> , 2019, vol. 73, pp. 529–557.	–	https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759
49.	Gardinassi L.G., Marques S.P.V., Salomão J.B., Durigon E.L., Zanetta Trevisan D.M., Cordeiro J.A., Lacerda M.N., Rahal P., De Souza F.P.	–	https://doi.org/10.1590/S1517-

	Seasonality of viral respiratory infections in southeast of Brazil: the influence of temperature and air humidity. <i>Braz. J. Microbiol.</i> , 2012, vol. 43, no. 1, pp. 98–108.		8382201200010000 11
50.	Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C., Simmonds P., Templeton K.E. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. <i>J. Clin. Microbiol.</i> , 2010, vol. 48, no. 8, pp. 2940–2947.	–	https://doi.org/10.1128/jcm.00636-10
51.	Ghareeb O., Ramadhan S. COVID-19 – a novel zoonotic disease: Origin, prevention and control. <i>Pakistan Journal of Medical and Health Sciences</i> , 2021, vol. 15, no. 1, pp. 221-223.	–	https://www.researchgate.net/publication/350709607

52.	Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., De Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. <i>Nat. Microbiol.</i> , 2020, vol. 5, no. 4, pp. 536–544.	–	https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z
53.	Gordon D.E., Jang G.M., Bouhaddou M., Xu J., Obernier K., White K.M., O'meara M.J., Rezelj V.V., Guo J.Z., Swaney D.L., Tummino T.A., Hüttenhain R., Kaake R.M., Richards A.L., Tutuncuoglu B., Foussard H., Batra J., Haas K., Modak M., Kim M., Haas P., Polacco B.J., Braberg H., Fabius J.M., Eckhardt M., Soucheray M., Bennett M.J., Cakir M., Mcgregor M.J., Li Q.,	–	https://doi.org/10.1038/s41586-020-2286-9

<p>Meyer B., Roesch F., Vallet T., Mac Kain A., Miorin L., Moreno E., Naing Z.Z.C., Zhou Y., Peng S., Shi Y., Zhang Z., Shen W., Kirby I.T., Melnyk J.E., Chorba J.S., Lou K., Dai S.A., Barrio-Hernandez I., Memon D., Hernandez-Armenta C., Lyu J., Mathy C.J.P., Perica T., Pilla K.B., Ganesan S.J., Saltzberg D.J., Rakesh R., Liu X., Rosenthal S.B., Calviello L., Venkataramanan S., Liboy-Lugo J., Lin Y., Huang X.P., Liu Y., Wankowicz S.A., Bohn M., Safari M., Ugur F.S., Koh C., Savar N.S., Tran Q.D., Shengjuler D., Fletcher S.J., O'neal M.C., Cai Y., Chang J.C.J., Broadhurst D.J., Klippsten S., Sharp P.P., Wenzell N.A., Kuzuoglu-Ozturk D., Wang H.Y., Trenker R., Young J.M., Caverio D.A., Hiatt J., Roth T.L., Rathore U., Subramanian A., Noack J., Hubert M., Stroud R.M., Frankel A.D., Rosenberg O.S., Verba</p>		
---	--	--

	K.A., Agard D.A., Ott M., Emerman M., Jura N., et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. <i>Nature</i> , 2020, vol. 583, no. 7816, pp. 459–468.		
54.	Gorse G.J., Patel G.B., Vitale J.N., O'connor T.Z. Prevalence of antibodies to four human coronaviruses is lower in nasal secretions than in serum. <i>Clin. Vaccine. Immunol.</i> , 2010, vol. 17, no. 12, pp. 1875–1880.	–	https://doi.org/10.1128/CVI.00278-10
55.	GOV.UK. Guidance COVID-19: Epidemiology, virology and clinical features. Updated 17 May 2022.	–	https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-

			virology-and-clinical-features
56.	Graham N.M. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. <i>Epidemiol. Rev.</i> , 1990, vol. 12, no.1, pp. 149–178.	–	https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036050
57.	Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L., Luo S.W., Li P.H., Zhang L.J., Guan Y.J., Butt K.M., Wong K.L., Chan K.W., Lim W., Shortridge K.F., Yuen K.Y., Peiris J.S., Poon L.L. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. <i>Science</i> , 2003, vol. 302, no. 5643, pp. 276–278.	–	https://doi.org/10.1126/science.1087139
58.	Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on	–	https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0

	coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. <i>Mil. Med. Res.</i> , 2020, vol. 7, no. 1: 11.		
59.	Guthmiller J.J., Wilson P.C. Remembering seasonal coronaviruses. <i>Science</i> , 2020, vol. 370, no. 6522, pp. 1272–1273.	–	https://doi.org/10.1126/science.abf48
60.	Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 1966, vol. 121, no. 1, pp. 190–193.	–	https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734
61.	Hawkes M.T., Lee B.E., Kanji J.N., Zelyas N., Wong K., Barton M., Mukhi S., Robinson J.L. Seasonality of respiratory viruses at Northern Latitudes. <i>JAMA Netw. Open.</i> , 2021, vol. 4, no. 9: e2124650.	–	https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.24650

62.	Heimdal I., Moe N., Krokstad S., Christensen A., Skanke L.H., Nordbø S.A., Døllner H. Human coronavirus in hospitalized children with respiratory tract infections: A 9-year population-based study from Norway. <i>The Journal of Infectious Diseases</i> , 2019, vol. 219, no. 8, pp. 1198–1206.	–	https://doi.org/10.1093/infdis/jiy646
63.	Heimdal I., Valand J., Krokstad S., Moe N., Christensen A., Risnes K., Nordbø S.A., Døllner H. Hospitalized children with common human coronavirus clinical impact of codetected respiratory syncytial virus and rhinovirus. <i>Pediatr. Infect. Dis. J.</i> , 2022, vol. 41, no. 3, pp. e95-e101.	–	https://doi.org/10.1093/INF.0000000000003433
64.	Hilleman M.R., Werner J.H. Recovery of new agent from patients with acute respiratory illness. <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 1954, vol. 85, no. 1, pp. 183–188.	–	https://doi.org/10.3181/00379727-85-20825

65.	Hoorn, B., Tyrrell, D.A. On the growth of certain "newer" respiratory viruses in organ cultures. <i>Br. J. Exp. Pathol.</i> , 1965, vol. 46, no. 2, pp. 109–118.	–	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095265/pdf/brjexppathol00332-0002.pdf
66.	Hoorn B., Tyrrell D.A. A new virus cultivated only in organ cultures of human ciliated epithelium. <i>Arch. Gesamte. Virusforsch.</i> , 1966, vol.18, no. 2, pp. 210–225.	–	https://doi.org/10.1007/BF01241842
67.	Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. <i>Nat. Rev. Microbiol.</i> , 2021, vol. 19, no. 3, pp. 141–154.	–	https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7
68.	Huang Y., Yang C., Xu X.F., Xu W., Liu S.W. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. <i>Acta. Pharmacol. Sin.</i> , 2020, vol. 41, no. 9, pp. 1141–1149.	–	https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4

69.	ICTV. 2022 virus taxonomy.		https://talk.ictvonline.org/taxonomy
70.	ICTV. Taxonomic proposal to the ICTV Executive Committee. New species: <i>Betacoronavirus 1</i> . 2008.	–	https://ictv.global/ICTV/proposals/2008.085-122V.v4.Coronaviridae.pdf
71.	ICTV. Virus taxonomy. Classification and nomenclature of viruses. Ninth Report of the International Committee on taxonomy of viruses, 9th Eds. King, A.M.Q., Adams, M.J., Carstens, E.B., Lefkowitz, E.J. Academic Press: London, 2012. ISBN 978-0-12-384684-6.	–	https://www.academia.edu/8097730/Ninth_Report_of_the_International_Committee_on_Taxonomy_of_Viruses
72.	Jeon J.H., Han M., Chang H.E., Park S.S., Lee J.W., Ahn Y.J., Hong D.J. Incidence and seasonality of respiratory viruses causing acute respiratory infections in the Northern United Arab	–	https://doi.org/10.1002/jmv.25464

