

УДК 614.47:615.371:616.921.5/-036.22

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma508783>

Научная статья



Эпидемиологическая эффективность отечественных вакцин против гриппа на фоне вакцинации против новой коронавирусной инфекции в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг.

Д.А. Лиознов^{1,3}, А.А. Кузин², А.Е. Зобов², Р.И. Глушаков², М.К. Ерофеева¹,
М.А. Стукова¹, Ж.В. Бузицкая¹, О.Ю. Голубцов²

¹ Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Представлены результаты эпидемиологического полевого проспективного когортного исследования по сравнительной оценке эпидемиологической эффективности отечественных инактивированных вакцин против гриппа и вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации взрослых лиц в возрасте от 18 лет. Показаны статистически значимые различия в уровнях заболеваемости гриппом, острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей и новой коронавирусной инфекции в исследуемых группах, привитых по сравнению с непривитыми лицами. Описаны результаты этиологической верификации случаев заболевания острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей, зарегистрированных у участников исследования в эпидемический сезон по гриппу 2022–2023 гг. Отмечено, что выраженность клинических симптомов гриппа в исследованных группах вакцинированных лиц была достоверно меньше, чем в группе невакцинированных. Значимых различий между сравниваемыми группами в отношении клинической картины острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей не выявлено. Показана актуальность проблемы иммунопрофилактики гриппа, заключающаяся в способности вирусов изменять свою антигенную структуру и, таким образом, избегать давления иммунитета, сохраняясь в постоянной циркуляции. В связи с этим необходимо систематическое обновление антигенного состава вакцин против гриппа для того, чтобы обеспечить формирование эффективного популяционного иммунитета. Также показана целесообразность продолжения изучения этиологического спектра возбудителей респираторных инфекций и проведения оценки эпидемиологической эффективности вакцинации против вакциноуправляемых инфекций из рассматриваемых групп. Следовательно, для проведения оценки иммунологической защищенности, в том числе оценки эпидемиологической эффективности используемых сезонных вакцин против гриппа и новой коронавирусной инфекции, приоритетной возрастной группой являются лица в возрасте 18–25 лет (в особенности — принадлежащие к организованным коллективам), а также взрослые лица с неблагоприятным преморбидным фоном. В целом использование отечественных вакцин против гриппа и новой коронавирусной инфекции как средств специфической иммунопрофилактики является общепризнанным и наиболее эффективным санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятием в системе управления заболеваемостью целого ряда инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: вакцинация; иммунитет; грипп; новая коронавирусная инфекция; острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей; эпидемиологическая эффективность; иммунопрофилактика.

Как цитировать

Лиознов Д.А., Кузин А.А., Зобов А.Е., Глушаков Р.И., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Бузицкая Ж.В., Голубцов О.Ю. Эпидемиологическая эффективность отечественных вакцин против гриппа на фоне вакцинации против новой коронавирусной инфекции в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2023. Т. 25, № 3. С. 377–386. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma508783>

Рукопись получена: 11.06.2023

Рукопись одобрена: 24.07.2023

Опубликована: 20.09.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma508783>

Research Article

Epidemiological effectiveness of domestic influenza vaccines in cases with vaccination against a new coronavirus infection in 2022–2023

D.A. Lioznov^{1,3}, A.A. Kuzin², A.E. Zobov², R.I. Glushakov², M.K. Erofeeva¹,
M.A. Stukova¹, Zh.V. Buzitskaya¹, O.Yu. Golubtsov²

¹The Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia

²Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

³Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The study presents the results of an epidemiological prospective field cohort study on a comparative assessment of the epidemiological effectiveness of domestic inactivated influenza vaccines and vaccines against new coronavirus infection during immunization of adults aged >18 years. Statistically significant differences were found in the incidence of influenza, acute upper respiratory infections, and new coronavirus infection between the vaccinated and unvaccinated groups. The etiologies of cases of acute upper respiratory infections registered in the study participants during the epidemic season of influenza in 2022–2023 were verified. The clinical symptoms of influenza in the vaccinated group were significantly less severe than those in the unvaccinated group. No significant differences were found in the clinical picture of acute upper respiratory infections between the compared groups. Influenza immunoprophylaxis is an urgent problem, which consists of the ability of viruses to change their antigenic structure and avoid immunity, remaining in constant circulation. Thus, the antigenic composition of influenza vaccines must be systematically updated to ensure the formation of effective population immunity. More studies on the etiological spectrum of respiratory pathogens and assessment of the epidemiological effectiveness of vaccination against vaccine-controlled infections in the analyzed groups are needed. Therefore, to assess immunological protection, including the assessment of the epidemiological effectiveness of seasonal vaccines used against influenza and new coronavirus infection, the priority age group includes individuals aged 18–25 years (especially those belonging to organized collectives) and adults with an unfavorable premorbid background. The use of domestic vaccines against influenza and the new coronavirus infection for specific immunoprophylaxis is generally recognized as the most effective sanitary and anti-epidemic (preventive) measure in the morbidity management of several infectious diseases.

