



## Выявление мутаций D222G/N в случаях с летальным исходом в вирусах гриппа A(H1N1)pdm09, доминировавших в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. в Российской Федерации

А.С. Панова, Н.П. Колосова, А.В. Даниленко, Н.Д. Болдырев, К.Н. Шадринова, С.В. Святченко, А.А. Моисеева, Е.И. Даниленко, Г.С. Онхонова, Н.И. Гончарова, М.К. Брагина, Т.В. Трегубчак, Т.В. Бауэр, М.В. Сивай, Л.В. Максименко, А.В. Максютлова, В.Ю. Марченко

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, 630559, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Эпидемическая циркуляция сезонного гриппа сопровождается сменой доминирующего подтипа вследствие антигенной изменчивости и уровня популяционного иммунитета. Мутации в поверхностных белках, особенно в рецептор-связывающем сайте гемагглютинаина, позволяют вирусу ускользнуть от иммунного ответа. Одной из таких мутаций является D222G/N, ассоциированная с повышенной вирулентностью вирусов A(H1N1)pdm09.

**Цель исследования:** генетическая характеристика вирусов, выявленных в образцах от больных гриппом в Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг.

**Материалы и методы.** С 10 сентября 2024 г. по 19 июня 2025 г. методом ПЦР был исследован 1931 образец от пациентов с диагнозом «грипп», включая 240 образцов аутопсийного материала. Для 420 образцов с достаточным количеством генетического материала получены последовательности генома вируса гриппа с помощью NGS.

**Результаты.** В эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. в Российской Федерации наблюдалось доминирование вирусов A(H1N1)pdm09. В меньшей мере выявлялись вирусы гриппа B/Victoria, спорадически регистрировались случаи заболевания гриппом A(H3N2). Большинство случаев заболевания гриппом с летальным исходом было связано с группой риска, при этом наблюдался низкий процент вакцинированных лиц. В 19,0 % случаев от исследованных летальных случаев гриппа A(H1N1)pdm09 в мажорном варианте выявлен маркер повышенной вирулентности HA-D222N. В 10,1 % случаях зарегистрировано наличие мутаций D222G/N в минорном варианте. В одном случае заболевания гриппом A(H1N1)pdm09 с выздоровлением (0,5 %) выявлена мутация D222N в мажорном варианте. В шести вирусах от всех исследованных случаев A(H1N1)pdm09 (2,3 %) были выявлены маркеры устойчивости к противовирусным препаратам – осельтамивиру (1,9 %) и балоксавиру марбоксилу (0,4 %).

**Выводы.** Выявление мутаций HA-D222G/N, ассоциированных с повышенной вирулентностью и летальностью вирусов A(H1N1)pdm09, подчеркивает важность вакцинации – ключевой меры профилактики, особенно для групп риска, – а также своевременного лечения гриппа.

**Ключевые слова:** грипп, мониторинг, A(H1N1)pdm09, летальные случаи, D222G/N.

**Для цитирования:** Панова А.С., Колосова Н.П., Даниленко А.В., Болдырев Н.Д., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Моисеева А.А., Даниленко Е.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Брагина М.К., Трегубчак Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Максютлова А.В., Марченко В.Ю. Выявление мутаций D222G/N в случаях с летальным исходом в вирусах гриппа A(H1N1)pdm09, доминировавших в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. в Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 12. С. 61–72. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72

## Detection of D222G/N Mutations in Fatal Cases in A(H1N1)pdm09 Influenza Viruses Dominant in the 2024–2025 Season in the Russian Federation

Anastasia S. Panova, Natalia P. Kolosova, Alexey V. Danilenko, Nikita D. Boldyrev, Kiunnei N. Shadrinova, Svetlana V. Svyatchenko, Anastasiya A. Moiseeva, Elena I. Danilenko, Galina S. Onkhonova, Natalia I. Goncharova, Maria K. Bragina, Tatyana V. Tregubchak, Tatyana V. Bauer, Mariya V. Sivay, Lada V. Maksimenko, Anna V. Maksyutova, Vasilij Yu. Marchenko

State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** Seasonal influenza circulates in an epidemic pattern, with periodic shifts in the dominant subtype driven by antigenic drift and population immunity. Mutations in surface proteins – particularly within the hemagglutinin receptor-binding site (RBS) – enable the virus to evade host immune responses. Among these, the D222G/N substitution has been associated with increased virulence of A(H1N1)pdm09 viruses.

**Objective:** Genetic characterization of viruses detected in influenza cases in the Russian Federation in the 2024–2025 epidemic season.

**Materials and methods:** From September 10, 2024, to June 19, 2025, 1,931 specimens from patients with influenza, including 240 autopsy samples, were tested by RT-PCR. For 420 samples with sufficient genetic material, influenza virus genome sequences were obtained using NGS.

**Results:** During the 2024–2025 flu season, A(H1N1)pdm09 viruses predominated in the Russian Federation. Influenza B/Victoria lineage viruses were less frequent while influenza A (H3N2) cases were sporadic. Most fatal cases occurred in individuals belonging to risk groups, with a notably low vaccination coverage among them. Among fatal A(H1N1)pdm09 cases, the HA-D222N mutation – a marker of enhanced virulence – was detected in the major viral variant in 19.0 % of sequenced samples. Additionally, D222G/N mutations were identified in minor variants in 10.1 % of fatal cases. Notably, the D222N mutation in the major variant was also found in one recovered A(H1N1)pdm09 case (0.5 %). Resistance markers to antiviral drugs – oseltamivir (1.9 %) and baloxavir marboxil (0.4 %) were detected in 6 of all sequenced A(H1N1)pdm09 viruses (2.3 %).

**Conclusion:** The detection of HA-D222G/N mutations associated with increased virulence and fatality from A(H1N1)pdm09 viruses underscores the importance of vaccination as a key preventive measure, particularly for population groups at risk, and timely treatment for influenza.

**Keywords:** influenza, monitoring, A(H1N1)pdm09, fatal cases, D222G/N.

**Cite as:** Panova AS, Kolosova NP, Danilenko AV, Boldyrev ND, Shadrinova KN, Svyatchenko SV, Moiseeva AA, Danilenko EI, Onkhonova GS, Goncharova NI, Bragina MK, Tregubchak TV, Bauer TV, Sivay MV, Maksimenko LV, Maksyutova AV, Marchenko VYu. Detection of D222G/N mutations in fatal cases in A(H1N1)pdm09 influenza viruses dominant in the 2024–2025 season in the Russian Federation. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(12):61–72. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72

**Введение.** Сезонный грипп характеризуется выраженной сезонной динамикой, с эпидемическим подъемом заболеваемости, приходящимся преимущественно на зимние месяцы в Северном полушарии, при этом доминирующий тип и подтип вируса может варьироваться из года в год. Среди вирусов гриппа А в циркуляции часто преобладает один из двух подтипов: А(Н1N1)pdm09 или А(Н3N2), в зависимости от эпидемического сезона. Это может быть связано как с уровнем популяционного иммунитета к циркулирующим вариантам, так и с антигенной изменчивостью вируса гриппа. Накопление точечных мутаций в генах поверхностных белков позволяет вирусу гриппа ускользать от иммунного ответа хозяина и влияет на его вирулентные свойства [1]. Особую важность имеют мутации в области рецептор-связывающего сайта (receptor-binding site, RBS) гемагглютинина (НА), поскольку они могут влиять на тропизм вируса к тканям респираторного тракта [2].

Эволюция вирусов гриппа подтипа А(Н1N1) сопровождалась появлением мутаций как в антигенных сайтах, так и в RBS и прилегающих к нему областях [3, 4]. В этом отношении аминокислотная позиция 222 в субъединице НА1, расположенная в петле 220 рецептор-связывающего сайта, является одной из наиболее важных. Аминокислотные замены в этом положении влияют на структуру RBS и могут приводить к изменению рецепторной специфичности и повышению вирулентности вируса.

Мутации D222G/N ассоциированы с повышенной вирулентностью и летальностью вирусов гриппа подтипа А(Н1N1) [5–7]. Мутация D222G была выявлена в вирусах гриппа А(Н1N1), циркулировавших во время одной из крупнейших пандемий XX века – испанки. Данная мутация была обнаружена в двух из пяти пандемических вирусов с определенными последовательностями НА [8]. Мутация D222G также спорадически выявлялась в некоторых штаммах вирусов А(Н1N1), циркулировавших среди людей до пандемии свиного гриппа 2009–2010 гг. Хотя изначально пандемический штамм вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 не имел мутаций в позиции 222, во время пандемии замена D222G выявлялась в вирусах от случаев гриппа с тяжелым течением и летальным исходом в Нидерландах [9], Норвегии [10], Гонконге [11, 12], Бразилии [1] и других странах [13–15].