	Emirates. <i>J. Med. Virol.</i> , 2019, vol. 91, no. 8, pp. 1378–1384.		
73.	JHU. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2023.	–	https://coronavirus.jhu.edu/map.html
74.	Jo W.K., De Oliveira-Filho E.F., Rasche A., Greenwood A.D., Osterrieder K., Drexler J.F. Potential zoonotic sources of SARS-CoV-2 infections. <i>Transbound. Emerg. Dis.</i> , 2021, vol. 68, no. 4, pp. 1824–1834.	–	https://doi.org/10.1111/tbed.13872
75.	Kesheh M.M., Hosseini P., Soltani S., Zandi M. An overview on the seven pathogenic human coronaviruses. <i>Rev. Med. Virol.</i> , 2022, vol. 32, no. 2: e2282.	–	https://doi.org/10.1002/rmv.2282
76.	Khaitovich A., Sataieva T., Zukow W., Malygina V., Shevkoplyas L., Logadyr T., Kirsanova M., Andronovskaya I., Soroka E. The biological	–	https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.05.032

	diversity of coronaviruses: where will the new threat come from? <i>Journal of Education, Health and Sport</i> , 2022, vol. 12, no. 5, pp. 402–415.		
77.	Killerby M.E., Biggs H.M., Haynes A., Dahl R.M., Mustaquim D., Gerber S.I., Watson J.T. Human coronavirus circulation in the United States 2014-2017. <i>J. Clin. Virol.</i> , 2018, vol. 101, no. 1, pp. 52–56.	–	https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.019
78.	Kim M.I., Lee C. Human coronavirus OC43 as a low-risk model to study COVID-19. <i>Viruses</i> , 2023, vol. 15, no. 2: 578.	–	https://doi.org/10.3390/v15020578
79.	Kiseleva I., Grigorieva E., Larionova N., Al Farroukh M., Rudenko L. COVID-19 in light of seasonal respiratory infections. <i>Biology (Basel)</i> , 2020, vol. 9, no. 9: 240.	–	https://doi.org/10.3390/biology9090240

80.	Kiseleva I., Ksenafontov A. COVID-19 shuts doors to flu but keeps them open to rhinoviruses. <i>Biology (Basel)</i> , 2021, vol. 10, no. 8: 733.	–	https://doi.org/10.3390/biology10080733
81.	Kiseleva I., Musaeva T., Ksenafontov A. SARS-CoV-2 invasion: What happens to other respiratory viruses? <i>The Open Microbiology Journal</i> , 2020, vol. 16, no. 1: e187428582206100.	–	https://doi.org/10.2174/18742858-v16-e2206100
82.	Komabayashi K., Seto J., Matoba Y., Aoki Y., Tanaka S., Ikeda T., Matsuzaki Y., Itagaki T., Mizuta K. Seasonality of human coronavirus OC43, NL63, HKU1, and 229E infection in Yamagata, Japan, 2010–2019. <i>Japanese Journal of Infectious Diseases</i> , 2020, vol. 73, no. 5, pp. 394–397.	–	https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.525
83.	Kong D., Zheng Y., Hu L., Chen J., Wu H., Teng Z., Zhou Y., Qiu Q., Lu Y., Pan H. Epidemiological and co-infection characteristics of	–	https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1965498

	common human coronaviruses in Shanghai, 2015-2020: a retrospective observational study. <i>Emerg. Microbes. Infect.</i> , 2021, vol. 10, no. 1, pp. 1660–1668.		
84.	Kuypers J., Martin E.T., Heugel J., Wright N., Morrow R., Englund J.A. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. <i>Pediatrics</i> , 2007, vol. 119, no. 1, pp. 70–76.	–	https://doi.org/10.1542/peds.2006-1406
85.	La Scola B., Audic S., Robert C., Jungang L., De Lamballerie X., Drancourt M., Birtles R., Claverie J.M., Raoult D. A giant virus in amoebae. <i>Science</i> , 2003, vol. 299, no. 5615: 2033.	–	https://doi.org/10.1126/science.1081867
86.	Lalchhandama K. The chronicles of coronaviruses: The bronchitis, the hepatitis and the common cold. <i>Science Vision</i> , 2020, vol. 20, no. 1, pp. 43–53.	–	https://doi.org/10.33493/scivis.20.01.04

87.	Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. <i>Annu. Rev. Virol.</i> , 2016, vol. 3, no. 1, pp. 237–261.	–	https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301
88.	Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., Mceachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. <i>Science</i> , 2005, vol. 310, no. 5748, pp. 676–679.	–	https://doi.org/10.1126/science.1118391
89.	Li Y., Wang X., Nair H. Global seasonality of human seasonal coronaviruses: A clue for postpandemic circulating season of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2? <i>J. Infect. Dis.</i> , 2020, vol. 222, no. 7, pp. 1090–1097.	–	https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa436

