

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-202

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА В ВИКТОРИАНСКОЙ ЛИНИИ,
ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2024–2025 ГОДОВ****GENETIC ANALYSIS OF INFLUENZA B VIRUSES VICTORIA LINEAGE CIRCULATED
IN RUSSIA IN 2024–2025 EPIDEMIC SEASON**

А. И. Желтухина, А. В. Фадеев, М. М. Писарева, В. А. Едер,
М. Коржанова, А. Б. Комиссаров, Д. М. Даниленко

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

A. I. Zheltukhina, A. V. Fadeev, M. M. Pisareva, V. A. Eder,
M. Korzhanova, A. B. Komissarov, D. M. Danilenko

Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg

✉ alena.zheltuhina@influenza.spb.ru

Аннотация

Все вирусы гриппа В, циркулировавшие в России в эпидемический сезон 2024–2025 гг., относились к Викторианской линии и принадлежали к генетическому клайду V1A.3a.2, к которой относится и вирус В/Австрия/1359417/2021, рекомендованный ВОЗ для включения в состав трехвалентных и четырехвалентных гриппозных вакцин на сезоны 2024–2025 и 2025–2026 гг. для Северного полушария. В России наблюдалась коциркуляция вирусов гриппа В подклайдов C.5.1, C.5.6, C.5.7, входящих в состав клайда V1A.3a.2 (C.5) и несущих характерную для этой группы замену в молекуле гемагглютинаина D197E.

Abstract

All influenza B viruses from Russia circulated during the 2024–2025 epidemic season belonged to the V1A.3a.2 genetic clade (Victoria lineage), which includes the B/Austria/1359417/2021 virus recommended by WHO for trivalent and quadrivalent influenza vaccines for the 2024–2025 and 2025–2026 seasons in Northern Hemisphere. In Russia, co-circulation of influenza viruses of subclades C.5.1, C.5.6, C.5.7 was observed as part of clade V1A.3a.2 (C.5) and carrying D197E substitution in the hemagglutinin molecule characteristic of this group.

Последние 5 лет для всех циркулирующих вирусов гриппа В Викторианской линии наблюдается высокое генетическое разнообразие внутри клайда V1A.3a.2 — ежегодно выявляются новые генетические группы с разными наборами аминокислотных замен, часть из которых располагается в антигенных сайтах и приводит к утрате или возникновению потенциальных сайтов гликозилирования. Своевременное выявление новых аминокислотных замен необходимо для понимания эволюции вирусов гриппа В, что, свою очередь играет ключевую роль в выборе штаммов-кандидатов в состав противогриппозных вакцин [1].

Для исследования всего было генетически охарактеризовано 578 вирусов гриппа В, включая как изоляты, так и ПЦР-положительные на грипп В нозофарингеальные мазки. NGS-секвенирование исследованных вирусов проводилось с использованием платформ MGI и Illumina.

Все вирусы гриппа В, циркулировавшие в России в эпидемический сезон 2024–2025 гг., относились к Викторианской линии и принадлежали к генетическому клайду V1A.3a.2, к которой относится и вирус В/Австрия/1359417/2021, рекомендованный ВОЗ для включения в состав трехвалентных и четырехвалентных гриппозных вакцин на сезоны 2024–2025 и 2025–2026 гг. для Северного полушария, и несли характерные для этой группы замены в молекуле гемагглютинаина — A127T, P144L и K203R (см. рисунок).