Мониторинг присутствия полиморфизмов в позиции 222 НА вирусов от тяжелых случаев заболевания показал, что частота выявляемости разных полиморфных вариантов может варьировать от одного эпидемического сезона к другому. Так, в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. замена D222G

выявлялась чаще, чем D222N. В сезоне 2022–2023 гг., наоборот, вариант D222N выявлялся чаще, чем D222G. Преимущественный отбор субпопуляций вируса, несущих тот или иной вариант аминокислоты в позиции 222, может быть тесно связан с генетическим окружением и функциональной стабильностью RBS. Изменения в RBS могут приводить к компенсаторным заменам в соседних областях [16] для сохранения структурной и функциональной целостности НА. Таким образом, важным является проведение сравнительного анализа частоты выявляемости различных полиморфизмов в позиции 222 в НА вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09, относящихся к разным генетическим кладам и циркулирующих в разные эпидемические сезоны.

Вирусы гриппа А(Н1N1)pdm09 с D222 обладают повышенным сродством с  $\alpha 2,6$ -сиаловыми рецепторами, продуцируемыми клетками верхних дыхательных путей человека [2, 17]. Было показано, что мутации D222G/N усиливают связывание с  $\alpha 2,3$ -сиаловыми рецепторами, характерными для нижних дыхательных путей и альвеол [2, 9, 18]. Повышенный тропизм вируса гриппа к клеткам нижних отделов респираторного тракта человека может приводить к более вероятному развитию вирусной пневмонии [19, 20].

Для понимания полной клинической и эпидемиологической значимости этих мутаций требуется постоянный мониторинг и детальное исследование случаев тяжелого течения гриппа, включая летальные исходы.

**Цель исследования:** генетическая характеристика вирусов гриппа, выявленных в Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг.

**Материалы и методы.** В течение эпидемического сезона гриппа с 10 сентября 2024 г. по 19 июня 2025 г. ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора из 81 регионального учреждения Роспотребнадзора<sup>1</sup> были получены образцы от пациентов с диагнозом грипп: 1691 образец от случаев с выздоровлением (носоглоточные мазки) и 240 образцов аутопсийного материала (фрагменты нижних дыхательных путей). Клинический материал был собран в региональных учреждениях здравоохранения после оформления письменного информированного согласия пациентов или их родственников в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации [21].

В ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора был проведен подтверждающий ПЦР-анализ поступивших образцов, по результатам которого наличие генетического материала вирусов гриппа А и/или В было выявлено в 1571 случае (табл. 1).

<sup>1</sup> ФБУЗ ЦГИЭ в субъектах Российской Федерации: Алтайский край, Амурская область, Архангельская область, Астраханская область, Белгородская область, Брянская область, Владимирская область, Волгоградская область, Вологодская область, Воронежская область, ЕАО, Забайкальский край, Ивановская область, Иркутская область, Кабардино-Балкарская Республика, Калининградская область, Калужская область, Камчатский край, Карачаево-Черкесская Республика, Кемеровская область – Кузбасс, Костромская область, Краснодарский край, Красноярский край, Курганская область, Курская область, Липецкая область, Магаданская область, Московская область, Мурманская область, Нижегородская область, Новгородская область, Новосибирская область, Омская область, Оренбургская область, Орловская область, Пензенская область, Пермский край, Приморский край, Псковская область, Республика Адыгея, Республика Алтай, Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Республика Калмыкия, Республика Карелия, Республика Коми, Республика Крым, Республика Марий Эл, Республика Мордовия, Республика Саха (Якутия), Республика Северная Осетия – Алания, Республика Татарстан, Республика Тыва, Республика Хакасия, Ростовская область, Рязанская область, Самарская область, Санкт-Петербург, Саратовская область, Сахалинская область, Свердловская область, Ставропольский край, Тамбовская область, Тверская область, Томская область, Тульская область, Тюменская область, Удмуртская Республика, Ульяновская область, Хабаровский край, ХМАО – Югра, Челябинская область, Чеченская Республика, Чувашская Республика, Чукотский автономный округ, ЯНАО, Ярославская область; ФКУЗ Волгоградский ПЧИ; ФКУЗ Ростовский-на-Дону ПЧИ.

**Таблица 1. Количество случаев заболевания гриппом, для которых подтверждено наличие генетического материала вирусов гриппа А и/или В****Table 1. The number of confirmed influenza A and/or B cases**

Подтип вируса гриппа / Influenza virus subtype	Количество подтвержденных случаев / Confirmed cases	Количество подтвержденных случаев с летальным исходом / Confirmed fatal cases
A(H1N1)pdm09	852 (54,2 %)	154
A(H3N2)	67 (4,3 %)	2
B	649 (41,3 %)	61
A(H1N1)pdm09 и B коинфекция / A(H1N1)pdm09 and B co-infection	3 (0,2 %)	0
Всего / Total	1571	217

В культуре клеток MDCK выделены 145 изолятов A(H1N1)pdm09 (в том числе 32 – от летальных случаев), 13 изолятов A(H3N2) и 92 изолята вируса гриппа В (в том числе 14 – от летальных случаев).

Из 240 случаев заболевания с летальным исходом, для которых в региональных учреждениях здравоохранения был установлен диагноз «грипп», в 182 случаях (75,8 %) пациенты относились к группе риска по возрасту и/или сопутствующим заболеваниям, согласно критериям ВОЗ<sup>2</sup> (табл. 2). При этом только в 8 случаях (3,3 %) пациенты были вакцинированы. В 6 из 8 случаев вакцинированные пациенты относились к группе риска.

Для подтвержденных клинических образцов с достаточным количеством генетического материала вируса гриппа, а также для изолятов MDCK с помощью платформы Illumina MiSeq были определены нуклеотидные последовательности вирусных генов от 264 случаев гриппа A(H1N1)pdm09 (включая 79 случаев с летальным исходом), 32 случаев гриппа A(H3N2) (включая 3 случая с летальным исходом) и 124 случаев гриппа В (включая 24 случая с летальным исходом).

В эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. было проведено углубленное изучение полиморфизма 222D/G/N в образцах вируса гриппа A(H1N1)pdm09 описанным ранее методом [2, 22].

### Результаты

#### Анализ вирусов гриппа A(H1N1)pdm09

Согласно результатам генетического анализа, 98,0 % исследованных в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 принадлежали кладе 6В.1А.5а.2а, 2,0 % вирусов

относились к субкладе 5а.2а.1. Вирусы данных кладе генетически и антигенно схожи с вакцинным штаммом A/Victoria/4897/2022, рекомендованным ВОЗ для Северного полушария на 2024–2025 гг. При этом в 6 вирусах клады 5а.2а в НА обнаружены аминокислотные замены, которые могут оказывать влияние на антигенные свойства вируса: N125D (1), A139D (1), D187V (1), N276S (1), T278I (2).

**Углубленное изучение полиморфизма 222D/G/N в вирусах A(H1N1)pdm09 от случаев с летальным исходом**

В вирусах A(H1N1)pdm09 от 15 случаев гриппа с летальным исходом выявлен маркер повышенной патогенности D222N в мажорном варианте (более 50 % прочтений в образце), что составляет 19,0 % от исследованных в сезоне летальных случаев гриппа A(H1N1)pdm09. В 2 из 15 вирусов с мутацией D222N было выявлено одновременное присутствие мутации D222G в минорном варианте (количество прочтений на кодон – более 20) (табл. 3).

Дополнительно в 8 случаях (10,1 %) в вирусах A(H1N1)pdm09 выявлены мутации D222G/N в минорном варианте (количество прочтений на кодон – более 20). В одном случае выявлено одновременное присутствие G222 и N222 в минорном варианте (табл. 4).