Keywords: vaccination; immunity; influenza; new coronavirus infection; acute respiratory infections of the upper respiratory tract; epidemiological efficacy; immunoprophylaxis.

To cite this article

Lioznov DA, Kuzin AA, Zobov AE, Glushakov RI, Erofeeva MK, Stukova MA, Buzitskaya ZhV, Golubtsov OYu. Epidemiological effectiveness of domestic influenza vaccines in cases with vaccination against a new coronavirus infection in 2022–2023. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023;25(3):377–386. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma508783>

Received: 11.06.2023

Accepted: 24.07.2023

Published: 20.09.2023

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно гриппом и острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей в той или иной клинической форме переболевают более 15 % населения планеты [1]. Несмотря на высокую генетическую пластичность и изменчивость возбудителей, наиболее эффективным способом профилактики гриппа является вакцинация [2]. Известно, что у здоровых взрослых людей противогриппозная вакцина обеспечивает защиту даже в том случае, если вирусы гриппа, циркулирующие в данном эпидемическом сезоне, не соответствуют в точности вакцинным штаммам [3–5].

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (Coronavirus infection disease 2019 — COVID-19), вызванной коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 — SARS-CoV-2), ключевое значение приобрела вакцинация против гриппа, сезонный подъем заболеваемости которого способен вызвать значительную перегрузку системы здравоохранения [6–9].

Известно, что максимальная эффективность иммунизации против гриппа (в том числе на фоне эпидемической заболеваемости COVID-19) может быть достигнута только при высоком уровне привитости всего населения [10, 11]. Расчеты, проведенные V. Grech, M. Borg [13], свидетельствуют о том, что повышение уровня охвата вакцинацией до 80 %, даже в случае невысокой эффективности вакцин (в пределах 50 %), обеспечит достаточный коллективный иммунитет и позволит еще более значимо снизить заболеваемость гриппом, что позитивно скажется на функционировании системы здравоохранения, в том числе в условиях сохраняющейся циркуляции вируса SARS-CoV-2 [12–17].

Учитывая изложенное, проведение исследования по оценке эпидемиологической эффективности отечественных вакцин против гриппа и вакцин против COVID-19 представляется актуальной научной задачей.

Цель исследования — провести сравнительную оценку эпидемиологической эффективности отечественных вакцин против гриппа и вакцин против COVID-19 при иммунизации взрослых лиц в возрасте 18 лет и старше в эпидемический сезон по гриппу 2022–2023 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предметом исследования стала заболеваемость взрослого населения Санкт-Петербурга гриппом и COVID-19 на фоне проводимой специфической иммунопрофилактики указанных заболеваний вакцинами, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке.

Проведено эпидемиологическое полевое проспективное когортное исследование. Для участия в исследовании на подготовительном (1-м) этапе было отобрано

4116 человек в возрасте от 18 лет включительно. Критериями включения в исследование явились возраст (18 лет и старше), вакцинация против гриппа и COVID-19 (для основных групп) и отсутствие вакцинации против гриппа и COVID-19, или только против гриппа (для контрольной группы), а также наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения участника из исследования явились добровольный отказ от участия в исследовании и вакцинация от гриппа и COVID-19 (для лиц из контрольной группы). В течение всего периода из исследования были исключены по соответствующим основаниям на 1-м этапе — 183 человека, на 2-м этапе — 21 человек. Итоговое количество лиц исследуемой группы на момент завершения исследования составило 3914 человек.

