

Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации

Е. И. Краснова^{*}, ¹, доктор медицинских наук, профессор

Г. С. Карпович^{**}

В. В. Проворова^{*}, кандидат медицинских наук

А. Е. Шестаков^{*}

Ю. В. Казакова^{*}, кандидат медицинских наук

^{*} ФГБОУ ВО НГМУ, Минздрава России, Новосибирск, Россия

^{**} ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск, Россия

Резюме. Грипп — острая высококонтагиозная респираторная инфекция, вызываемая преимущественно вирусами гриппа А, В и С. Грипп имеет особое значение среди других инфекционных болезней в связи с высокой вирулентностью возбудителя, способностью к пандемическому распространению. Однако на современном этапе регистрируются серьезнейшие изменения в эпидемическом процессе гриппа. Ведущее значение в этих процессах принадлежит продолжающейся пандемии COVID-19, а также иным мероприятиям, напрямую связанным с указанной пандемией. В приведенной статье освещается современная эпидемиологическая характеристика гриппозной инфекции в период пандемии COVID-19, рассматриваются вероятные причины развития подобных изменений, подходы к вакцинации от гриппозной инфекции. Массовая иммунизация против гриппа, внедряемая по рекомендациям ВОЗ, продемонстрировала убедительные результаты: применение гриппозных вакцин позволило снизить риск заболеваемости здорового населения на 70-90%. Более того, вакцинация пожилых людей уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти — на 80%. Данный метод борьбы с гриппом приоритетен и в России. **Ключевые слова:** грипп, эпидемиология, COVID-19, инфекционные болезни, вакцинация.

Для цитирования: Краснова Е. И., Карпович Г. С., Проворова В. В., Шестаков А. Е., Казакова Ю. В. Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 50-56. DOI: 10.51793/OS.2021.98.48.009

Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination

E. I. Krasnova^{*}, ¹, G. S. Karpovich^{**}, V. V. Provorova^{*}, A. E. Shestakov^{*}, Yu. V. Kazakova^{*}

^{*} Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

^{**} Children's city Hospital number 3, Novosibirsk, Russia

Abstract. Influenza is an acute highly contagious respiratory infection, caused mainly by influenza A, B and C viruses. Influenza is of particular importance among other infectious diseases, due to the high virulence of the pathogen, widespread distribution, and the ability to spread pandemic. However, at the present stage, serious changes are registered in the epidemic process of influenza. The leading in these processes undoubtedly belongs to the ongoing COVID-19 pandemic, as well as to other events directly related to this pandemic. This article highlights the current epidemiological characteristics of influenza infection during the COVID-19 pandemic, and considers the likely reasons for the development of such changes. Mass immunization against influenza, introduced according to WHO recommendations, has demonstrated convincing results: the use of influenza vaccines has reduced the risk of morbidity in healthy populations by 70-90%. Moreover, vaccination of the elderly reduces the number of serious illnesses and complications by 60% and deaths by 80%. This method of fighting influenza is also a priority in Russia. **Keywords:** influenza, epidemiology, COVID-19, infectious diseases, vaccination.

For citation: Krasnova E. I., Karpovich G. S., Provorova V. V., Shestakov A. E., Kazakova Yu. V. Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 50-56. DOI: 10.51793/OS.2021.98.48.009

Грипп — острая чрезвычайно контагиозная респираторная вирусная инфекция с воздушно-капельным путем передачи, вызываемая различными вирусами гриппа. Несмотря на более чем восьмидесятилетнюю исто-

рию изучения гриппа, несомненные успехи инфектологии, вирусологии, эпидемиологии, вакцинопрофилактики, грипп до сих пор остается непредсказуемой и трудно управляемой инфекцией [1]. Грипп занимает особое место среди других инфек-

ционных болезней, что связано с высокой вирулентностью возбудителя, способностью к эпидемическому (пандемическому) распространению. Ежегодные сезонные вспышки не оставляют в неприкосновенности даже высокоразвитые страны, что приводит к негативным социально-экономическим последствиям и неблагопри-

¹ Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

ятному влиянию на конкретного человека и общество в целом [1].

Грипп — одно из наиболее агрессивных и непредсказуемых заболеваний, стоящее особняком в ряду известных ОРВИ. Его отличают:

1. Широкая и повсеместная распространенность, обусловленная постоянными мутациями вируса и появлением новых штаммов (по статистике эпидемии гриппа ежегодно поражают от 5% до 15% населения по всему миру) [2].

2. Развитие постинфекционных осложнений, в том числе часто встречающихся патологий сердца (миокардит или перикардит) и мозга (энцефалит, менингоэнцефалит и арахноидит).

3. Высокий уровень смертности: по данным Европейской рабочей группы по гриппу, во время эпидемий количество смертей от данного заболевания или вызванных им осложнений может достигать 870 на 100 тыс. населения [3]. Доказано, что после гриппа и ОРВИ возрастает частота развития инфаркта миокарда, в т. ч. и со смертельным исходом. Летальность у больных с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) после гриппа может достигать 30% в сравнении с 0,1% у здоровых [4].

4. Антивирусные препараты, в частности ингибиторы M2 белка и ингибиторы нейраминидазы, пока признаны эффективными, однако результаты вирусологического мониторинга, проводимого по всему земному шару, показывают, что в последние годы возросла способность вируса становиться резистентным к осельтамивиру и амантадину (за счет стабильной мутации H274Y для штаммов H1N1 и S31N для штаммов H3N2). По данным ГУ НИИ гриппа РАМН, доля вирусов H1N1, устойчивых к осельтамивиру, составляет более 90%, к римантадину — более 40% [5].