Общий анализ выявил значительный уровень НА 222D/G/N полиморфизма в вирусах A(H1N1)pdm09 от летальных случаев гриппа, как и в предыдущие сезоны, в которых доминировал данный подтип [23]. В 29,1 % образцов от всех исследованных летальных случаев A(H1N1)pdm09 с достаточным NGS-покрытием обнаружено присутствие мутации D222G/N в одном из вариантов. Необходимо

**Таблица 2. Пациенты, относящиеся к группе риска, согласно критериям ВОЗ****Table 2. Patients at risk according to WHO criteria**

Группа риска (ВОЗ) / Risk group (WHO)	Количество случаев / Number of cases
Люди старше 65 лет / People aged 65 years and older	132 (72,5 %)
в том числе с сопутствующими заболеваниями / including those with concomitant diseases	56 (30,8 %)
Дети в возрасте до 5 лет / Children under 5 years of age	16 (8,8 %)
в том числе с сопутствующими заболеваниями / including those with concomitant diseases	3 (1,6 %)
Лица от 5 до 65 лет с сопутствующими заболеваниями / People aged 5 to 65 years with concomitant diseases	34 (18,7 %)
Всего / Total	182 (100 %)

<sup>2</sup> WHO. Influenza (Seasonal). [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (дата обращения: 23.10.2025).

Таблица 3. Анализ полиморфизма 222D/G/N в образцах вируса A(H1N1)pdm09 от случаев с летальным исходом (мутация D222N в мажорном варианте)

Table 3. Analysis of 222D/G/N polymorphism in A(H1N1)pdm09 virus samples from fatal cases (D222N major variant)

№	Вирус / Virus	Материал / Material*	Покрытие (число прочтений NGS в позиции HA-222) / Coverage (NGS read count at HA-222)				Покрытие, % / Coverage, %			Диагноз / Diagnosis	Группа риска (ВОЗ) / Risk group (WHO)	Вакцинация / Vaccination
			Общее / Total	GAT (D)	GGT (G)	AAT (N)	GAT (D)	GGT (G)	AAT (N)			
1	A/Bashkortostan/263-a12V/2025	Пассаж МДСК (НДП) / MDCK passage (LRT)**	3518	249	–	3255	7,1	–	92,5	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
2	A/Chelyabinsk/296-b2V/2025	Первичный (бронх) / Original (bronchus)	92	–	–	82	–	–	89,1	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
	A/Chelyabinsk/296-l2V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	120	28	–	89	23,3	–	74,2			
	A/Chelyabinsk/296-t2V/2025	Пассаж МДСК (трахея) / MDCK passage (trachea)	1308	–	–	1301	–	–	99,5			
3	A/Crimea/430-l9V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	217	–	–	195	–	–	89,9	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
		Пассаж МДСК (легкое) / MDCK passage (lung)	3130	229	–	2885	7,3	–	92,2			
4	A/Yaroslavl/439-l1V/2025	Пассаж МДСК (легкое) / MDCK passage (lung)	2198	–	–	2184	–	–	99,4	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	нет данных / no data	нет данных / no data
5	A/Crimea/497-b12V/2025	Пассаж МДСК (бронх) / MDCK passage (bronchus)	601	52	–	548	8,7	–	91,2	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
6	A/Russia/530-a7V/2025	Первичный (НДП) / Original (LRT)	475	42	103	316	11,6	21,7	66,5	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет данных / no data
7	A/Russia/530-a8V/2025	Первичный (НДП) / Original (LRT)	4750	42	–	4668	0,9	–	98,3	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет данных / no data
8	A/Vologda/580-l2V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	68	–	–	68	–	–	100,0	Летальный / Fatal case	да / yes	нет / no
9	A/Novgorod/631-a1V/2025	Первичный (НДП) / Original (LRT)	2484	106	93	2272	4,3	3,7	91,5	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
		Пассаж МДСК (НДП) / MDCK passage (LRT)	869	–	–	862	–	–	99,2			
10	A/Komi/640-b6V/2025	Первичный (бронх) / Original (bronchus)	3285	1344	–	1919	40,9	–	58,4	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
		Пассаж МДСК (бронх) / MDCK passage (bronchus)	966	–	–	963	–	–	99,7			
11	A/Russia/648-l1V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	2162	–	–	2138	–	–	98,9	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	нет данных / no data	нет данных / no data
		Пассаж МДСК (легкое) / MDCK passage (lung)	477	–	–	473	–	–	99,2			
12	A/JAO/665-t2V/2025	Пассаж МДСК (трахея) / MDCK passage (trachea)	946	–	–	938	–	–	99,2	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет данных / no data
13	A/Krasnoyarsk/710-s1V/2025	Первичный (селезенка) / Original (spleen)	1905	900	–	988	47,2	–	51,9	Летальный / Fatal case	да / yes	нет / no
	A/Krasnoyarsk/710-r11V/2025	Пассаж МДСК (легкое) / MDCK passage (lung)	2482	–	–	2470	–	–	99,5			
14	A/Krasnoyarsk/710-l12V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	1749	402	–	1342	23,0	–	76,7	Летальный / Fatal case	да / yes	нет данных / no data
15	A/Russia/715-a6V/2025	Первичный (НДП) / Original (LRT)	70	–	–	60	–	–	85,7	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	нет данных / no data	нет данных / no data

\* – вид исследованного материала (для первичного материала – указание исследованного органа; для пассажей – указание фрагмента органа, из которого был выделен изолят) / the type of the sample tested (the organ in case of original material; the organ used for virus isolation in case of MDCK passage);  
\*\* – НДП – нижние дыхательные пути (орган не уточнен) / LRT, lower respiratory tract (organ not specified).

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72  
Original Research Article

**Таблица 4. Анализ полиморфизма 222D/G/N в образцах вируса A(H1N1)pdm09 от случаев с летальным исходом (мутации D222G/N в минорном варианте)**

**Table 4. Analysis of 222D/G/N polymorphism in A(H1N1)pdm09 virus samples from fatal cases (D222G/N minor variant)**

№	Вирус / Virus	Материал / Material	Покрытие (число прочтений NGS в позиции HA-222) / Coverage (NGS read count at HA-222)			Покрытие, % / Coverage, %			Диагноз / Diagnosis	Группа риска (ВОЗ) / Risk group (WHO)	Вакцинация / Vaccination	
			Общее / Total	GAT (D)	GGT (G)	AAT (N)	GAT (D)	GGT (G)				AAT (N)
1	A/Yaroslavl/439-l1V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	1235	762	–	462	61,7	–	37,4	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	нет данных / no data	нет данных / no data
2	A/Crimea/460-l10V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	2062	1947	–	96	94,4	–	4,7	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
3	A/Saint Petersburg/552-t1V/2025	Пассаж МДСК (трахея) / MDCK passage (trachea)	627	517	106	–	82,5	16,9	–	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
4	A/Vladimir/573-l2V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	188	98	–	83	52,1	–	44,2	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	нет данных / no data	нет данных / no data
5	A/Tula/583-l2V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	5400	4090	158	864	75,7	2,9	16,0	Летальный / Fatal case	да / yes	нет / no
6	A/Russia/601-a71V/2025	Первичный (НДП) / Original (LRT)	212	190	–	22	89,6	–	10,4	Летальный / Fatal case	да / yes	нет данных / no data
7	A/Novgorod/729-lt3V/2025	Первичный (легкое, трахея) / Original (lung, trachea)	2142	1626	–	482	75,9	–	22,5	Летальный, пневмония / Fatal case, pneumonia	да / yes	нет / no
8	A/Khakassia/753-rl1V/2025	Первичный (легкое) / Original (lung)	3128	2970	–	131	95,0	–	4,2	Летальный / Fatal case	да / yes	нет / no
	A/Khakassia/753-rl1V/2025	Пассаж МДСК (легкое) / MDCK passage (lung)	2198	1769	–	420	80,5	–	19,1	Летальный / Fatal case		

\* – вид исследованного материала (для первичного материала – указание исследованного органа; для пассажей – указание фрагмента органа, из которого был выделен изолят) / the type of the sample tested (the organ in case of original material; the organ used for virus isolation in case of MDCK passage);  
\*\* – НДП – нижние дыхательные пути (орган не уточнен) / LRT, lower respiratory tract (organ not specified).

отметить, что среди случаев гриппа A(H1N1)pdm09 с летальным исходом, для которых были получены и исследованы вирусные геномные последовательности, 75,9 % были ассоциированы с группой риска, согласно критериям ВОЗ, и в 60,8 % случаев была диагностирована пневмония (табл. 5), что наблюдалось и в предыдущие годы [23].

Из 185 исследованных образцов от случаев гриппа A(H1N1)pdm09 с выздоровлением мутация D222N была выявлена только в одном случае в мажорном варианте, в минорном варианте мутации D222G/N выявлены не были.