Участники исследования были распределены на 4 основные группы по признаку вакцинации конкретной вакциной против гриппа, каждая из которых включала подгруппы по полу (мужчины и женщины) и возрасту (18–39 лет, 40–59 лет, 60 лет и старше):

1-я группа — 72 человека в возрасте 18–39 лет, 12 человек в возрасте 40–59 лет и 4 человека в возрасте 60 лет и старше, привитых вакциной четырехвалентной инактивированной расщепленной «Ультрикс® Квадри» производства общества с ограниченной ответственностью «ФОРТ» (Россия);

2 группа — 964 человека в возрасте 18–39 лет, 163 человека в возрасте 40–59 лет и 19 человек в возрасте 60 лет и старше, привитых вакциной инактивированной субъединичной «Совигрипп®» производства акционерного общества «НПО «Микроген» (Россия);

3-я группа — 129 человек в возрасте 18–39 лет, 22 человека в возрасте 40–59 лет и 8 человек в возрасте 60 лет и старше, привитых вакциной «Гриппол® Квадривалент» производства «НПО «ПетроваксФарм» (Россия);

4-я группа — 1286 человек в возрасте 18–39 лет, 175 человек в возрасте 40–59 лет и 32 человека в возрасте 60 лет и старше, привитых вакциной «Флю М Тетра» производства Санкт-Петербургского научно-исследовательского института вакцин и сывороток Федерального медико-биологического агентства России.

Контрольную группу составили 1028 человек в возрасте от 18 лет и старше, не привитые против гриппа и не привитые (не ревакцинированные) против COVID-19.

Штаммовый состав всех препаратов соответствовал рекомендациям Всемирной организации здравоохранения для использования в сезоне 2022–2023 в Северном полушарии. Для четырехвалентных вакцин сезона 2022–2023, культивированных на куриных эмбрионах: A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-подобный вирус; A/Darwin/9/2021 (H3N2)-подобный вирус; B/Austria/1359417/2021 (линия B/Victoria)-подобный вирус; B/Phuket/3073/2013 (линия B/Yamagata)-подобный вирус. Для трехвалентных вакцин сезона 2022–2023, культивированных на куриных эмбрионах: A/Victoria/2570/2019

(H1N1)pdm09-подобный вирус; A/Darwin/9/2021 (H3N2)-подобный вирус; B/Austria/1359417/2021 (линия B/Victoria)-подобный вирус.

В ходе формирования групп, вакцинированных против гриппа и против COVID-19, вакцинацию учитывали по факту ее проведения без учета вида вакцины. При этом 2690 человек были привиты вакциной «Гам-КОВИД-Вак» («Спутник-V»), 119 человек — вакциной «Спутник-Лайт», 9 человек — вакциной «Спутник-М», 2 человека — вакциной «КовиВак».

Исследование проводилось на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период предполагаемого эпидемического подъема заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и в пост-эпидемический период (с 26.12.2022 по 30.04.2023).

Для оценки эпидемиологической эффективности вакцинации проводилось активное наблюдение за исследуемыми группами с целью выявления случаев гриппоподобных заболеваний в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРИ верхних дыхательных путей в эпидемический сезон 2022–2023 гг. Профилактическую эффективность определяли по двум показателям — индексу эффективности (K), выраженному в условных единицах (у. е.) и коэффициенту эффективности (защищенности) (E), выраженному в %:

$$K = \frac{b}{a}; E = \frac{100 \times (b - a)}{b},$$

где, a — заболеваемость среди вакцинированных; b — заболеваемость среди невакцинированных.

У всех заболевших также оценивали этиологию и характер клинических проявлений острых респираторных заболеваний (тяжесть и длительность течения заболевания, его осложнения).

С целью этиологической верификации возбудителя гриппоподобного заболевания проводили забор биологического материала из верхних дыхательных путей (мазки из полости носа, носоглотки) для последующего проведения молекулярно-генетических исследований методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией на наличие возбудителей гриппа, ОРИ и COVID-19.

Взятие образцов осуществлялось не ранее 12 ч и не позднее 4 сут от начала заболевания в случае ОРИ верхних дыхательных путей. Отбор, хранение и транспортировка биологических образцов осуществлялись в соответствии с инструкциями стандартных операционных процедур Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева.