Первый возбудитель гриппа открыт в 1933 г. и назван вирусом гриппа А. На данный момент имеются сведения о существовании огромного количества различных видов, типов и подтипов вирусов гриппа, выделенных от человека, птиц и животных (табл. 1) [6-7].

Вирусы гриппа А подразделяются на подтипы в соответствии с комбинациями гемагглютинина и нейраминидазы, белков на поверхности вируса. В настоящее время среди людей циркулируют вирусы гриппа подтипов А (H1N1) и А (H3N2). А (H1N1) также обозначается как А (H1N1)pdm09, поскольку он вызвал пандемию в 2009 г. и впоследствии сменил вирус сезонного гриппа А (H1N1), циркулировавший до 2009 г. Известно,

Классификация вирусов гриппа

Таблица 1

Порядок	Семейство	Род	Вид
<i>Mononegavirales</i>	<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Influenza virus A</i>	<i>Influenza A virus</i>
		<i>Influenza virus B</i>	<i>Influenza B virus</i>
		<i>Influenza virus C</i>	<i>Influenza C virus</i>
		<i>Influenza virus D</i>	<i>Influenza D virus</i>
		<i>Isa virus</i>	<i>Infectious salmon anemia virus</i>
		<i>Thogoto virus</i>	<i>Thogoto virus</i> <i>Dhori virus</i>

что пандемии вызывали только вирусы гриппа типа А. Вирусы гриппа В не подразделяются на подтипы, но могут подразделяться на линии. В настоящее время циркулирующие вирусы гриппа типа В принадлежат к линиям В/Ямагата и В/Виктория. Вирус гриппа С выявляется реже и обычно приводит к легким инфекциям. Поэтому он не представляет угрозы для общественного здравоохранения. Вирусы группы D в основном инфицируют крупный рогатый скот. По имеющимся данным люди к ним невосприимчивы.

Эпидемиологическая характеристика

Вирусы гриппа во внешней среде имеют среднюю степень устойчивости. Под действием ультрафиолетового света они погибают в течение 5 минут. Они чувствительны к высоким температурам (более 60 °С), УФ-облучению, жирорастворителям, но могут некоторое время сохраняться при низких температурах — в течение недели не погибают при температуре около +4 °С. В лиофилизированном состоянии в лабораториях вирус сохраняет жизнеспособность в течение 2-3 лет. Прямой солнечный свет обезвреживает вирус в течение 50-55 часов, температура 55-60 °С — за 30-50 минут, 65-70 °С — за 2-5 минут. Вирусы гриппа чувствительны к широко распространенным дезинфектантам. В 70% этиловом спирте вирусы погибают через 5 минут, в 3% феноле, 1% настойке йода, 1% сулеме, 1% купоросе — через 3 минуты. Вирусы гриппа надежно обезвреживаются 3% растворами гидроксида натрия, хлорной извести, креолина, 2% растворами формальдегида, азотной кислоты, эфира, хлороформа [6].

Резервуаром вируса и источником гриппозной инфекции являются больные гриппом в остром периоде заболевания, реже — реконвалесценты, выделяющие вирус в течение 2-3 недель от начала заболевания, возможно, вирусоносители. Условия формирования вирусоноситель-

ства мало изучены. При этом также стоит рассматривать возможность прямой передачи вируса от животного человеку. Вспышки гриппа в Нью-Джерси (1976 г.) и Гонконге (1997 г.) дают основания предполагать, что данный вариант передачи вируса существует. Первая вспышка была вызвана вирусом гриппа свиней А (HswN1), вторая — вирусом птичьего гриппа А (H5N1) [7-8]. Механизм передачи возбудителя при гриппе — аэрогенный, который реализуется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и реже — контаминационным путем, например, через предметы быта [6, 9].

Ежегодная высокая восприимчивость населения к гриппу определяется способностью вируса к антигенной изменчивости. Наиболее важным в эпидемиологическом аспекте является изменение нуклеотидной последовательности в генах, кодирующих поверхностные белки вирусов гриппа типов А и В. Можно выделить три механизма изменчивости вируса гриппа — антигенный дрейф (посредством накопления мутаций), антигенный шифт (посредством реассортации генома) и рекомбинация. Рекомбинация как механизм изменчивости вируса гриппа подразделяется на негомологичную и гомологичную. Эпидемические подъемы заболеваемости каждые 2-3 года связаны с антигенным дрейфом, в результате которого вирус частично преодолевает постинфекционный иммунитет, ранее сформировавшийся среди населения. Отсутствие специфического иммунитета к шифтовым вариантам вируса гриппа типа А приводит к быстрому распространению инфекции во всем мире (пандемия) с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов [10-12].

В истории наблюдения за гриппом известны 3 опустошительные пандемии:

- 1918-1919 гг. — испанский грипп, «испанка» [А (H1N1)], более 500 тыс. людей погибли в США, более 25 млн — во всем мире, большинство летальных

исходов регистрировалось среди молодых здоровых людей в возрасте 20–45 лет;

- 1957–1958 гг. — азиатский грипп [A (H2N2)], впервые зарегистрированный в Китае в конце февраля 1957 г., в июне того же года достиг США и вызвал около 70 тыс. смертей;

- 1968–1969 гг. — гонконгский грипп [A (H3N2)], впервые зарегистрирован в Гонконге в начале 1968 г., в конце того же года достиг США и вызвал около 34 тыс. смертей.