#### Анализ вирусов гриппа A(H3N2)

Генетический анализ показал, что исследованные вирусы A(H3N2), включая вирусы от случаев с летальным исходом, принадлежали субкладе 2a.3a.1 (3c.2a1b.2a.2a.3a.1), как и вакцинный штамм A/Thailand/8/2022, рекомендованный ВОЗ для Северного полушария на 2024–2025 гг. Один вирус A(H3N2) принадлежал субкладе 2a.3b (3c.2a1b.2a.2a.3b). Вирусы этой субклады редко встречаются в циркуляции в мире (к субкладе 2a.3b относятся 0,4 % вирусов A(H3N2), опубликованных в GISAID с 01.09.2024).

Во всех исследованных вирусах A(H3N2) субклады 2a.3a.1 были выявлены те или иные аминокислотные замены в HA по сравнению с вирусом A/Thailand/8/2022, некоторые из которых могут оказывать влияние на антигенные свойства: N8D (24,1 %), N63K (13,8 %), T65K (27,6 %), S96N (6,9 %), N122D (100,0 %), S124N (37,9 %), T135A (6,9 %), S143P (6,9 %), S145N (24,1 %). Мутаций повышенной патогенности и вирулентности выявлено не было.

кислотные замены в HA по сравнению с вирусом A/Thailand/8/2022, некоторые из которых могут оказывать влияние на антигенные свойства: N8D (24,1 %), N63K (13,8 %), T65K (27,6 %), S96N (6,9 %), N122D (100,0 %), S124N (37,9 %), T135A (6,9 %), S143P (6,9 %), S145N (24,1 %). Мутаций повышенной патогенности и вирулентности выявлено не было.

#### Анализ вирусов гриппа B

Как и в прошлый эпидемический сезон, все исследованные в 2024–2025 гг. вирусы гриппа B, включая вирусы от случаев с летальным исходом, принадлежали генетической линии Victoria и кладе V1A.3a.2, к которой также относится вакцинный штамм B/Austria/1359417/2021 для Северного полушария [21]. В 97,7 % случаев в геммагглютинине вирусов B/Victoria была выявлена аминокислотная замена D197E, в 79,0 % случаев – замена D129N, в 1,6 % случаев – замена E128G. Охарактеризованные вирусы B/Victoria не имели мутаций, связанных с повышенной вирулентностью и патогенностью.

Вирусов гриппа B/Yamagata в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. выявлено не было.

#### Чувствительность к лекарственным препаратам

Согласно результатам анализа последовательностей NA в пяти вирусах гриппа A(H1N1)pdm09

**Таблица 5. HA-222D/G/N полиморфизм в вирусах A(H1N1)pdm09**  
**Table 5. HA-222D/G/N polymorphism in A(H1N1)pdm09 viruses**

	Всего / Total	D222N мажорный вариант / D222N major variant	D222G/N минорный вариант / D222G/N minor variant	222G + 222N
Количество летальных случаев заболевания гриппом A(H1N1)pdm09, для которых определены геномные последовательности / Number of fatal influenza A(H1N1)pdm09 cases with determined virus genome sequences	79 (100,0 %)	15 (19,0 %)	8 (10,1 %)	3 (3,8 %)
Количество случаев заболевания гриппом A(H1N1)pdm09 с выздоровлением, для которых определены геномные последовательности / Number of recovered influenza A(H1N1)pdm09 cases with determined virus genome sequences	185 (100,0 %)	1 (0,5 %)	–	–
Пневмония / Pneumonia	48 (60,8 %)	11	5	2
Группа риска (ВОЗ) / Risk group (WHO)	60 (75,9 %)	12	6	3

выявлены маркеры, ассоциированные со снижением ингибирующей активности антинейраминидазного препарата осельтамивира – D199G (1–0,4 %), S247G (1–0,4 %) и H275Y (3–1,1 %) – согласно списку маркеров ВОЗ<sup>3</sup>. По результатам анализа последовательностей PA в одном вирусе A(H1N1)pdm09 (0,4 %) была выявлена мутация сниженной чувствительности к балоксавиру марбоксилу – I38V, согласно списку маркеров ВОЗ<sup>4</sup>.

**Обсуждение.** С сентября 2024 г. по январь 2025 г. выявляемость гриппа была ниже по сравнению с тем же отчетным периодом в сезоне 2023–2024 гг. В Российской Федерации первые случаи заболеваемости гриппом регистрировались с сентября 2024 г., однако 10%-й эпидемиологический порог заболеваемости был превышен лишь на 5-й неделе 2025 г. (12,71 %)<sup>5</sup>. Пик числа выявленных случаев гриппа в Российской Федерации пришелся на 10-ю неделю 2025 г. (24,48 %). По состоянию на 1 июня 2025 г. выявляемость гриппа составила 1,8 % (22-я неделя 2025 г.).

В течение эпидемиологического сезона 2024–2025 гг. преобладающие вирусы различались между странами. В глобальном масштабе количество выявленных случаев вируса гриппа А значительно превышало количество выявленных случаев гриппа В, при этом преобладающим в большинстве стран был подтип A(H1N1)pdm09. В Российской Федерации в 2024–2025 гг., согласно результатам проводимого нами мониторинга, в циркуляции также преобладали вирусы гриппа A(H1N1)pdm09, в меньшей мере выявлялись вирусы гриппа В и спорадически регистрировались случаи заболевания гриппом A(H3N2), что соотносится с данными FluNet.

Генетический анализ выявленных в мире вирусов A(H1N1)pdm09 показал, что гены HA большинства вирусов принадлежат кладам 5a.2a

и 5a.2a.1 и продолжают диверсифицироваться. При этом было показано хорошее антигенное соответствие штамма A/Victoria/4897/2022 большинству циркулировавших вирусов A(H1N1)pdm09, в связи с чем ВОЗ было рекомендовано включение этого штамма в состав противогриппозной вакцины для Северного полушария на эпидемиологический сезон 2025–2026 гг.<sup>6</sup> Как и в прошлом эпидемиологическом сезоне [21], большинство выявленных в рамках проводимого нами мониторинга вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 относились к кладе 5a.2a, в связи с чем можно предположить хорошее соответствие данного компонента противогриппозной вакцины ожидаемым в циркуляции в 2025–2026 гг. вирусам.

Большинство вирусов A(H3N2), выявленных в мире с сентября 2024 г., принадлежало субкладе 2a.3a.1, как и вакцинный штамм A/Thailand/8/2022, рекомендованный ВОЗ для Северного полушария на 2024–2025 гг. [21]. Однако для значимого количества выявленных в эпидемиологическом сезоне вирусов A(H3N2), особенно с заменами S145N, N158K или K189R в HA или их комбинациями, было показано снижение антигенного соответствия штамму A/Thailand/8/2022. В связи с этим ВОЗ было рекомендовано включить в состав вакцины для Северного полушария на 2025–2026 гг. новый компонент A(H3N2) – штамм A/Croatia/10136RV/2023 с характерной заменой S145N7. Среди выявленных нами на территории Российской Федерации вирусов гриппа A(H3N2) также преобладала субклада 2a.3a.1. При этом 24,1 % выявленных вирусов содержали в HA аминокислотную замену S145N, как и новый вакцинный штамм A/Croatia/10136RV/2023. Таким образом, новый компонент вакцины должен иметь хорошее соответствие ожидаемым в эпидсезоне 2025–2026 гг. вирусам гриппа A(H3N2).

<sup>3</sup> Summary of neuraminidase (NA) amino acid substitutions associated with reduced inhibition by neuraminidase inhibitors (NAIs). [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-neuraminidase-\(na\)-amino-acid-substitutions-associated-with-reduced-inhibition-by-neuraminidase-inhibitors-\(nais\)](https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-neuraminidase-(na)-amino-acid-substitutions-associated-with-reduced-inhibition-by-neuraminidase-inhibitors-(nais)).

<sup>4</sup> Summary of polymerase acidic (PA) protein amino acid substitutions analysed for their effects on baloxavir susceptibility. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-polymerase-acidic-\(pa\)-protein-amino-acid-substitutions-analysed-for-their-effects-on-baloxavir-susceptibility](https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-polymerase-acidic-(pa)-protein-amino-acid-substitutions-analysed-for-their-effects-on-baloxavir-susceptibility).

<sup>5</sup> WHO. Global Influenza Programme. FluNet. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/tools/fluNet>

<sup>6</sup> Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025–2026 northern hemisphere influenza season. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2025-2026-nh-influenza-season> (дата обращения: 23.10.2025).