При заборе мазков заполнялось направление на исследование, где отражалась следующая информация: дата забора, номер индивидуальной регистрационной карты, фамилия, имя и отчество (при наличии) участника исследования, возраст, пол, сведения о вакцинации против гриппа и COVID-19, дата заболевания, тяжесть заболевания,

клинический диагноз, эпидемиологический анамнез, противовирусная терапия, наличие сопутствующих хронических заболеваний. Кроме того, в направлении отражалась информация о доставке образца, в том числе дата и время доставки, соответствие требованиям доставки.

Все полученные образцы были исследованы на наличие генетического материала вируса гриппа типов А и В, респираторно-синцитиального вируса, риновирусов, метапневмовируса, вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4-го типов, сезонных коронавирусов штаммов ОС 43, HKU-1, NL-63, 229E, аденовирусов групп В, С и Е, бокавируса, нового коронавируса SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием набора реагентов «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» производства ООО «ИнтерЛабсервис» (Россия) и «Ампли-Прайм»® SARS-CoV-2 /Flu(A/B/H1N1pdm09)» производства ООО «НекстБио» (Россия).

Для формирования базы данных и графической обработки результатов применялась программа MS Excel 2016. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics 17.0 и программного модуля «Анализ данных» программы MS Excel 2016. Средние выборочные значения количественных признаков представлялись в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение.

Для статистической обработки полученных данных использовали параметрические и непараметрические методы статистики, выбор которых обусловлен характером распределения изучаемых признаков и видом анализируемых материалов — для количественных — критерий Стьюдента или дисперсионный анализ; для качественных и порядковых — критерии Манна — Уитни и Хи-квадрат. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 270 от 28.10.2022).

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме «Долгосрочная оценка коллективного иммунитета и эффективности специфической профилактики населения в условиях динамической циркуляции возбудителей COVID-19 и гриппа в Российской Федерации».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что эпидемический процесс основных респираторных инфекций в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. в Санкт-Петербурге характеризовался высокой интенсивностью, приростом уровней заболеваемости по сравнению со среднесезонными и прошлогодними показателями, более ранним началом формирования сезонной надбавки и ранним началом превышения эпидемических порогов по показателям суммарной заболеваемости гриппом и ОРИ.

За исследуемый период заболеваемость гриппом среди участников основных групп (суммарно) была значительно ниже (в 22,1 раза), чем в контрольной группе (3,12 и 69,06 ‰ соответственно, $\chi^2 = 164,652$; $p < 0,001$). В свою очередь заболеваемость другими респираторными инфекциями среди участников основных групп (суммарно) и контрольной группы статистически значимых различий не имела и составила 206,72 и 214,98 ‰ соответственно ($\chi^2 = 0,414$; $p > 0,05$).

В связи с тем, что случаи заболевания гриппом, ОРВИ и COVID-19 были выявлены не во всех половозрастных стратах сравниваемых групп (что делало невозможным корректное дифференцированное сравнение показателей), дальнейший анализ заболеваемости проводили по суммарному количеству случаев соответствующей инфекции в каждой исследуемой группе без учета принадлежности к половозрастным подгруппам.

Оценка индексов эпидемиологической эффективности вакцин против гриппа и коэффициентов эффективности (защищенности) показали, что все исследованные препараты обладают высокой эпидемиологической эффективностью (табл. 1).

При этом сравнительный анализ профилактической эффективности различных вакцин выявил более высокую профилактическую эффективность вакцин «Совигрипп®»

и «Флю-М Тетра» при иммунизации взрослых лиц в различных половозрастных группах. Сравнение уровней заболеваемости в исследуемых группах показало отсутствие статистически значимых различий в уровнях заболеваемости ОРВИ между непривитыми лицами и лицами, привитыми вакцинами «Ультрикс® Квадри» и «Гриппол® Квадριвалент». В свою очередь различия в уровнях заболеваемости ОРВИ между привитыми вакцинами «Совигрипп®» и «Флю-М Тетра» и непривитыми лицами были статистически значимыми (табл. 2).

При оценке эпидемиологической эффективности вакцин от COVID-19 было установлено, что заболеваемость COVID-19 в группе вакцинированных была достоверно ниже, чем в группе невакцинированных (5,19 и 96,31 ‰ соответственно, $\chi^2 = 222,493$; $p < 0,001$). При этом значения индекса эпидемиологической эффективности и коэффициента эффективности (защищенности) вакцинированных лиц ($K = 18,55$ у. е., $E = 94,61$ %) показали высокую профилактическую эффективность вакцин против COVID-19. Таким образом, исследованные отечественные гриппозные вакцины и вакцины против COVID-19 характеризуются высокой профилактической эффективностью у привитых лиц.