Первая пандемия XXI века объявлена в июне 2009 г. и завершилась в августе 2010 г. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2009 г. случилось 18 449 смертей от вируса гриппа. В это число вошли только случаи лабораторно подтвержденных заражений вирусом H1N1 [3].

В связи с этим ВОЗ проводится постоянный мониторинг заболеваемости гриппом во всех странах мира для осуществления своевременных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение пандемического распространения гриппа. В условиях регулярной изменчивости вирусов гриппа, способствующей развитию ежегодных эпидемий с осенне-зимней сезонностью, странами всего мира предпринимаются меры по контролю заболеваемости, совершенствуются механизмы эпидемического надзора.

В 1940 г. военные США разработали первые утвержденные инактивированные вакцины против гриппа, которые использовали во время Второй мировой войны. Позже были достигнуты большие успехи в вакцинологии и иммунологии, вакцины стали безопаснее и производятся в массовом масштабе.

Вакцина против гриппа наиболее эффективна, когда антигены циркулирующих вирусов хорошо сочетаются с гриппозными антигенами, содержащимися в вакцинах. В связи с постоянной эволюцией вирусов гриппа Глобальная система ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и ответным мерам (GISRS) — система национальных центров по гриппу и центров сотрудничества ВОЗ по всему миру — постоянно отслеживает актуальные штаммы вирусов гриппа, циркулирующие среди людей, и соответственно этому дважды в год обновляет состав вакцин. В настоящее время после выявления и изоляции нового штамма вируса гриппа с пандемическим потенциалом требуется всего 5–6 месяцев для получения первых партий одобренной вакцины [13].

Массовая иммунизация против гриппа, внедряемая по рекомендациям ВОЗ,

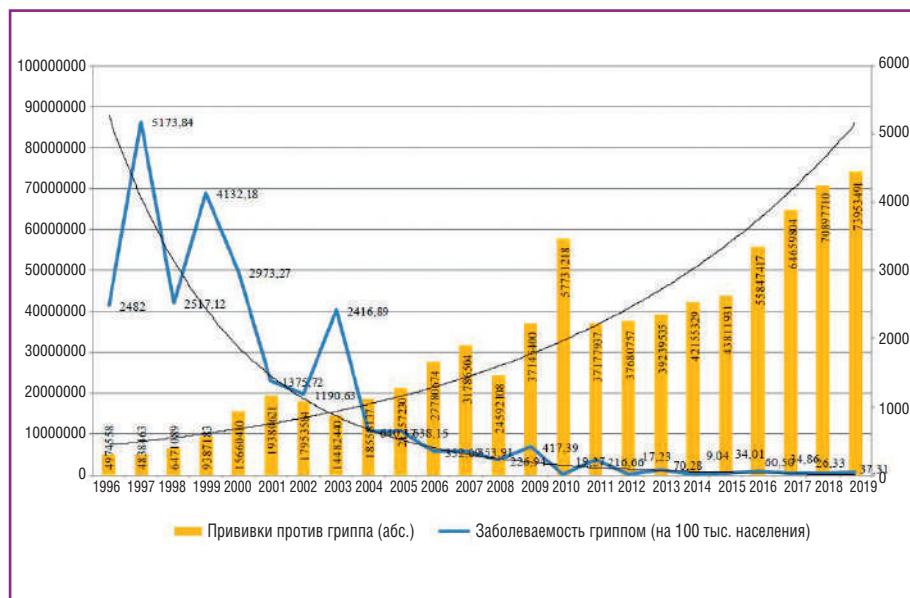


Рис. 1. Заболеваемость гриппом в РФ в 1996–2019 гг. [14]

продемонстрировала убедительные результаты: применение гриппозных вакцин позволило снизить риск заболеваемости здорового населения на 70–90%. Более того, вакцинация пожилых людей уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти — на 80%. Данный метод борьбы с гриппом приоритетен и в России. В рамках Национального календаря профилактических прививок иммунизируются дети с 6 мес, учащиеся 1–11 классов, студенты высших и средних профессиональных учебных заведений, а также взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (сотрудники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.), и люди старше 60 лет.

Множеством исследований продемонстрировано, что грипп невероятно опасен для беременных женщин и новорожденных детей. В период пандемии, вызванной вирусом А (H2N2) 1957, летальность среди женщин, находившихся на разных сроках беременности, составила более 50%. Во время пандемии, вызванной вирусом А (H2N1) 2009, по разным данным летальность среди беременных составила в Великобритании — 6%, в США и Австралии — до 16%, в России (на примере Ульяновской области) — 42,8%. Перинатальная смертность среди младенцев, родившихся от заболевших гриппом беременных, — 39:1000 по сравнению с тем же показателем у детей от неинфицированных гриппом матерей — 7:1000. Поэтому с 2014 г. вакцинация дополнительно показана беременным,

а также подлежащим призыву на военную службу и людям с хроническими заболеваниями [2].

Активные меры по профилактике распространения вируса в РФ привели к значительному снижению заболеваемости. Данные заболеваемости в РФ, представленные на рис. 1, демонстрируют этот факт. На территории РФ подъемы заболеваемости отмечались в 2009, 2011, 2013, 2015 и 2016 гг., что соответствует биологическим особенностям вируса, но даже пиковые значения заболеваемости с каждым годом становились ниже [12].