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72>  
Original Research Article

Большинство выявленных в мире в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. вирусов гриппа В/Victoria относились к кладе 3a.2 и были генетически и антигенно сходны с вакцинным штаммом В/Austria/1359417/2021, рекомендованным ВОЗ для Северного полушария, как и в прошлый эпидемический сезон [21]. В течение сезона вирусы клады 3a.2 продолжали диверсифицироваться, причем подавляющее большинство содержало аминокислотную замену D197E в HA. По результатам серологических исследований вирусов В/Victoria, выявленных в 2024–2025 гг., ВОЗ было принято решение о соответствии вакцинного штамма В/Austria/1359417/2021 большинству циркулировавших в мире вирусов гриппа В и о его включении в состав противогриппозной вакцины для Северного полушария на 2025–2026 гг. Выявленные в рамках проводимого нами мониторинга вирусы гриппа В/Victoria также принадлежали кладе 3a.2, и в большинстве из них была обнаружена замена HA-D197E. Таким образом, ожидается хорошее соответствие компонента вакцины В/Victoria вирусам, ожидаемым в циркуляции в следующем эпидемическом сезоне.

Вирусы генетической линии В/Yamagata не были выявлены в циркуляции в мире и Российской Федерации.

Согласно данным мониторинга ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. было выявлено больше леталь-

ных случаев заболевания гриппом, чем в сезоне 2023–2024 гг., характеризующемся преобладанием в циркуляции вируса гриппа А(Н3N2) [21] (217 и 97 подтвержденных случаев соответственно). В большинстве образцов от случаев с летальным исходом, поступивших с сентября 2024 г., были выявлены вирусы гриппа А(Н1N1)pdm09 (71,0 %). Полученные данные соотносятся с нашими наблюдениями, что эпидемические сезоны, в которых преобладает вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, отличаются повышенной тяжестью, что подтверждается проведенными ранее исследованиями [6, 21–23].

При изучении вирусов А(Н1N1)pdm09 от летальных случаев гриппа в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. в 19,0 % вирусов в HA была выявлена мутация повышенной вирулентности D222N в мажорном варианте (табл. 6). В 10,1 % вирусов мутации D222G/N были выявлены в минорном варианте, в 3,8 % исследованных вирусов было зарегистрировано одновременное присутствие G222 и N222.

В предыдущем сезоне доминирования вируса А(Н1N1)pdm09 – 2022–2023 гг. – в гемагглютине выделенных от пациентов с летальным исходом штаммов А(Н1N1)pdm09 в мажорном варианте также преимущественно выявлялась замена D222N, при этом доля замены D222G в мажорном варианте была незначительной [22] (табл. 6). В отличие от этого, в сезоне доминирования А(Н1N1)pdm09 2018–2019 гг., до пандемии COVID-19, в летальных случаях преобладал полиморфный вариант с заменой D222G [23, 28]

**Таблица 6. Выявление мутаций HA-D222G/N в разные эпидемические сезоны с доминированием вируса гриппа А(Н1N1)pdm09**

**Table 6. Detection of HA-D222G/N mutations in different influenza seasons with the dominant A(H1N1)pdm09 virus**

	Эпидемический сезон / Epidemic season	Выявление мутаций D222G/N в образцах от летальных случаев А(Н1N1)pdm09 (%) / Detection of D222G/N mutations in samples from A(H1N1)pdm09 fatal cases (%)
<b>G222 в мажорном варианте / 222G major variant</b>		
Всего / Total	2018–2019	29,8
	2022–2023	2,2
	2024–2025	0,0
В том числе с N222 в минорном варианте / of which 222N minor variant	2018–2019	14,9
	2022–2023	1,1
	2024–2025	0,0
<b>N222 в мажорном варианте / 222N major variant</b>		
Всего / Total	2018–2019	8,5
	2022–2023	28,0
	2024–2025	19,0
В том числе с G222 в минорном варианте / of which 222G minor variant	2018–2019	6,4
	2022–2023	15,1
	2024–2025	2,5
<b>G/N222 в минорном варианте / 222G/N minor variant</b>		
222G	2018–2019	4,3
	2022–2023	1,1
	2024–2025	1,3
222N	2018–2019	0,0
	2022–2023	9,7
	2024–2025	7,6
222N + 222G	2018–2019	14,9
	2022–2023	3,2
	2024–2025	1,3

(табл. 6). Ранее была выдвинута гипотеза, согласно которой отбор мутаций D222G/N в гемагглютинине вирусов A(H1N1)pdm09 зависит от первичной структуры RBS [23]. После пандемии COVID-19 произошла смена доминирующей клады вируса A(H1N1)pdm09. Новая клада 6B.1A.5a.2a генетически и антигенно отличалась от предпандемических вариантов и содержала изменения в RBS. Эти изменения, по-видимому, способствовали преимущественному накоплению мутации D222N в первом постпандемическом сезоне гриппа с доминированием A(H1N1)pdm09 – 2022–2023 гг. Наблюдаемое преобладание мутации D222N в сезоне 2024–2025 гг. коррелирует со стабильностью структуры RBS у вирусов A(H1N1)pdm09, циркулирующих с 2022–2023 гг.

Проведенный ранее сравнительный анализ частоты встречаемости полиморфизмов в гемагглютинине вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 показал, что доля вирусных субпопуляций, несущих аминокислотные замены HA-D222G/N, выше в образцах вируса, полученных из нижних дыхательных путей, чем в образцах, полученных из верхних дыхательных путей [2, 9, 22]. Результаты исследований позволяют предположить, что при попадании полиморфной вирусной популяции в нижние дыхательные пути происходит селекция субпопуляции, несущей замену HA-D222G/N. При этом во время инфицирования мутации HA-D222G/N могут отсутствовать или не быть доминирующими.

Отбор мутаций D222G/N внутри инфицированного организма происходит из-за приобретенной повышенной способности вируса с мутацией к связыванию с  $\alpha 2,3$ -рецепторами сиаловой кислоты, продуцируемыми преимущественно клетками нижних дыхательных путей человека [24]. Однако у таких мутантных штаммов ослаблен тропизм к клеткам верхних дыхательных путей, где преимущественно присутствуют сиаловые рецепторы типа  $\alpha 2,6$ , что обуславливает их пониженную трансмиссивность среди людей. Сниженная способность вируса распространяться через инфекцию верхних дыхательных путей может объяснить низкую циркуляцию вирусов с мажорными вариантами мутаций D222G/N [6, 25]. Необходимо отслеживать адаптацию вируса с мутациями D222G/N к размножению в верхних дыхательных путях, так как это может привести к повышению трансмиссивности.

В нескольких исследованиях сообщалось о присутствии мутаций D222G/N в случаях заболевания гриппом с легким течением и выздоровлением [14, 26, 27]. В Российской Федерации такие случаи выявлялись в эпидемических сезонах 2018–2019 гг. [28], 2022–2023 гг. [22], а также в сезоне 2024–2025 гг. Мутации D222G/N редко выявляются в вирусах от пациентов с благоприятным исходом, и их обнаружение в мазках таких случаев может указывать на возможный контакт с тяжелооболеченными пациентами, у которых произошел отбор этих мутаций в нижних дыхательных путях. Это подчеркивает необходимость особого внимания к защите контактных лиц

от заражения вирусом, который может содержать мутации повышенной патогенности.

В большинстве исследованных ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в 2024–2025 гг. случаев заболевания гриппом с летальным исходом пациенты относились к группе риска, согласно критериям ВОЗ, как отмечалось и в предыдущие годы [22, 28]. В связи с этим при проведении профилактических и диагностических мероприятий, а также при лечении сезонного гриппа особое внимание следует уделять лицам, относящимся к группе повышенного риска. Климатические и/или социокультурные особенности региона, такие как запыленный воздух (пыльные бури, угольные шахты, смог), курение, традиция готовить пищу на открытом огне, способствующие формированию тонкодисперсных аэрозолей нерастворимых частиц, проникающих в нижние отделы дыхательных путей, также могут оказаться дополнительными факторами риска развития тяжелого течения заболевания [6]. В связи с этим необходимо проведение дополнительных клинических исследований для оценки влияния вышеуказанных факторов на риск развития тяжелого течения заболевания при заражении вирусами гриппа A(H1N1)pdm09.

Выявление мутации HA-D222G/N в вирусах A(H1N1)pdm09 и их ассоциация с повышенной вирулентностью и летальностью подчеркивает важность усиленной профилактики и своевременного лечения.