При активном наблюдении за участниками исследования были зарегистрированы случаи заболевания гриппом

Таблица 1. Значения индексов эпидемиологической эффективности вакцин против гриппа и коэффициенты эффективности (защищенности) вакцинированных лиц в исследуемых группах

Table 1. Indices of the epidemiological effectiveness of influenza vaccines and coefficients of effectiveness (protection) of the vaccinated group

Группа	Вакцина	K , у. е.	E , %	χ^2	OR [95 % ДИ]	p
1-я	Ультрикс® Квадри	5,52	81,90	3,979	5,594 [0,787–39,746]	= 0,047
2-я	Совигрипп®	28,07	96,44	77,683	28,064 [8,866–88,834]	< 0,001
3-я	Гриппол® Квадριвалент	10,29	90,28	8,882	10,360 [1,450–74,014]	= 0,003
4-я	Флю-М Тетра	24,93	95,99	89,911	24,985 [9,154–68,191]	< 0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2. Результаты оценки статистической значимости различий в уровнях заболеваемости ОРВИ в исследуемых группах привитых по сравнению с непривитыми лицами

Table 2. Evaluation results of the statistical significance of differences in the incidence of acute respiratory infections in the vaccinated and unvaccinated groups

Группа	Вакцина	Число случаев заболевания	Количество лиц в группе	χ^2	p
1-я	Ультрикс® Квадри	23	88	0,728	= 0,394
2-я	Совигрипп®	91	1146	87,745	< 0,001
3-я	Гриппол® Квадριвалент	31	159	0,581	= 0,447
4-я	Флю-М Тетра	452	1493	29,244	< 0,001
5-я	Непривитые	228	1028	–	–

и ОРВИ различной степени тяжести. Легкая степень наблюдалась у 52,47 % лиц, средняя степень — у 47,53 %. Случаи тяжелого течения заболеваемости не зарегистрированы. Анализ степени тяжести течения заболевания в зависимости от прививочного статуса и введенного иммунобиологического лекарственного препарата представлен в таблице 3.

Среди непривитых лиц доля больных гриппом легкой степени тяжести статистически достоверно превышала таковую среди привитых лиц в 14,5 раза, а доля случаев заболевания гриппом средней степени тяжести — в 6,3 раза ($\chi^2 = 6,837$; $p = 0,009$ и $\chi^2 = 4,711$; $p = 0,030$ соответственно). В свою очередь, доли больных ОРВИ легкой и средней степени тяжести также статистически достоверно превышали таковые среди привитых лиц в 3,6 и 3,9 раза соответственно ($\chi^2 = 88,931$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 61,954$; $p < 0,001$ соответственно).

Анализ выраженности клинических симптомов ОРВИ и гриппа в вакцинированных и невакцинированных группах показал ряд статистически значимых различий между ними. Так, продолжительность симптомов общей инфекционной интоксикации, отдельных респираторных симптомов и общего течения гриппозной инфекции у привитых лиц была достоверно меньше, чем у непривитых. В отношении ОРВИ различия в длительности большинства симптомов у лиц из сравниваемых групп были статистически не значимы (табл. 4).

По результатам ПЦР-диагностики возбудители острых респираторных вирусных инфекций были обнаружены у 524 привитых и 294 непривитых лиц, доля положительных находок от общего количества исследуемых составила 18,2 и 28,6 % соответственно. Различия в показателях выявляемости среди привитых и непривитых лиц были статистически достоверными ($\chi^2 = 50,003$; $p < 0,001$).

Таблица 3. Сравнительный анализ степени тяжести заболевания у лиц исследуемых групп

Table 3. Comparative analysis of disease severity in the studied groups

Группа	Вакцина	Грипп				ОРИ			
		степень тяжести							
		легкая		средняя		легкая		средняя	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	Ультрикс® Квадри	–	–	1	11,1	25	3,9	2	0,3
2-я	Совигрипп®	1	11,1	1	11,1	110	17,4	2	0,3
3-я	Гриппол® Квадριвалент	–	–	2	22,2	33	5,2	2	0,3
4-я	Флю-М Тетра	1	11,1	3	33,4	455	71,8	5	0,8
	Итого привитых:	2	22,2	7	77,8	623	98,3	11	1,7
5-я	Непривитые	29	39,7	44	60,3	174	80,2	43	19,8