В результате подготовки к эпидемическому сезону 2019–2020 гг. против гриппа привито около 73,95 млн человек, что составило 50,5% от численности населения страны, в том числе — 18,4 млн детей. Результативность вакцинации наглядно подтверждается динамикой заболеваемости гриппом, уровень которой снизился с 1997 г. почти в 140 раз — с 5173,8 на 100 тыс. населения (при охвате вакцинацией 4,9 млн человек в 1996 г.) до 37,3 в 2019 г. (при охвате вакцинацией 70,8 млн человек в 2018 г.) [14].

Появление совершенно нового, неизвестного ранее вирусного агента — коронавируса SARS-CoV-2, приведшее к развитию крупнейшей за последнее время пандемии новой коронавирусной инфекции, оказало серьезное влияние на эпидемический процесс гриппа.

Грипп и COVID-19

Описанная характерная для гриппа эпидемиологическая ситуация сохранялась до сезона 2020/2021 гг., на кото-

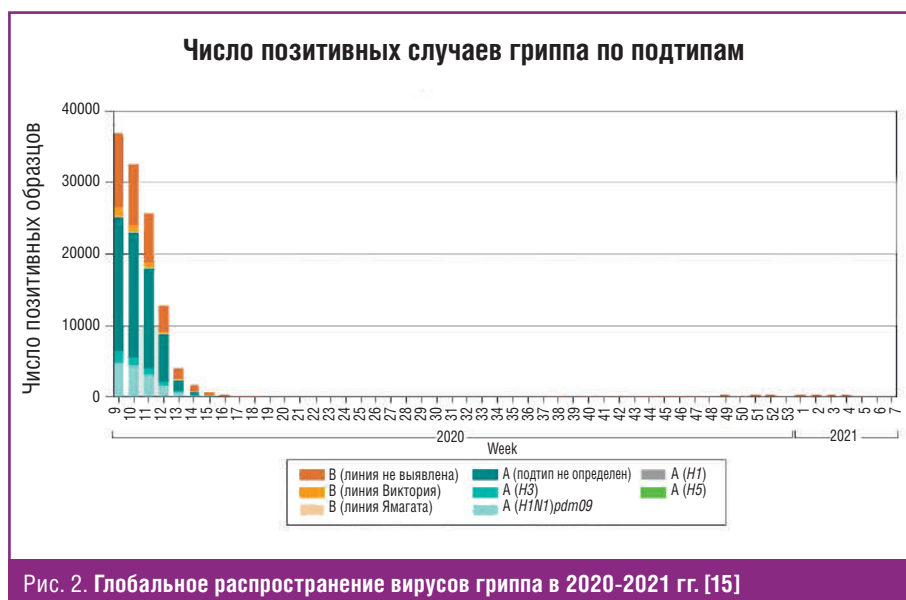


Рис. 2. Глобальное распространение вирусов гриппа в 2020-2021 гг. [15]



Рис. 3. Глобальное распространение вирусов гриппа в 2020-2021 гг. [15]

рый пришлось пандемия COVID-19. На данный момент абсолютно во всех регионах наблюдается низкий уровень заболеваемости гриппом. Данные ВОЗ о количестве положительных случаев, представленные на рис. 2, иллюстрируют низкие показатели заболеваемости гриппом даже на пике его эпидемического сезона [13].

Представленные статистические данные демонстрируют аномальную ситуацию. Начиная с 2009 г., когда ВОЗ ввела систему динамического контроля за распространением вирусов гриппа, ни один сезон не имел столь низких уровней. Динамика заболеваемости гриппом во всем мире с 2009 по 2021 гг., по данным ВОЗ, представлена на рис. 3 [13]. Национальные центры по гриппу (НЦГ) и другие национальные лабора-

тории по данной инфекции из 86 стран, областей или территорий представили данные в FluNet за период с 7-й недели 2020 г. по 5-ю неделю 2021 г. Как видно из рис. 2, в глобальном масштабе, несмотря на продолжающееся или даже увеличивающееся тестирование на грипп в некоторых странах, активность гриппозной инфекции с 17-й недели 2020 г. оставалась более низкой, чем ожидалось для этого времени года, то есть держалась на спорадическом уровне.

По данным ВОЗ (рис. 3) перестали циркулировать все подтипы вируса. Если в сезоне 2019-2020 г. лидировал подтип А, в том числе *H1N1*, и значительный вклад в заболеваемость вносил грипп В, то в 2020 г. ни один из подтипов не получил широкого распространения в мире в целом, а также в США (рис. 4),

и этому, на наш взгляд, есть несколько объяснений. По данным Центров по профилактике и контролю заболеваемости (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), низкие показатели заболеваемости гриппом в США в 2020 г. оказались даже ниже межсезонного уровня (рис. 4) [15]. Возможно, это самый низкий показатель заболеваемости гриппом за последние 100 лет.

Первой причиной значительного сокращения передачи вируса гриппа в эпидсезоне 2020/2021 являются различные меры гигиены и физического дистанцирования. В них входит целый комплекс мероприятий, включающий социальное дистанцирование, введение карантинного режима во многих странах мира, обязательное ношение медицинских масок и перчаток, использование антисептических растворов, введение дистанционного обучения и работы (в некоторых сферах деятельности), ограничение посещения общественных мероприятий и заведений. Перечисленные факторы значительно влияют на распространение вируса гриппа ввиду того, что его основным путем передачи является воздушно-капельный, а перечисленные мероприятия направлены на его подавление [16].

Еще одним важным фактором является существование феномена интерференции, который обусловлен способностью клетки, пораженной одним вирусным агентом, ограничивать проникновение другого, что, вполне вероятно, и произошло с вирусами гриппа вследствие обширного распространения *SARS-CoV-2* [17]. Помимо снижения восприимчивости «хозяина» к инфицированию, не исключена также и естественная, эволюционная межвидовая конкуренция двух вирусных агентов.