Важным фактором риска, влияющим на тяжесть заболевания гриппом и, в частности, гриппом A(H1N1)pdm09 с мутациями D222G/N, является пониженный иммунитет, который может способствовать проникновению вируса в нижние отделы дыхательных путей [23]. Накануне эпидемического сезона 2024–2025 гг. охват населения Российской Федерации вакцинацией составил около 55 %<sup>7</sup>. Среди исследованных в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора случаев заболевания гриппом с летальным исходом отмечался низкий процент вакцинированных лиц (3,3 % случаев). Это подчеркивает важную роль вакцинации в защите населения, особенно лиц, относящихся к группе повышенного риска, от осложнений гриппа, в том числе связанных с возникновением мутаций HA-D222G/N. Поскольку мутация HA-D222G/N не оказывает значимого влияния на антигенные свойства вирусов A(H1N1)pdm09, имеющиеся в настоящее время противогриппозные вакцины должны обладать такой же протективностью в отношении вирусов с мутацией D222G/N, как и без нее [9].

Наряду с вакцинацией важную роль в борьбе с гриппом играют противовирусные препараты. Учитывая высокую селективность противогриппозных препаратов, для обеспечения эффективности лечения важным является мониторинг за чувствительностью циркулирующих вирусов к имеющимся лекарственным средствам. В рамках проводимого нами мониторинга регистрировались единичные случаи выявления штаммов вируса гриппа с мутациями

<sup>7</sup> Роспотребнадзор: в рамках Всероссийской кампании по вакцинации против гриппа привито свыше 79,8 млн человек. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.rospotrebнадzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=28900&sphrase\\_id=5579691](https://www.rospotrebнадzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=28900&sphrase_id=5579691). (дата обращения: 23.10.2025).

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72>  
Original Research Article

сниженной чувствительности к противовирусным препаратам. Так, в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. был выявлен один вирус A(H1N1)pdm09 (0,4 % от исследованных в сезоне вирусов) с аминокислотной заменой NA-R152K, ассоциированной со снижением чувствительности к ингибитору нейраминидазной активности – осельтамивиру [23]. В сезоне 2024–2025 гг. мутации, связанные со снижением ингибирующей активности осельтамивира были выявлены в пяти вирусах A(H1N1)pdm09: D199G (0,4 %), S247G (0,4 %) и H275Y (1,1 %). Дополнительно в одном вирусе A(H1N1)pdm09 (0,4 %) была выявлена аминокислотная замена I38V в белке PA, связанная со сниженной чувствительностью к балоксавиру марбоксилу. Согласно глобальной оценке ВОЗ, частота встречаемости штаммов вируса гриппа со сниженной чувствительностью к ингибиторам NA и PA остается низкой<sup>8</sup>. Таким образом, антинейраминидазные препараты (осельтамивир и занамивир), а также балоксавир марбоксил могут быть использованы в качестве эффективного средства для лечения гриппа А и В на ранних этапах развития заболевания.

Таким образом, продолжающаяся диверсификация вирусов гриппа, способствующая их ускользанию от иммунного ответа и появлению потенциально более патогенных штаммов, подчеркивает необходимость постоянного мониторинга циркулирующих вирусов сезонного гриппа, своевременной вакцинации и оперативного проведения профилактических и лечебных мер.

#### Выводы

1. В Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2024–2025 гг. наблюдалось доминирование вирусов A(H1N1)pdm09 клады 6В.1А.5а.2а; в 2,0 % случаях были выявлены вирусы A(H1N1)pdm09, принадлежащие субкладе 6В.1А.5а.2а.1. Большинство выявленных в сезоне вирусов гриппа A(H3N2) относились к субкладе 2а.3а.1 (3с.2а1б.2а.2а.3а.1), один вирус принадлежал субкладе 2а.3б (3с.2а1б.2а.2а.3б). Все исследованные вирусы гриппа В принадлежали генетической линии Victoria и кладе V1А.3а.2.

2. В 29,1 % летальных случаев гриппа A(H1N1)pdm09 была выявлена мутация HA-D222G/N, ассоциированная с повышенной тяжестью заболевания.

3. В 1,9 % вирусах гриппа A(H1N1)pdm09 выявлены маркеры, ассоциированные со снижением ингибирующей активности антинейраминидазного препарата осельтамивира. В 0,4 % вирусов A(H1N1)pdm09 выявлена мутация сниженной чувствительности к балоксавиру марбоксилу.

4. Большинство охарактеризованных в 2024–2025 гг. вирусов гриппа А и В были схожи с вакцинными штаммами, рекомендованными ВОЗ для Северного полушария. Для эпидемического сезона 2025–2026 гг. ВОЗ выбран новый компонент A(H3N2) вакцины для Северного полушария – A/Croatia/10136RV/2023. Предполагается хорошее соответствие всех компонентов противовирусной вакцины вирусам, ожидаемым в циркуляции в 2025–2026 гг.

**Благодарности:** авторы выражают особую благодарность сотрудникам ФБУЗ «Центров гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора за помощь в сборе и анализе образцов вирусов гриппа.

**Acknowledgments:** The authors would like to express their sincere gratitude to the personnel of the Centers for Hygiene and Epidemiology for their assistance in specimen collection and testing for seasonal influenza.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Resende PC, Motta FC, Oliveira Mde L, *et al.* Polymorphisms at residue 222 of the hemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1)pdm09: Association of quasi-species to morbidity and mortality in different risk categories. *PLoS One.* 2014;9(3):e92789. doi: 10.1371/journal.pone.0092789
2. Danilenko AV, Kolosova NP, Shvalov AN, *et al.* Evaluation of HA-D222G/N polymorphism using targeted NGS analysis in A(H1N1)pdm09 influenza virus in Russia in 2018–2019. *PLoS One.* 2021;16(4):e0251019. doi: 10.1371/journal.pone.0251019
3. de Vries RP, de Vries E, Martínez-Romero C, *et al.* Evolution of the hemagglutinin protein of the new pandemic H1N1 influenza virus: Maintaining optimal receptor binding by compensatory substitutions. *J Virol.* 2013;87(24):13868–13877. doi: 10.1128/JVI.01955-13
4. Soundararajan V, Zheng S, Patel N, *et al.* Networks link antigenic and receptor-binding sites of influenza hemagglutinin: Mechanistic insight into fitter strain propagation. *Sci Rep.* 2011;1:200. doi: 10.1038/srep00200
5. Ruggiero T, De Rosa F, Cerutti F, *et al.* A(H1N1)pdm09 hemagglutinin D222G and D222N variants are frequently harbored by patients requiring extracorporeal membrane oxygenation and advanced respiratory assistance for severe A(H1N1)pdm09 infection. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(6):1416–1426. doi: 10.1111/irv.12146
6. Ilyicheva T, Durymanov A, Susloparov I, *et al.* Fatal cases of seasonal influenza in Russia in 2015–2016. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165332. doi: 10.1371/journal.pone.0165332
7. Selleri M, Piralla A, Rozera G, *et al.* Detection of haemagglutinin D222 polymorphisms in influenza A(H1N1)pdm09-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(7):668–673. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03984.x
8. Taubenberger JK. The origin and virulence of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Proc Am Philos Soc.* 2006;150(1):86–112.
9. Chutinimitkul S, Herfst S, Steel J, *et al.* Virulence-associated substitution D222G in the hemagglutinin of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus affects receptor binding. *J Virol.* 2010;84(22):11802–11813. doi: 10.1128/JVI.01136-10
10. Kilander A, Rykkvin R, Dudman SG, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009–2010. *Euro Surveill.* 2010;15(9):19498. doi: 10.2807/ese.15.09.19498-en
11. Chen H, Wen X, To KK, *et al.* Quasispecies of the D225G substitution in the hemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus from patients with severe disease in Hong Kong, China. *J Infect Dis.* 2010;201(10):1517–1521. doi: 10.1086/652661
12. Mak GC, Au KW, Tai LS, *et al.* Association of D222G substitution in haemagglutinin of 2009 pandemic

<sup>8</sup> Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025–2026 northern hemisphere influenza season. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2025-2026-nh-influenza-season> (дата обращения: 23.10.2025).