Таблица 4. Сравнительный анализ выраженности клинических симптомов гриппа и ОРВИ в вакцинированных и невакцинированных группах, Me; [Q1–Q3]

Table 4. Comparative analysis of the severity of clinical symptoms of influenza and acute respiratory infections in the vaccinated and unvaccinated groups, Me; [Q1–Q3]

Клинический симптом	Грипп				ОРВИ			
	Вакцинированные против гриппа	Невакцинированные	tSt	p	Вакцинированные против гриппа	Невакцинированные	tSt	p
Лихорадка, °C, $M \pm m$	37,6 ± 0,3	38,5 ± 0,2	9,63	< 0,001	37,7 ± 0,2	37,8 ± 0,1	0,41	= 0,684
Продолжительность лихорадки, дней	2; [1–3]	3; [2–4]	18,40	< 0,001	3; [2–4]	3; [2–4]	0,80	= 0,427
Продолжительность недомогания, дней	3; [2–3]	3; [2–3]	1,40	0,164*	3; [2–3]	3; [2–4]	0,60	= 0,548
Продолжительность головной боли, дней	2; [1–3]	3; [2–4]	11,73	< 0,001	3; [2–4]	3; [2–4]	0,29	= 0,775
Продолжительность боли в мышцах и суставах, дней	1; [1–2]	4; [2–4]	2,46	0,022	3; [2–3]	4; [2–4]	3,16	< 0,004
Продолжительность кашля, дней	3; [2–3]	3; [2–4]	0,33	0,744*	4; [2–4]	3; [2–4]	2,14	= 0,099
Продолжительность боли в горле, дней	3; [1–3]	3; [2–4]	0,79	0,428*	3; [2–3]	4; [3–4]	1,80	= 0,085
Продолжительность одышки, дней	2; [1–2]	2; [1–3]	1,31	0,201*	2; [1–2]	2; [1–2]	0,27	= 0,697
Продолжительность насморка, дней	3; [2–3]	5; [4–6]	22,80	< 0,001	3; [2–4]	5; [3–5]	2,86	= 0,007
Продолжительность болезни, дней	7; [5–7]	9; [6–9]	3,52	< 0,001	6; [4–6]	6; [4–6]	1,47	= 0,146

Примечание: Q1–Q3 — 1-й и 3-й квартили.

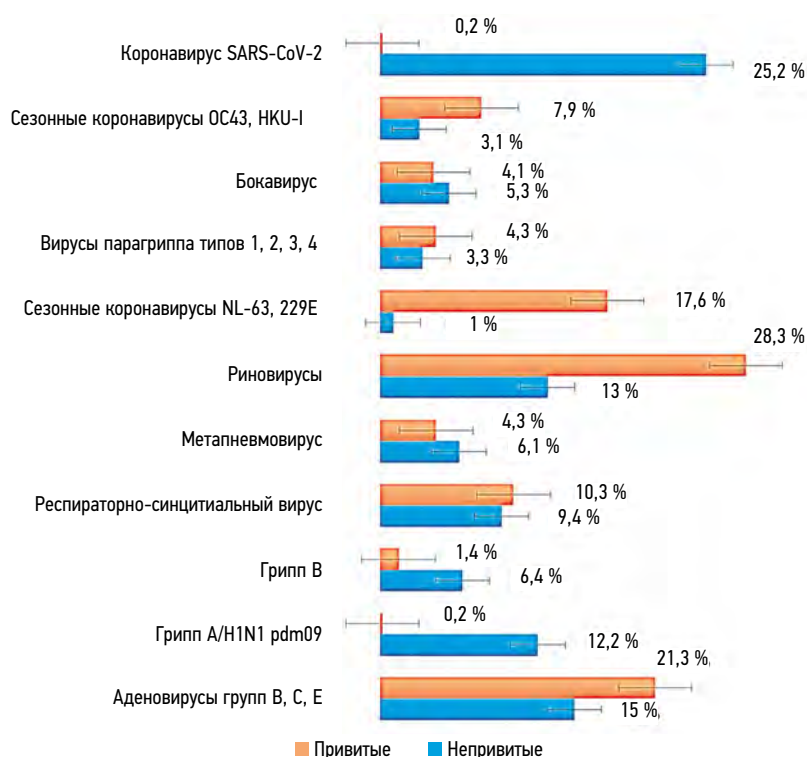


Рис. 1. Частота выявляемости возбудителей вирусных ОРВИ среди участников исследования (по результатам лабораторного исследования носоглоточных мазков)