Как видно из рис. 5, из того небольшого числа возбудителей, которые были идентифицированы в сезоне 2020/2021, существенных модификаций вируса гриппа в этом году не произошло. Люди, получившие ранее иммунитет к этим вирусам, не заболевали или болели легко. Несмотря на, казалось бы, полное затишье, реализуется определенная настораживающая тенденция — увеличение доли циркуляции вируса гриппа В, примерно треть всех зарегистрированных случаев была обусловлена им. Такие же тенденции наблюдались перед всеми крупными пандемиями гриппа и предшествовали массивной генной реассортации [15]. Еще 15% подтвержденных результатов приходилось на грипп *H3N2*, около 10% — на пандемический вирус *H1N1*.

В половине случаев вирус гриппа А был не идентифицирован. В связи с этим ВОЗ продолжает непрерывный мониторинг циркуляции вирусов гриппа в мире.

На фоне эпидемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как никогда востребованной оказалась вакцинация от гриппа. В различных регионах РФ охват вакцинопрофилактикой достигал 50% и даже 60% от всего населения. Следует признать, что, несмотря на все сложности, вакцинальная кампания 2020 г. против гриппа была одной из самых эффективных.

Для профилактики заболевания применяют несколько типов противогриппозных вакцин. Можно выделить 2 основных типа: живые и инактивированные.

Живые гриппозные вакцины содержат живой ослабленный вирус, способный заражать клетки человека, но неспособный эффективно размножаться в организме. Несмотря на высокую эффективность, эти вакцины имеют один серьезный недостаток — потенциальную возможность реверсии вакцинных штаммов, т. е. восстановления их инфекционных свойств. В России такие вакцины практически не применяются, однако в США в последнее время часто их использования возрастает.

Наиболее распространен другой тип вакцин, применяемый повсеместно, — инактивированные гриппозные вакцины. Эти препараты содержат инактивированные вирусные частицы или их фрагменты. Выделяют цельновирионные вакцины, расщепленные, или сплит-вакцины, и субъединичные вакцины. Все они имеют различия по иммуногенности и реактогенности. Как правило, наиболее иммуногенными являются цельновирионные вакцины, однако при этом они обладают наибольшей реактогенностью. Расщепленные и субъединичные вакцины менее реактогенны, однако иммуногенность у них, как правило, ниже, чем у цельновирионных. Это обусловлено особенностями иммунного ответа организма на антигены различных типов — иммунный ответ на корпускулярные комплексные антигены, как правило, значительно сильнее, чем на отдельные белки.

В настоящее время для повышения иммуногенности вакцин при сохранении их низкой реактогенности применяют различные технологии. Наиболее распространено добавление в состав вакцины иммуноадъювантов. Чаще всего при создании вакцин применяют гидроксид алюминия. Иммуноадъювант — азок-

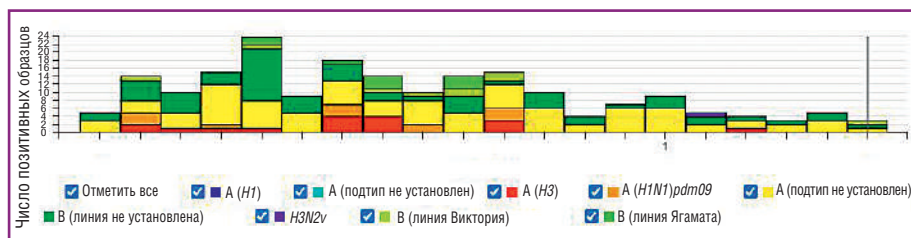


Рис. 4. Число положительных случаев гриппа в США (CDC 22.02.2021)

симера бромид входит в состав отечественных вакцин семейства Гриппол®. Другой иммуноадъювант — сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина (Совидон) входит в состав гриппозной вакцины Совигрипп®. Эти гриппозные вакцины содержат в своем составе антигены только 3 видов штаммов сезонного гриппа, которые ежегодно рекомендует ВОЗ для вакцин, и их содержание не превышает 5 мкг каждого штамма.

Российской гриппозной вакциной, отвечающей всем рекомендациям ВОЗ по качественному и количественному содержанию антигенов вирусов гриппа, является Ультрикс® — вакцина гриппозная трехвалентная инактивированная расщепленная.

Технология производства гриппозной вакцины Ультрикс® основана на

новом подходе к разрушению вирионов высокоэффективным детергентом β-октилглюкозидом, переводом в растворимое состояние поверхностных и внутренних антигенов вируса гриппа, а также значительной части липидов вирусной мембраны, с последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов. Внутренние антигены вируса гриппа, выделенные с максимальной сохраненной антигенной активностью, чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых людей, что способствует усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа. В результате проведенных исследований была установлена хорошая переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах от 6 месяцев до 60 лет и старше по клиническим показателям. Применение вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах детей и взрослых не сопровождалось повышением продукции общего IgE, отмечено его снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцины. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® по уровню четырехкратных сероконверсий, по кратности прироста антител и по уровню серопротекции соответствует требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также международным требованиям Комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EM EA) [23–25].