- influenza A(H1N1) with severe disease. *Euro Surveill.* 2010;15(14):19534; author reply pii/19535.
13. Vazquez-Perez JA, Isa P, Kobasa D, et al. A (H1N1) pdm09 HA D222 variants associated with severity and mortality in patients during a second wave in Mexico. *Viol J.* 2013;10:41. doi: 10.1186/1743-422X-10-41
  14. Yasugi M, Nakamura S, Daidoji T, et al. Frequency of D222G and Q223R hemagglutinin mutants of pandemic (H1N1) 2009 influenza virus in Japan between 2009 and 2010. *PLoS One.* 2012;7(2):e30946. doi: 10.1371/journal.pone.0030946
  15. Moussi AE, Kacem MA, Pozo F, et al. Frequency of D222G haemagglutinin mutant of pandemic (H1N1) pdm09 influenza virus in Tunisia between 2009 and 2011. *Diagn Pathol.* 2013;8:124. doi: 10.1186/1746-1596-8-124
  16. Koel BF, Burke DF, Bestebroer TM, et al. Substitutions near the receptor binding site determine major antigenic change during influenza virus evolution. *Science.* 2013;342(6161):976-979. doi: 10.1126/science.1244730
  17. Stevens J, Blixt O, Glaser L, et al. Glycan microarray analysis of the hemagglutinins from modern and pandemic influenza viruses reveals different receptor specificities. *J Mol Biol.* 2006;355(5):1143-1155. doi: 10.1016/j.jmb.2005.11.002
  18. Oliveira MJ, Motta Fdo C, Siqueira MM, et al. Molecular findings from influenza A(H1N1)pdm09 detected in patients from a Brazilian equatorial region during the pandemic period. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(7):912-917. doi: 10.1590/0074-0276140210
  19. Wedde M, Wählich S, Wolff T, Schweiger B. Predominance of HA-222D/G polymorphism in influenza A(H1N1)pdm09 viruses associated with fatal and severe outcomes recently circulating in Germany. *PLoS One.* 2013;8(2):e57059. doi: 10.1371/journal.pone.0057059
  20. Selleri M, Piralla A, Rozera G, et al. Detection of haemagglutinin D222 polymorphisms in influenza A(H1N1) pdm09-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(7):668-673. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03984.x
  21. Болдырев Н.Д., Панова А.С., Колосова Н.П. и др. Изучение вирусов гриппа, выявленных в случаях с летальным исходом в Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2023–2024 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2024. Т. 32. № 11. С. 68–74. doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-11-68-74
  22. Kolosova NP, Boldyrev ND, Svyatchenko SV, et al. An investigation of severe influenza cases in Russia during the 2022–2023 epidemic season and an analysis of HA-D222G/N polymorphism in newly emerged and dominant clade 6B.1A.5a.2a A(H1N1)pdm09 viruses. *Pathogens.* 2023;13(1):1. doi: 10.3390/pathogens13010001
  23. Болдырев Н.Д., Панова А.С., Колосова Н.П. и др. Сравнительный анализ вирусов гриппа, выделенных от первых и тяжелых случаев, в эпидемических сезонах до и во время пандемии COVID-19 в России (2019–2023 гг.) // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2023. Т. 41. № 4. С. 21–30. doi: 10.17116/molgen20234104121
  24. Kolosova NP, Ilyicheva TN, Danilenko AV, et al. Severe cases of seasonal influenza in Russia in 2017–2018. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220401. doi: 10.1371/journal.pone.0220401
  25. Baldanti F, Campanini G, Piralla A, et al. Severe outcome of influenza A/H1N1/09v infection associated with 222G/N polymorphisms in the haemagglutinin: A multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(8):1166-1169. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03403.x
  26. Puzelli S, Facchini M, Spagnolo D, et al. Transmission of hemagglutinin D222G mutant strain of pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(5):863-865. doi: 10.3201/eid1605.091815
  27. Melidou A, Gioula G, Exindari M, Chatzidimitriou D, Diza E, Malisiovas N. Molecular and phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of pandemic influenza H1N1 2009 viruses associated with severe and fatal infections. *Virus Res.* 2010;151(2):192-199. doi: 10.1016/j.virusres.2010.05.005
  28. Kolosova NP, Ilyicheva TN, Danilenko AV, et al. Severe cases of seasonal influenza and detection of seasonal A(H1N2) in Russia in 2018–2019. *Arch Virol.* 2020;165(9):2045-2051. doi: 10.1007/s00705-020-04699-z

## REFERENCES

1. Resende PC, Motta FC, Oliveira Mde L, et al. Polymorphisms at residue 222 of the hemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1)pdm09: Association of quasi-species to morbidity and mortality in different risk categories. *PLoS One.* 2014;9(3):e92789. doi: 10.1371/journal.pone.0092789
2. Danilenko AV, Kolosova NP, Shvalov AN, et al. Evaluation of HA-D222G/N polymorphism using targeted NGS analysis in A(H1N1)pdm09 influenza virus in Russia in 2018–2019. *PLoS One.* 2021;16(4):e0251019. doi: 10.1371/journal.pone.0251019
3. de Vries RP, de Vries E, Martínez-Romero C, et al. Evolution of the hemagglutinin protein of the new pandemic H1N1 influenza virus: Maintaining optimal receptor binding by compensatory substitutions. *J Virol.* 2013;87(24):13868-13877. doi: 10.1128/JVI.01955-13
4. Soundararajan V, Zheng S, Patel N, et al. Networks link antigenic and receptor-binding sites of influenza hemagglutinin: Mechanistic insight into fitter strain propagation. *Sci Rep.* 2011;1:200. doi: 10.1038/srep00200
5. Ruggiero T, De Rosa F, Cerutti F, et al. A(H1N1)pdm09 hemagglutinin D222G and D222N variants are frequently harbored by patients requiring extracorporeal membrane oxygenation and advanced respiratory assistance for severe A(H1N1)pdm09 infection. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(6):1416-1426. doi: 10.1111/irv.12146
6. Ilyicheva T, Durymanov A, Susloparov I, et al. Fatal cases of seasonal influenza in Russia in 2015–2016. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165332. doi: 10.1371/journal.pone.0165332
7. Selleri M, Piralla A, Rozera G, et al. Detection of haemagglutinin D222 polymorphisms in influenza A(H1N1) pdm09-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(7):668-673. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03984.x
8. Taubenberger JK. The origin and virulence of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Proc Am Philos Soc.* 2006;150(1):86-112.
9. Chutinimitkul S, Herfst S, Steel J, et al. Virulence-associated substitution D222G in the hemagglutinin of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus affects receptor binding. *J Virol.* 2010;84(22):11802-11813. doi: 10.1128/JVI.01136-10
10. Kilander A, Rykkvin R, Dudman SG, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009–2010. *Euro Surveill.* 2010;15(9):19498. doi: 10.2807/ese.15.09.19498-en
11. Chen H, Wen X, To KK, et al. Quasispecies of the D225G substitution in the hemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus from patients with severe disease in Hong Kong, China. *J Infect Dis.* 2010;201(10):1517-1521. doi: 10.1086/652661
12. Mak GC, Au KW, Tai LS, et al. Association of D222G substitution in haemagglutinin of 2009 pandemic influenza A(H1N1) with severe disease. *Euro Surveill.* 2010;15(14):19534; author reply pii/19535.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-12-61-72>  
Original Research Article