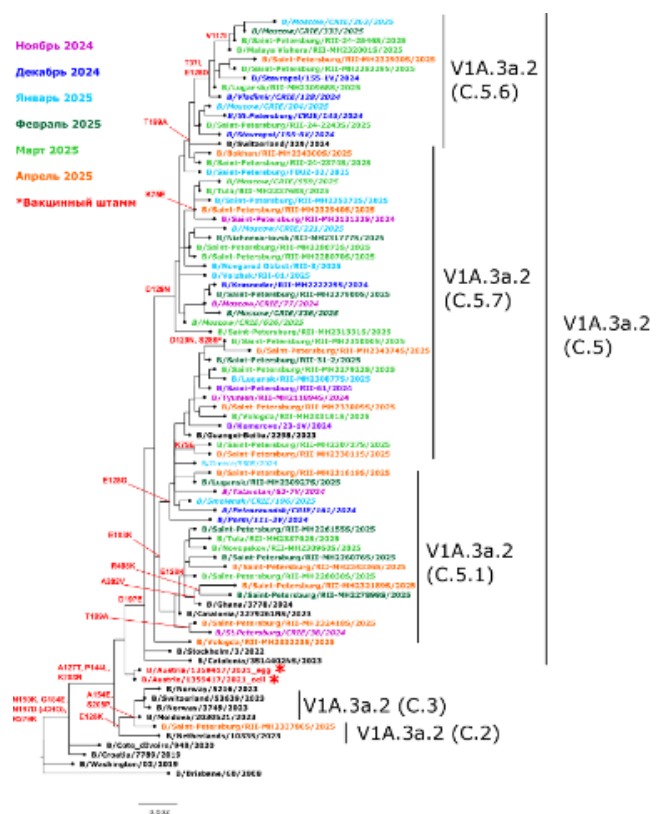
Большинство исследованных вирусов гриппа В принадлежали к генетической группе C.5 с характерной заменой D197E (антигенный сайт спираль-190) — в настоящее время представители этой группы доминируют в популяции вирусов гриппа В Викторианской линии. Исключение составил вирус В/Санкт-Петербург/МН233786S/2025, который принадлежал к генетической группе C.3 (референс-вирус В/Молдова/2030521/2023), с заменами E128K, A154E, S208P. Стоит отметить, что две замены этой группы относятся к антигенным сайтам — петля-120 (E128K) и петля-150 (A154E), однако при этом данная группа оказалась минорной в вирусной популяции, в отличие от группы C.5, несущей одну замену в антигенном сайте спираль-190. Преобладание вирусов, относящихся к группе C.5, может свидетельствовать о том, что замены в данном эпитопе являются более значимыми для успешного уклонения вируса от иммунитета хозяина (даже если замены не приводят к потере потенциального сайта гликозилирования, располагающегося в данном антигенном сайте). Внутри группы C.5

вирусы, циркулировавшие в указанный период, формировали несколько подгрупп: подгруппа с заменой E180K; подгруппа с заменой E128G; подгруппа с заменой D129N (субклайд C.5.6). Для подгруппы C.5.1, В/Каталония/2279261NS/2023-подобной, были характерны аминокислотные замены в молекуле гемагглютинина E183K, E128K, A202V, R498K и E128G; для подгруппы C.5.7, В/Туанси-Бэйлю/2298/2023-подобной, — замены D129N, K75E, S286F и для подгруппы C.5.6, подобной референс-штамму В/Швейцария/329/2024, — замены T199A, T371I, E128D, V117I. На рисунке представлено филогенетическое дерево, где отмечены вышеперечисленные замены в молекуле гемагглютинина.

Большинство выявленных замен располагалось в антигенном сайте петли-120 — это замены K75E, V117I, A127T, E128D, E128G, E128K и D129N. Часть замен была выявлена в антигенном сайте спираль-190 — к ним относились замены D197E, T199A, A202V и K203R. Также выявлены замены в антигенном сайте петля-150 — P144L, A154E и A154T. Хотя петля-120 подвержена сильной позитивной селекции и несинонимичные замены происходят в ней чаще, чем в остальных антигенных сайтах [2], тот факт, что наибольшее распространение получила группа C.5, отличающаяся наличием замены в спирали-190, которая тоже подвержена позитивной селекции [3], может свидетельствовать о том, что замены в данном эпитопе являются более значимыми для успешного уклонения от иммунного ответа. Также внутри группы C.5 сформировалось несколько подгрупп, несущих новые замены в спирали-190, в связи с чем можно предположить, что данные группы могут получить более широкое распространение в следующих эпидемических сезонах.

Литература

1. Influenza Virus Genome Sequencing and Genetic Characterization. URL: <https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/genetic-characterization.html> (accessed: 04.08.2025).
2. Suptawiwat O., Ninpan K., Boonarkart C. et al. Evolutionary dynamic of antigenic residues on influenza B hemagglutinin // Virology. 2017. Vol. 502. P. 84–96.
3. Shen J., Kirk B.D., Ma J., Wang Q. Diversifying selective pressure on influenza B virus hemagglutinin // J. Med. Virol. 2009. Vol. 81 (1). P. 114–124.



Филогенетическое сравнение генов НА гриппа В Викторианской линии (метод ML, GTR + GAMMA, создано с помощью RaxML)