Fig. 1. Frequency of detection of viral acute respiratory infections pathogens among study participants based on the laboratory examination results of nasopharyngeal smears

Этиологическая верификация носоглоточных мазков показала, что чаще среди обследованных из числа привитых обнаруживались риновирусы и аденовирусы (1-е и 2-е места по частоте выявляемости соответственно). Вирусы гриппа В были выделены в 7 случаях, по 1 случаю составили находки гриппа А/Н1N1pdm09 и А/Н3N2. Среди непривитых лиц в носоглоточных мазках преобладал SARS-CoV-2. Выявляемость вирусов гриппа А/Н1N1pdm09 и В находилась на 4-м и 6-м местах, составляя 13 и 6,4 % соответственно. Сравнение выявляемости в группах привитых и непривитых показало наличие статистически значимых различий в частоте выявляемости гриппа А/Н1N1pdm09 ($\chi^2 = 4,719$; $p < 0,001$), гриппа В ($\chi^2 = 12,696$; $p < 0,001$). Среди сезонных респираторных вирусов также выявлены статистически значимые различия в выявляемости аденовирусов групп В, С, Е ($\chi^2 = 4,719$; $p = 0,30$), риновирусов ($\chi^2 = 24,109$; $p < 0,001$), сезонных коронавирусов NL-63 и 229E, а также OC43 и HKU-I в виде микст-инфекций ($\chi^2 = 49,577$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 7,109$; $p = 0,008$ соответственно) среди групп привитых и непривитых. При этом наиболее выраженное статистически значимое различие выявляемости между привитыми и непривитыми наблюдалось в отношении вируса SARS-CoV-2 ($\chi^2 = 122,099$; $p < 0,001$).

Результаты сравнительной этиологической верификации зарегистрированных случаев респираторных инфекций у лиц из числа исследуемых групп (по данным исследований носоглоточных мазков) представлены на рисунке 1.

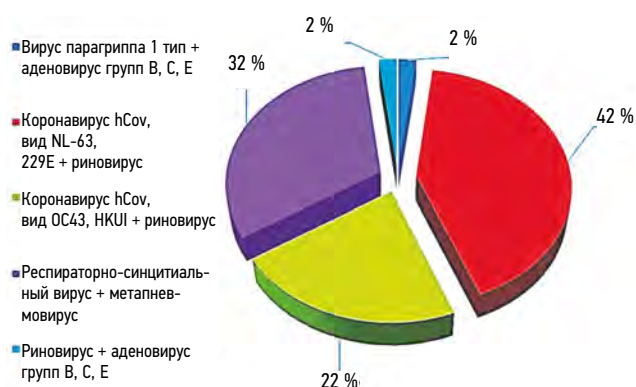


Рис. 2. Этиологическая верификация возбудителей вирусных ОРВИ в носоглоточных мазках методом ПЦР в случаях микст-инфицирования среди привитых

Fig. 2. Verification of pathogens of viral acute respiratory infections in nasopharyngeal smears by polymerase chain reaction in cases of mixed infections in the vaccinated group

Необходимо отметить, что среди привитых, заболевших ОРВИ, доля микст-инфицирования составила 9,3 %, при этом среди непривитых было выявлено лишь 2 подобных случая — микст-инфекция SARS-CoV-2 с вирусом гриппа А/Н1N1pdm09 и В, характеризовавшихся среднетяжелым течением и выраженностью соответствующих клинических симптомов. Структура возбудителей заболевания в данных случаях представлена на рисунке 2.

Различия в выявляемости возбудителей в случаях микст-инфицирования между группами лиц, привитых

разными гриппозными вакцинами, были статистически не значимыми. Имевшие место ограничения исследования были связаны с уровнем охвата вакцинацией, а также индивидуальной активностью сероконверсии у привитых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование средств специфической иммунопрофилактики является общепризнанным и наиболее эффективным санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятием в системе управления заболеваемостью целого ряда инфекционных заболеваний.