90.	Liu D., Liang J., Fung T.S. Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1. <i>Encyclopedia of Virology (Fourth Edition), 2021, vol. 2, no. 1, pp. 428–440.</i>	–	https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.21501-X
91.	Liu L., Wang T., Lu J. The prevalence, origin, and prevention of six human coronaviruses. <i>Virol. Sin., 2016, vol. 31, no. 1, pp. 94–99.</i>	–	https://doi.org/10.1007/s12250-015-3687-z
92.	Liu X., Huang J., Li C., Zhao Y., Wang D., Huang Z., Yang K. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic. <i>Environ. Res., 2021, vol. 195: 110874.</i>	–	https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110874
93.	Liu Y., Lam T.T.Y., Lai F.Y.L., Krajden M., Drews S.J., Hatchette T.F., Fraaij P.L.A., Van Kampen J.J.A., Badarch D., Nymadawa P., Tee K.K., Lee H.K., Koay E.S.C., Jennings L., Koopmans M., Tang J.W. Comparative seasonalities of influenza A, B and 'common cold'	–	https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.032

	coronaviruses - setting the scene for SARS-CoV-2 infections and possible unexpected host immune interactions. <i>J. Infect.</i> , 2020, vol. 81, no. 2, pp. 62–64.		
94.	Ljubin-Sternak S., Meštrović T., Lukšić I., Mijač M., Vraneš J. Seasonal coronaviruses and other neglected respiratory viruses: A global perspective and a local snapshot. <i>Front Public Health</i> , 2021, vol. 9: 691163.	–	https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.691163
95.	Lowen A.C., Mubareka S., Tumpey T.M., Garcia-Sastre A., Palese P. The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U S A</i> , 2006, vol. 103, no.26, pp. 9988–9992.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.0604157103
96.	Lu Q.B., Wo Y., Wang L.Y., Wang H.Y., Huang D.D., Zhang X.A., Liu W., Cao W.C. Molecular epidemiology of human rhinovirus in children	–	https://doi.org/10.1038/srep06686

	with acute respiratory diseases in Chongqing, China. <i>Sci. Rep.</i> , 2014, vol. 4: 6686.		
97.	Lv L., Li G., Chen J., Liang X., Li Y. Comparative genomic analyses reveal a specific mutation pattern between human coronavirus SARS-CoV-2 and Bat-CoV RaTG13. <i>Front Microbiol.</i> , 2020, vol. 11: 584717.	–	https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.584717
98.	Mcintosh K., Dees J.H., Becker W.B., Kapikian A.Z., Chanock R.M. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U S A</i> , 1967, vol. 57, no. 4, pp. 933–940.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.57.4.933
99.	Menachery V.D., Yount B.L., Jr. Debbink K., Agnihothram S., Gralinski L.E., Plante J.A., Graham R.L., Scobey T., Ge X.Y., Donaldson E.F., Randell S.H., Lanzavecchia A., Marasco W.A., Shi Z.L., Baric R.S. A SARS-like cluster of	–	https://doi.org/10.1038/nm.3985

	circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. <i>Nat. Med.</i> , 2015, vol. 21, no. 12, pp. 1508–1513.		
100.	Mohd H.A., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. <i>Viol. J.</i> , 2016, vol. 13, no. 1: 87.	–	https://doi.org/10.1186/s12985-016-0544-0
101.	Moriyama M., Hugentobler W.J., Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. <i>Annu. Rev. Virol.</i> , 2020, vol. 7, no. 1, pp. 83–101.	–	https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445
102.	Mulder J., Masurel N., Hers J.F.P. The Asian influenza pandemic of 1957. <i>Nederlands tijdschrift voor geneeskunde</i> , 1958, vol. 102, no. 41, pp. 1992–1999.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13613394/

103.	Myint S.H. Human coronaviruses: A brief review. <i>Reviews in Medical Virology</i> , 1994, vol. 4, pp. 35–46.	–	https://doi.org/10.1002/rmv.1980040108
104.	Nickbakhsh S., Ho A., Marques D.F.P., Mcmenamin J., Gunson R.N., Murcia P.R. Epidemiology of seasonal coronaviruses: Establishing the context for COVID-19 emergence. <i>J. Infect. Dis.</i> , 2020, vol. 222, no. 1, pp. 17–25.	–	https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa185
105.	Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: The role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. <i>Immunology</i> , 2020, vol. 161, no. 2, pp. 83–93.	–	https://doi.org/10.1111/imm.13240
106.	Payne S. Family Coronaviridae. <i>Viruses</i> , 2017, pp. 149–158.	–	https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803109-4.00017-9