В эпидемическом сезоне 2015/2016 г. с участием добровольцев 18–55 лет проведено сравнительное исследование трех противогриппозных вакцин: Совигрипп®, Гриппол® плюс и Ультрикс®. В ходе исследования не было отмечено как серьезных нежелательных явлений, так и нежелательных явлений сильной степени выраженности. У людей, иммунизированных вакциной Ультрикс®, регистрировались преимуще-

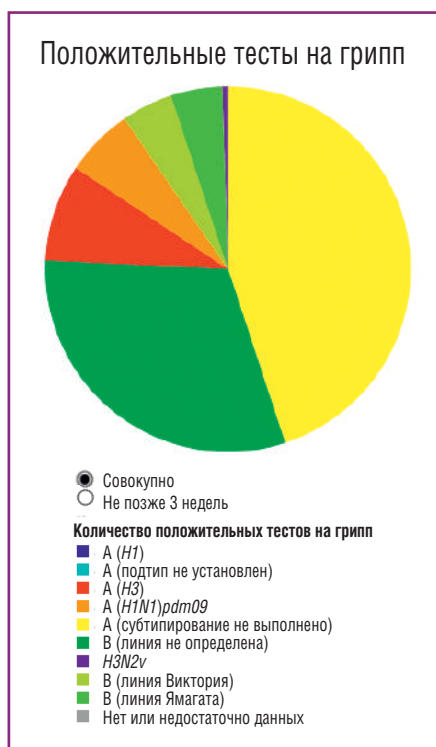


Рис. 5. Кумулятивное число случаев гриппа в США в 2020–2021 гг., с определением его видовой характеристики (CDC 22.02.2021)

Таблица 2

Сравнительная характеристика составов вакцин

Ультрикс®		Совигрипп®		Гриппол®	
Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)	Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)	Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)
Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H3N2)	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H1N1)	5 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (штамм H1N1)	5 мкг
Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H1N1)	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H3N2)	5 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (штамм H3N2)	5 мкг
Гемагглютинин вируса гриппа типа В	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа В	11 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа В	5 мкг
—	—	Адьювант Совидон™	500 мкг	Адьювант полиоксидоний	500 мкг

шественно местные реакции, которые проявлялись в виде боли и припухлости в месте инъекции, зуда. Они имели транзиторный характер и исчезали без применения лекарственных средств. В целом анализ побочных реакций, возникших в первые 5 дней у добровольцев, привитых инактивированными вакцинами Ультрикс®, Совигрипп®, Гриппол® плюс, показал их сходство по поствакцинальным реакциям. Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности исследуемых препаратов. Иммуногенная активность вакцин Совигрипп®, Гриппол® плюс и Ультрикс®, оцененная с помощью метода РТГА (реакция торможения гемагглютинации), при однократной внутримышечной иммунизации добровольцев 18–55 лет соответствовала требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным сезонным вакцинам. Была показана достаточная иммуногенная активность в отношении вирусов гриппа типа А (H1N1), А (H3N2) и В, сходная у этих трех вакцин как среди всех вакцинированных добровольцев, так и среди серонегативных лиц, согласно требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным вакцинам Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [19].

Сравнительная характеристика составов вакцин Ультрикс®, Совигрипп®, Гриппол® представлена в табл. 2.

Е. П. Сельковой и соавт. установили высокую иммуногенную активность вакцины Ультрикс®. Уровень сероконверсии у привитых с высокими рисками заболевания гриппом и ОРВИ с титром антител в первой сыворотке < 1:10–1:320 к вирусам А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и В составил соответственно 60,5%, 61,9% и 33,8%; с титром антител в первой сыворотке ≤ 1:20 соответственно 77,7%, 95,8% и 40,0%. Полученные показатели

значительно выше критерия СРМР для вакцинных штаммов вирусов гриппа А и находятся на уровне требуемого критерия для вируса гриппа В [20].

Известно, что клеточный иммунитет является более кросс-реактивным для дрейфующих эпидемических штаммов вируса гриппа, а также одним из существенных факторов защиты людей от заболевания гриппом. Способность индуцировать клеточный иммунитет может быть одним из важных факторов увеличения профилактической эффективности вакцины Ультрикс® [21].

Приоритетом в настоящее время является использование четырехвалентных вакцин, обеспечивающих развитие наиболее устойчивого иммунитета. В России такой вакциной, отвечающей всем рекомендациям ВОЗ, является Ультрикс® Квадри — вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная (РУ № ЛП-005594 от 19 июня 2019 г.). Препарат представляет собой смесь протективных поверхностных и внутренних антигенов вирусов гриппа типа А (подтипы А (H1N1) и А (H3N2)) и типа В (линии Ямагата и Виктория) в фосфатно-солевом буферном растворе. Антигены получают из очищенных вирусов гриппа типа А (подтипы А (H1N1) и А (H3N2)) и типа В (линия Ямагата и Виктория), выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах. Антигенный состав вакцины изменяется каждый год в соответствии с эпидемической ситуацией и рекомендациями ВОЗ. Вакцина формирует высокий специфический иммунитет против гриппа типа А и В. Важным отличием является то, что в ее составе содержится не менее 15 мкг антигена каждого штамма вируса согласно рекомендациям ВОЗ. Изучение иммуногенной активности четырехвалентной инактивированной расщепленной вакцины для профилактики гриппа Ультрикс® Квадри показало, что вакцина соответствует критериям иммуногенно-

сти для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации. Показания к применению вакцины Ультрикс® Квадри — активная ежегодная профилактическая иммунизация против сезонного гриппа детей с 6 месяцев, беременных и взрослых до 60 лет. Для массовой иммунизации населения против сезонного гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП) вакцина Ультрикс® Квадри применяется с 2019 года.