13. Vazquez-Perez JA, Isa P, Kobasa D, et al. A (H1N1) pdm09 HA D222 variants associated with severity and mortality in patients during a second wave in Mexico. *Virology*. 2013;10:41. doi: 10.1186/1743-422X-10-41
14. Yasugi M, Nakamura S, Daidoji T, et al. Frequency of D222G and Q223R hemagglutinin mutants of pandemic (H1N1) 2009 influenza virus in Japan between 2009 and 2010. *PLoS One*. 2012;7(2):e30946. doi: 10.1371/journal.pone.0030946
15. Moussi AE, Kacem MA, Pozo F, et al. Frequency of D222G haemagglutinin mutant of pandemic (H1N1) pdm09 influenza virus in Tunisia between 2009 and 2011. *Diagn Pathol*. 2013;8:124. doi: 10.1186/1746-1596-8-124
16. Koel BF, Burke DF, Bestebroer TM, et al. Substitutions near the receptor binding site determine major antigenic change during influenza virus evolution. *Science*. 2013;342(6161):976-979. doi: 10.1126/science.1244730
17. Stevens J, Blixt O, Glaser L, et al. Glycan microarray analysis of the hemagglutinins from modern and pandemic influenza viruses reveals different receptor specificities. *J Mol Biol*. 2006;355(5):1143-1155. doi: 10.1016/j.jmb.2005.11.002
18. Oliveira MJ, Motta Fdo C, Siqueira MM, et al. Molecular findings from influenza A(H1N1)pdm09 detected in patients from a Brazilian equatorial region during the pandemic period. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(7):912-917. doi: 10.1590/0074-0276140210
19. Wedde M, Wählisch S, Wolff T, Schweiger B. Predominance of HA-222D/G polymorphism in influenza A(H1N1)pdm09 viruses associated with fatal and severe outcomes recently circulating in Germany. *PLoS One*. 2013;8(2):e57059. doi: 10.1371/journal.pone.0057059
20. Selleri M, Piralla A, Rozera G, et al. Detection of haemagglutinin D222 polymorphisms in influenza A(H1N1) pdm09-infected patients by ultra-deep pyrosequencing. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(7):668-673. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03984.x
21. Boldyrev ND, Panova AS, Kolosova NP, et al. Influenza viruses detected in lethal cases in the Russian Federation in the 2023–2024 respiratory virus season. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2024;32(11):68-74. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-11-68-74
22. Kolosova NP, Boldyrev ND, Svyatchenko SV, et al. An investigation of severe influenza cases in Russia during the 2022–2023 epidemic season and an analysis of HA-D222G/N polymorphism in newly emerged and dominant clade 6B.1A.5a.2a A(H1N1)pdm09 viruses. *Pathogens*. 2023;13(1):1. doi: 10.3390/pathogens13010001
23. Boldyrev ND, Panova AS, Kolosova NP, et al. Comparative analysis of influenza viruses isolated from first and severe cases in Russia in epidemiological seasons before and during COVID-19 pandemic (2019–2023). *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*. 2023;41(4):21-30. (In Russ.) doi: 10.17116/molgen20234104121
24. Kolosova NP, Ilyicheva TN, Danilenko AV, et al. Severe cases of seasonal influenza in Russia in 2017–2018. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220401. doi: 10.1371/journal.pone.0220401
25. Baldanti F, Campanini G, Piralla A, et al. Severe outcome of influenza A/H1N1/09v infection associated with 222G/N polymorphisms in the haemagglutinin: A multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(8):1166-1169. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03403.x
26. Puzelli S, Facchini M, Spagnolo D, et al. Transmission of hemagglutinin D222G mutant strain of pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):863-865. doi: 10.3201/eid1605.091815
27. Melidou A, Gioula G, Exindari M, Chatzidimitriou D, Diza E, Malisiovas N. Molecular and phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of pandemic influenza H1N1 2009 viruses associated with severe and fatal infections. *Virus Res*. 2010;151(2):192-199. doi: 10.1016/j.virusres.2010.05.005
28. Kolosova NP, Ilyicheva TN, Danilenko AV, et al. Severe cases of seasonal influenza and detection of seasonal A(H1N2) in Russia in 2018–2019. *Arch Virol*. 2020;165(9):2045-2051. doi: 10.1007/s00705-020-04699-z

#### Сведения об авторах:

✉ **Панова** Анастасия Сергеевна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: panova\_as@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0556-0552>.

**Колосова** Наталья Петровна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: kolosova\_np@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8865-8592>.

**Даниленко** Алексей Валерьевич – к.б.н., старший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: danilenko\_av@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3214-2794>.

**Болдырев** Никита Дмитриевич – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: boldyrev\_nd@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8854-0287>.

**Шадринова** Кюней Никифоровна – стажер-исследователь отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: shadrinova\_kn@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4351-8267>.

**Святченко** Светлана Викторовна – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: svyatchenko\_sv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4573-5783>.

**Моисеева** Анастасия Алексеевна – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: chalayaa\_aa@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-2357>.

**Даниленко** Елена Игоревна – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: danilenko\_ei@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8106-7037>.

**Онхонова** Галина Сергеевна – научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: onhonova\_gs@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-1708>.

**Гончарова** Наталья Игоревна – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: goncharova\_ni@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6753-597X>.

**Брагина** Мария Константиновна – главный специалист отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: bragina\_mk@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3289-1327>.

**Трегубчак** Татьяна Владимировна – ведущий научный сотрудник отдела геномных исследований; e-mail: tregubchak\_tv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9608-2044>.

**Бауэр** Татьяна Валерьевна – научный сотрудник отдела геномных исследований; e-mail: bauer\_tv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-9905>.

**Сивай** Мария Владимировна – к.б.н., старший научный сотрудник теоретического отдела; e-mail: sivay\_mv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-0779>.

**Максименко** Лада Владимировна – младший научный сотрудник теоретического отдела; e-mail: maksimenko\_lv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-1704>.

**Максютова** Анна Викторовна – младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: maksyutova\_av@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7414-9899>.

**Марченко** Василий Юрьевич – д.б.н., заведующий отделом зоонозных инфекций и гриппа; e-mail: marchenko\_vyu@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-6732>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Колосова Н.П., Марченко В.Ю.*; сбор данных: *Панова А.С., Даниленко А.В., Болдырев Н.Д., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Моисеева А.А., Даниленко Е.И., Онхонова Г.С., Трегубчак Т.В., Бауэр Т.В., Сивай М.В., Максименко Л.В., Максютлова А.В.*; анализ и интерпретация результатов: *Панова А.С., Колосова Н.П., Даниленко А.В., Болдырев Н.Д., Шадринова К.Н., Гончарова Н.И., Брагина М.К.*; литературный обзор: *Панова А.С.*; подготовка рукописи: *Панова А.С., Колосова Н.П.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** исследование клинического материала (мазков из носоглотки) и аутопсийного материала одобрено Этическим комитетом IRB 00001360 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Протокол № 8 от 06.06.2023).

**Финансирование:** исследование выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 21.08.25 / Принята к публикации: 04.12.25 / Опубликована: 22.12.25

#### Author information:

✉ Anastasia S. **Panova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: panova\_as@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0556-0552>.

Natalia P. **Kolosova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: kolosova\_np@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8865-8592>.

Alexey V. **Danilenko**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: danilenko\_av@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3214-2794>.

Nikita D. **Boldyrev**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: boldyrev\_nd@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8854-0287>.

Kiunnei N. **Shadrinova**, Research Intern, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: shadrinova\_kn@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4351-8267>.

Svetlana V. **Svyatchenko**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: svyatchenko\_sv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4573-5783>.

Anastasiya A. **Moiseeva**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: chalya\_aa@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-2357>.

Elena I. **Danilenko**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: danilenko\_ei@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8106-7037>.

Galina S. **Onkhonova**, Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: onkhonova\_gs@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-1708>.

Natalia N. **Goncharova**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: goncharova\_ni@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6753-597X>.

Maria K. **Bragina**, Chief Specialist, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: bragina\_mk@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3289-1327>.

Tatyana V. **Tregubchak**, Leading Researcher, Department of Genomic Research; e-mail: tregubchak\_tv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9608-2044>.

Tatyana V. **Bauer**, Researcher, Department of Genomic Research; e-mail: bauer\_tv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-9905>.

Mariya V. **Sivay**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Theoretical Department; e-mail: sivay\_mv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-0779>.

Lada V. **Maksimenko**, Junior Researcher, Theoretical Department; e-mail: maksimenko\_lv@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-1704>.

Anna V. **Maksyutova**, Junior Researcher, Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: maksyutova\_av@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7414-9899>.

Vasiliy Yu. **Marchenko**, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Zoonoses and Influenza; e-mail: marchenko\_vyu@vector.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-6732>.

**Author contributions:** study conception and design: *Kolosova N.P., Marchenko V.Yu.*; data collection: *Panova A.S., Danilenko A.V., Boldyrev N.D., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Moiseeva A.A., Danilenko E.I., Onkhonova G.S., Tregubchak T.V., Bauer T.V., Sivay M.V., Maksimenko L.V., Maksyutova A.V.*; analysis and interpretation of results: *Panova A.S., Kolosova N.P., Danilenko A.V., Boldyrev N.D., Shadrinova K.N., Goncharova N.I., Bragina M.K.*; bibliography compilation and referencing: *Panova A.S.*; draft manuscript preparation: *Panova A.S., Kolosova N.P.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Testing of clinical specimens (nasopharyngeal swabs) and autopsy samples was approved by the Ethics Committee IRB 00001360 of the State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” (protocol No. 8 of June 6, 2023).

**Funding:** The study was carried out within the framework of the state assignment of the State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”.

**Conflict of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: August 21, 2025 / Accepted: December 4, 2025 / Published: December 22, 2025