107.	Peng Y., Du N., Lei Y., Dorje S., Qi J., Luo T., Gao G.F., Song H. Structures of the SARS-CoV-2 nucleocapsid and their perspectives for drug design. <i>Embo J.</i> , 2020, vol. 39, no. 20: e105938.	–	https://doi.org/10.15252/emboj.2020105938
108.	Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: Results from a prospective cohort study. <i>J. Infect.</i> , 2020, vol. 81, no. 6, pp. 966–972.	–	https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.11.010
109.	Price R.H.M., Graham C., Ramalingam S. Association between viral seasonality and meteorological factors. <i>Sci. Rep.</i> , 2019, vol. 9, no. 1: 929.	–	https://doi.org/10.1038/s41598-018-37481-y
110.	Price W.H. The isolation of a new virus associated with respiratory clinical disease in humans. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA.</i> , 1956, vol. 42, no. 12, pp. 892–896.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.42.12.892

111.	Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Haque S., Sah R., Tiwari R., Malik Y.S., Dhama K., Yattoo M.I., Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. <i>Infez. Med.</i> , 2020, vol. 28, no. 2, pp. 174–184.	–	https://www.researchgate.net/publication/340549259_SARS-CoV-2_SARS-CoV_and_MERS-CoV_a_comparative_overview
112.	Rodgers L., Sheppard M., Smith A., Dietz S., Jayanthi P., Yuan Y., Bull L., Wotiz S., Schwarze T., Azondekon R., Hartnett K., Adjemian J., Kirking H.L., Kite Powell A. Changes in seasonal respiratory illnesses in the United States during the COVID-19 pandemic. <i>Clin. Infect. Dis.</i> , 2021, vol. 73, no. 1, pp. 110–117.	–	https://doi.org/10.1093/cid/ciab311
113.	Rowe W.P., Huebner R.J., Gilmore L.K., Parrott R.H., Ward T.G. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing	–	https://doi.org/10.3181/00379727-84-20714

	spontaneous degeneration in tissue culture. <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 1953, vol. 84, no. 3, pp. 570–573.		
114.	Sampson A.T., Heeney J., Cantoni D., Ferrari M., Sans M.S., George C., Di Genova C., Mayora Neto M., Einhauser S., Asbach B., Wagner R., Baxendale H., Temperton N., Carnell G. Coronavirus pseudotypes for all circulating human coronaviruses for quantification of cross-neutralizing antibody responses. <i>Viruses</i> , 2021, vol. 13, no. 8: 1579.	–	https://doi.org/10.3390/v13081579
115.	Sermet I., Temmam S., Huon C., Behillil S., Gadjos V., Bigot T., Lurier T., Chrétien D., Backovick M., Moisan-Delaunay A., Donati F., Albert M., Foucaud E., Mesplées B., Benoist G., Fayes A., Duval-Arnould M., Crétolle C., Charbit M., Aubart M., Auriiau J., Lorrot M., Kariyawasam	–	https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.13.2001782

	D., Fertita L., Orliaguet G., Pigneur B., Bader-Meunier B., Briand C., Toubiana J., Guilleminot T., van der Werf S., Leruez-Ville M., Eloit M. Prior infection by seasonal coronaviruses does not prevent SARS-CoV-2 infection and associated Multisystem Inflammatory Syndrome in children. <i>Euro. Surveill.</i> , 2020, vol. 26, no. 13: 2001782.		
116.	Shah M.M., Winn A., Dahl R.M., Kniss K.L., Silk B.J., Killerby M.E. Seasonality of common human coronaviruses, United States, 2014-2021. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> , 2022, vol. 28, no. 10, pp. 1970–1976.	–	https://doi.org/10.3201/eid2810.220396
117.	Shaw B., Gatherer D. Candidate historical events for the emergence of Human Coronavirus OC43: A critical reassessment of the molecular evidence. <i>PloS one</i> , 2023, vol. 18, no. 5: e0285481.	–	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285481