Таким образом, ежегодная вакцинация, проводимая перед каждым сезоном актуальными 3- или 4-валентными вакцинами, является действенной, современной и безопасной мерой борьбы с гриппом, способствует значительному снижению заболеваемости, развития осложнений и смертности населения [22]. Растущая резистентность вирусов, высокая стоимость препаратов для лечения гриппа, широкий круг побочных эффектов при их использовании, наличие противопоказаний, а также ограниченная доступность противовирусных средств при массовых вспышках делают еще более значимой роль вакцинации как основной превентивной меры против гриппа [5].

Чрезвычайно важно поддерживать осуществление надзора за гриппом во всех странах, несмотря на пандемию COVID-19, чтобы своевременно принимать решения о мерах ограничения распространения вируса. Не стоит забывать, что вирус гриппа по-прежнему является крайне опасным патогеном, обладающим способностью к изменчивости с возможным образованием опаснейших пандемических штаммов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2017. 5 с. [Klinicheskiye rekomendatsii «Gripp u vzroslykh». Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, 2017. P. 57.]
2. Широкое И. Вакцинация против гриппа: актуально, безопасно, надежно // Ремедиум. 2015; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-protiv-grippa-aktualno-bezopasno-nadezhno> (дата обращения: 22.02.2021). [Shirokova I. Vaktsinatsiya protiv grippa: aktual'no, bezopasno, nadezhno [Vaccination against influenza: actual, safe, reliable] Remedium. 2015; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-protiv-grippa-aktualno-bezopasno-nadezhno> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
3. European Scientific Working group on influenza, <http://www-eswi-org/influenza-facts/introducticxft>.
4. Данные метаанализа. Palace Abraham Mazes. Tainjoki-Scyer, Dr. Julia The Fifth ESWI Infconfercnce, 14-17 September 2014. Riga. [Dannyye metaanaliza. [Meta-analysis data] Palace Abraham Mazes. Tainjoki-Scyer, Dr. Julia The Fifth ESWI Infconfercnce, 14-17 September 2014. Riga.]
5. Некрасов Н. Г., Пучкова Н. Г. Современная вакцина от гриппа в национальном календаре профилактических прививок для детей // ПФ. 2009; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-vaktsina-ot-grippa-v-natsionalnom-kalendare-profilakticheskikh-privivok-dlya-detey> (дата обращения: 22.02.2021). [Nekrasov N. G., Puchkova N. G. Sovremennaya vaktsina ot grippa v natsional'nom kalendare profilakticheskikh privivok dlya detey [Modern influenza vaccine in the national calendar of preventive vaccinations for children] PF. 2009; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-vaktsina-ot-grippa-v-natsionalnom-kalendare-profilakticheskikh-privivok-dlya-detey> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А. А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. 702 с. [Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov [Medical microbiology, virology and immunology: a textbook for medical students] Pod red. A. A. Vorobyeva. Uchebniki i ucheb. posobiya dlya vyshey shkoly. M.: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2012. 702 p.]
7. Васин А. В., Сологуб Т. В., Цыбалова Л. М., Токин И. И., Цветков В. В. Грипп в практике клинициста, эпидемиолога и вирусолога. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 272 с. [Vasin A. V., Sologub T. V., Tsybalova L. M., Tokin I. I., Tsvetkov V. V. Gripp v praktike klinitsista, epidemiologa i virusologa. [Influenza in the practice of a clinician, epidemiologist and virologist] M.: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2017. 272 p.]
8. Брик Н. И. 100 лет пандемии «испанки». Эволюция вируса гриппа и развитие гриппозных вакцин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97. [Briko N. I. 100 let pandemii «ispanki». Evolyutsiya virusa grippa i razvitiye grippoznykh vaktsin [100 years of the Spanish flu pandemic. Evolution of the influenza virus and the development of influenza vaccines] Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2018; 17 (4): 68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97.]
9. Кильбурн Э. Д., Шоппин П. В., Компанс Р. В. и др. Вирусы гриппа и грипп / Под ред. Э. Д. Кильбурна. Пер. с англ. И. Г. Харитonenкова и др. Под ред. Д. К. Львова. М.: Медицина, 1978. 585 с. [Kil'burn E. D., Shoppin P. V., Kompans R. V. i dr. Virussy grippa i gripp [Influenza viruses and flu] Pod red. E. D. Kil'burna. Per. s angl. I. G. Kharitonenkova i dr. Pod red. D. K. Lvova. M.: Meditsina, 1978. 585 p.]
10. Khatchikian D., Orlich M., Rott R. Increased viral pathogenicity after insertion of a 28S ribosomal RNA sequence into the haemagglutinin gene of an influenza virus // Nature. 1989; 340 (6229): 156–157. DOI: 10.1038/340156a0. PMID: 2544809.
11. Orlich M., Gottwald H., Rott R. Nonhomologous recombination between the hemagglutinin gene and the nucleoprotein gene of an influenza virus // Virology. 1994; 204 (1): 462–465. DOI: 10.1006/viro.1994.1555. PMID: 8091680.
12. Жигарловский Б. А. Эпидемиологическая характеристика и оптимизация эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ: дисс. к.м.н.: 14.02.02. М., 2019. 24 с. [Zhigarlovskiy B. A. Epidemiologicheskaya kharakteristika i optimizatsiya epidemiologicheskogo nadzora za grippom i ORVI [Epidemiological characteristics and optimization of epidemiological surveillance of influenza and SARS] diss. k.m.n.: 14.02.02. M., 2019. 24 p.]