118.	Smith W., Andrewes C.H., Laidlaw P.P. A virus obtained from influenza patients. <i>The Lancet</i> , 1933, vol. 222, no. 5732, pp. 66–68.	–	https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)78541-2
119.	Souilmi Y., Lauterbur M.E., Tobler R., Huber C.D., Johar A.S., Moradi S.V., Johnston W.A., Krogan N.J., Alexandrov K., Enard D. An ancient viral epidemic involving host coronavirus interacting genes more than 20,000 years ago in East Asia. <i>Curr. Biol.</i> , 2021, vol. 31, no. 16, pp. 3504–3514.	–	https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.05.067
120.	St John S.E., Tomar S., Stauffer S.R., Mesecar A.D. Targeting zoonotic viruses: Structure-based inhibition of the 3C-like protease from bat coronavirus HKU4--The likely reservoir host to the human coronavirus that causes Middle East Respiratory Syndrome (MERS). <i>Bioorg. Med. Chem.</i> , 2015, vol. 23, no. 17, pp. 6036-6048.	–	https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.06.039

121.	Tang D., Comish P., Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. <i>PLoS Pathog.</i> , 2020, vol. 16, no. 5: e1008536.	–	https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008536
122.	Tang G., Liu Z., Chen D. Human coronaviruses: Origin, host and receptor. <i>J. Clin. Virol.</i> , 2022, vol. 155, no. 1: 105246.	–	https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105246
123.	Taubenberger J.K., Morens D.M., Fauci A.S. The next influenza pandemic: can it be predicted? <i>Jama</i> , 2007, vol. 297, no. 18, pp. 2025-2027.	–	https://doi.org/10.1001/jama.297.18.2025
124.	Taubenberger J.K., Reid A.H., Krafft A.E., Bijwaard K.E., Fanning T.G. Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. <i>Science</i> , 1997, vol. 275, no. 5307, pp. 1793-1796.	–	https://doi.org/10.1126/science.275.5307.1793
125.	Taylor R.M. Studies on survival of influenza virus between epidemics and antigenic variants of the	–	https://doi.org/10.2105/ajph.39.2.171

	virus. <i>American Journal of Public Health and the Nations Health</i> , 1949, vol. 39, no. 2, pp. 171-178.		
126.	Thomas S. Mapping the nonstructural transmembrane proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. <i>J. Comput Biol.</i> , 2021, vol. 28, no. 9, pp. 909-921.	–	https://doi.org/10.1089/cmb.2020.0627
127.	Toze S.J., Lambert S.B., Whiley D.M., Bialasiewicz S., Lyon M.J., Nissen M.D., Sloots T.P. Detection of human bocavirus in respiratory, fecal, and blood samples by real-time PCR. <i>J. Med. Virol.</i> , 2009, vol. 81, no. 3, pp. 488-493.	–	https://doi.org/10.1002/jmv.21409
128.	Tsai S.C., Lu C.C., Bau D.T., Chiu Y.J., Yen Y.T., Hsu Y.M., Fu C.W., Kuo S.C., Lo Y.S., Chiu H.Y., Juan Y.N., Tsai F.J., Yang J.S. Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review). <i>Int. J. Mol. Med.</i> , 2021, vol. 47, no. 1, pp. 3-22.	–	https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4794

129.	Tumpey T.M., Basler C.F., Aguilar P.V., Zeng H., Solorzano A., Swayne D.E., Cox N.J., Katz J.M., Taubenberger J.K., Palese P., Garcia-Sastre A. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. <i>Science</i> , 2005, vol. 310, no. 5745, pp. 77-80.	–	https://doi.org/10.1126/science.1119392
130.	Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. <i>Br. Med. J.</i> , 1965, vol. 1, no. 5448, pp. 1467-1470.	–	https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467
131.	Valleron A.J., Cori A., Valtat S., Meurisse S., Carrat F., Boëlle P.Y. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 2010, vol. 107, no. 19, pp. 8778-8781.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.1000886107
132.	Van Den Hoogen B.G., De Jong J.C., Groen J., Kuiken T., De Groot R., Fouchier R.A., Osterhaus A.D. A newly discovered human pneumovirus	–	https://doi.org/10.1038/89098

	isolated from young children with respiratory tract disease. <i>Nat. Med.</i> , 2001, vol. 7, no. 6, pp. 719-724.		
133.	Van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R.J.M., Wolthers K.C., Wertheim-van Dillen P.M.E., Kaandorp J., Spaargaren J., Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. <i>Nat. Med.</i> , 2004.vol. 10, no. 4, pp. 368-373.	–	
134.	Varghese L, Zachariah P, Vargas C, LaRussa P, Demmer RT, Furuya YE, et al. Epidemiology and clinical features of human coronaviruses in the pediatric population. <i>J. Pediatric Infect Dis. Soc.</i> , 2018, vol. 7, no. 2, pp. 151-158.	–	https://doi.org/10.1093/jpids/pix027
135.	Vijgen L., Keyaerts E., Moës E., Thoele I., Wollants E., Lemey P., Vandamme A.M., Van Ranst M. Complete genomic sequence of human	–	https://doi.org/10.1128/JVI.79.3.1595-1604.2005

	coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. <i>J. Virol.</i> , 2005, vol. 79, no. 3, pp. 1595-1604.		
136.	Waterlow N.R., Van Leeuwen E., Davies N.G., Flasche S., Eggo R.M. How immunity from and interaction with seasonal coronaviruses can shape SARS-CoV-2 epidemiology. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 2021, vol. 118, no. 49: e2108395118.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.2108395118
137.	Wen C., Sun L., Zhao M.C., Duan S.X., Wang L., Cui X.W. Clinical study of human coronavirus NL63, OC43, 229E, HKU1 infections in hospitalized children from 2015 to 2020. <i>Infect. Drug. Resist.</i> , 2022, vol. 15, no. 1, pp. 1093-1101.	–	https://doi.org/10.2147/IDR.S357193
138.	WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 2023.	–	https://www.who.int/health-topics/middle-east-

			respiratory- syndrome- coronavirus- mers#tab=tab_1
139.	WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2023.	–	https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1
140.	Wong-Chew R.M., Fernández J.A.M. Generalities, clinical and prevention aspects of COVID-19: Mexico and Latin America. <i>Univ. Med.</i> , 2021, vol. 62, no. 3, pp. 97-114.	–	https://doi.org/10.11144/javeriana.umed62-3.gacp
141.	Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., Chan K.H., Tsoi H.W., Huang Y., Wong B.H., Poon R.W., Cai J.J., Luk W.K., Poon L.L., Wong S.S., Guan Y., Peiris	–	https://doi.org/10.1128/JVI.79.2.884-895.2005

	J.S., Yuen K.Y. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. <i>J. Virol.</i> , 2005, vol. 79, no. 2, pp. 884-895.		
142.	Woo P.C.Y., Huang Y., Lau S.K.P., Yuen K.Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. <i>Viruses</i> , 2010, vol. 2, no. 8, pp. 1804-1820.	–	https://doi.org/10.3390/v2081803
143.	Yin Y., Wunderink R.G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. <i>Respirology</i> , 2018, vol. 23, no. 2, pp. 130-137.	–	https://doi.org/10.1111/resp.13196
144.	Yoshimoto F.K. The proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the cause of COVID-19. <i>Protein J.</i> , 2020, vol. 39, no. 3, pp. 198-216.	–	https://doi.org/10.1007/s10930-020-09901-4

145.	Zeng Q., Langereis M.A., Van Vliet A.L., Huizinga E.G., De Groot R.J. Structure of coronavirus hemagglutinin-esterase offers insight into corona and influenza virus evolution. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 2008, vol. 105, no. 26, pp. 9065-9069.	–	https://doi.org/10.1073/pnas.0800502105
146.	Zeyauallah M., Alshahrani A.M., Muzammil K., Ahmad I., Alam S., Khan W.H., Ahmad R. COVID-19 and SARS-CoV-2 variants: Current challenges and health concern. <i>Front Genet.</i> , 2021, vol. 12: 693916.	–	https://doi.org/10.3389/fgene.2021.693916
147.	Zhao X., Ding Y., Du J., Fan Y. 2020 update on human coronaviruses: One health, one world. <i>Med. Nov. Technol. Devices</i> , 2020, vol. 8: 100043.	–	https://doi.org/10.1016/j.medntd.2020.100043
148.	Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D.,	–	https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7

	Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. <i>Nature</i> , 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 270-273.		
149.	Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. <i>N. Engl. J. Med.</i> , 2020, vol. 382, no. 8, pp. 727-733.	–	https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017