13. World Health Organization. Flunet. Influenza Laboratory Surveillance Information by Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS): сайт, 2021. URL: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/ (дата обращения: 29.01.2021).
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2019 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report] M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2020. 299 p.]
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluView: сайт, 2021. URL: <https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/fluportaldashboard.html> (дата обращения: 30.01.2021).
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10. Министерство здравоохранения РФ, 2021. 261 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29.pdf (дата обращения: 20.02.2021). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29.pdf [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Versiya 10. [Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)». Version 10.] Ministerstvo zdavookhraneniya RF, 2021. 261 p https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29.pdf (data obrashcheniya: 20.02.2021).]
17. Suggested citation: European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, December 2020. Stockholm: ECDC, 2020.
18. Дьяков И. Вакцины последнего поколения для профилактики гриппа на фармацевтическом рынке России // Ремедиум. 2014; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-poslednego-pokoleniya-dlya-profilaktiki-grippa-na-farmatsevticheskom-rynke-rossii> (дата обращения: 22.02.2021). [D'yakov I. Vaktsiny poslednego pokoleniya dlya profilaktiki grippa na farmatsevticheskom rynke Rossii [Latest generation vaccines for the prevention of influenza in the pharmaceutical market of Russia] Remedium. 2014; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-poslednego-pokoleniya-dlya-profilaktiki-grippa-na-farmatsevticheskom-rynke-rossii> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
19. Вакцинация от гриппа — надежный способ пережить эпидемический сезон // Ремедиум. 2016; 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-ot-grippa-nadezhnyy-sposob-perezhit-epidemicheskiy-sezon> (дата обращения: 22.02.2021). [Vaktsinatsiya ot grippa — nadezhnyy sposob perezhit' epidemicheskiy sezon [Flu vaccination is a reliable way to survive the epidemic season] Remedium. 2016; 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-ot-grippa-nadezhnyy-sposob-perezhit-epidemicheskiy-sezon> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
20. Concept Paper on the Revision of the CPMP/BWP Note for Guidance on Harmonization of Requirements for Influenza Vaccines (CPMP/BWP/214/96). London, 31 May, 2001/ CPMP/EWP/1045/01.
21. Селькова Е. П., Гренкова Т. А., Алешкин В. А., Гудова Н. В., Лыткина И. Н., Михайлова Е. В., Яшина А. Я., Федякина И. Т. Изучение иммуногенности, эффективности и переносимости отечественной вакцины «Ультрикс®» среди лиц повышенного риска инфицирования и заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016; 1: 59–66. [Sel'kova Ye. P., Grenkova T. A., Aleshkin V. A., Gudova N. V., Lytkina I. N., Mikhaylova Ye. V., Yashina A. Ya., Fedyakina I. T. Izucheniye immunogenosti, effektivnosti i perenosimosti otechestvennoy vaktsiny «Ul'triks®» sredi lits povyshennogo riska infitsirovaniya i zabol'yaeomosti grippom i ostrymi respiratornymi virusnymi infektsiyami [Study of the immunogenicity, efficacy and tolerance of the domestic vaccine «Ul'triks®» among persons at increased risk of infection and the incidence of influenza and acute respiratory viral infections] Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2016; 1: 59–66.]
22. Рекомендации Европейского регионального бюро ВОЗ в отношении вакцинации против гриппа в сезон 2020/2021 гг. в условиях продолжающейся пандемии COVID-19. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020. [Rekomendatsii Yevropeyskogo regional'nogo byuro VOZ v otnoшенii vaktsinatsii protiv grippa v sezon 2020/2021 gg. v usloviyakh prodolzhayushcheysya pandemii COVID-19. [WHO Regional Office for Europe recommendations for influenza vaccination for the 2020/2021 season amid the ongoing COVID-19 pandemic.] Kopenhagen: Yevropeyskoye regional'noye byuro VOZ, 2020.]
23. И. Никоноров, В. Макасова, И. Фельдблюм, О. Кошкина, М. Ерофеева. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. 2014. № 3. [I. Nikonorov, V. Maksakova, I. Fel'dblyum, O. Konshina, M. Yerofeyeva. Otechestvennyy preparat poslednego pokoleniya dlya profilaktiki grippa [Domestic drug of the latest generation for the prevention of influenza] Vrach. 2014. № 3.]
24. Е. П. Селькова, Т. А. Гренкова, Н. В. Гудова, А. С. Оганесян, Н. А. Полежаева. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения. Эпидемиология и инфекционные болезни // Актуальные вопросы. 2014. № 4. [Ye. P. Sel'kova, T. A. Grenkova, N. V. Gudova, A. S. Oganesyanyan, N. A. Polezhayeva. Epidemiologicheskaya znachimost' vaktsinoprofilaktiki grippa. Otechestvennaya protivogrippoznaya vaktsina poslednego pokoleniya. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni [Epidemiological significance of influenza vaccination. Domestic influenza vaccine of the last generation. Epidemiology and infectious diseases] Aktual'nyye voprosy. 2014. № 4.]
25. М. К. Ерофеева, И. И. Никоноров, В. Л. Макасова, М. А. Стуклова, О. С. Кошкина, Е. А. Охлупкина, Е. М. Воичевская, С. А. Корюкин, С. И. Мельников, О. И. Киселев. Protective Properties of Inactivated Viroosomal Influenza Vaccine. Procedia in Vaccinology, V. 8, 2014, Pp. 24–33, 7th Vaccine & ISV Annual Global Congress.