Известные факты о том, что вирусы гриппа, уклоняясь от давления иммунитета, постоянно «дрейфуют», изменяя антигенную структуру и сохраняются в циркуляции, дополнительно подчеркивают важность вирусологического мониторинга в эпидемиологическом надзоре за данной инфекцией, а также контроля состояния популяционного иммунитета.

Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность специфической профилактики в предупреждении случаев заболевания гриппом и COVID-19, а также положительное влияние вакцинации на снижение тяжести клинического течения заболевания. Все вакцины против гриппа, применяемые для вакцинации, показали высокую эпидемиологическую эффективность. При этом вакцины «Совигрипп®» и «Флю-М Тетра» были исследованы на большой выборке участников, что свидетельствует о надежности полученных результатов. Вакцины для профилактики COVID-19 также показали высокую эпидемиологическую эффективность.

Актуальным и целесообразным представляется продолжение изучения этиологического спектра возбудителей респираторных инфекций, а также проведение оценки эпидемиологической эффективности вакцинации против вакциноуправляемых инфекций. Для проведения оценки иммунологической защищенности, в том числе оценки эпидемиологической эффективности используемых сезонных вакцин против гриппа и COVID-19, приоритетной возрастной группой являются лица в возрасте 18–25 лет (в особенности — принадлежащие к организованным коллективам), а также взрослые лица с неблагоприятным преморбидным фоном.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глобальная программа по гриппу. Женева: Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). 2010. С. 2–6. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090_eng.pdf?sequence=1 <https://web.archive.org/web/20030628031708/http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора: Д.А. Лиознов — разработка общей концепции, дизайн исследования; А.А. Кузин — разработка общей концепции, дизайн исследования, написание статьи; А.Е. Зобов — сбор материала, эпидемиологические исследования, анализ и статистическая обработка данных, написание статьи; М.К. Ерофеева — анализ данных, контент-анализ; М.А. Стукова — обзор литературы, написание статьи; Ж.А. Бузицкая — сбор материала, эпидемиологические исследования; О.Ю. Голубцов — написание статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

The contribution of each author: D.A. Lioznov — general concept development, research design; A.A. Kuzin — general concept development, research design, article writing; A.E. Zbov — material collection, epidemiological studies, data analysis and statistical processing, article writing; M.K. Erofeeva — data analysis, content analysis; M.A. Stukova — review literature, writing an article; Zh.A. Buzitskaya — collecting material, epidemiological studies; O.Y. Golubtsov — writing an article.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

2. Белов А.Б., Огарков П.И. Актуальные вопросы эпидемиологии и иммунопрофилактики воздушно-капельных инфекций у населения и военнослужащих // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 1(62). С. 4–11.

3. Акимкин В.Г., Салмина Т.А., Шевцов В.А., Калабухова Л.Ю. Оценка санитарно-эпидемиологической обстановки по заболеваемости гриппом A(H1N1)sw-09 в организованных коллективах Московского региона // *Инфекционные болезни*. 2010. Т. 8, № 1. С. 12.
4. Белов А.Б., Огарков П.И. Эпидемиология и профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций в воинских коллективах // *Военно-медицинский журнал*. 2005. Т. 326, № 3. С. 31–38.
5. Белов А.Б., Огарков П.И. Эпидемиологические аспекты «пандемии» гриппа 2009–2010 гг. // *Военно-медицинский журнал*. 2010. Т. 331, № 11. С. 37–41. DOI: 10.17816/RMMJ75172
6. Grohskopf L.A., Alyanak E., Broder K.R., et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2020–21 Influenza Season // *MMWR Recomm Rep*. 2020. Vol. 69, No. 8. P. 1–24. DOI: 10.15585/mmwr.rr6908a1
7. Dinleyici E.C., Borrow R., Safadi M.A.P., et al. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic // *Hum Vaccin Immunother*. 2021. Vol. 17, No. 2. P. 400–407. DOI: 10.1080/21645515.2020.1804776
8. Gostin L.O., Salmon D.A. The Dual Epidemics of COVID-19 and Influenza: Vaccine Acceptance, Coverage, and Mandates // *JAMA*. 2020. Vol. 324, No. 4. P. 335–336. DOI: 10.1001/jama.2020.10802
9. Singer B.D. COVID-19 and the next influenza season // *Sci Adv*. 2020. Vol. 6, No. 31. eabd0086. DOI: 10.1126/sciadv.abd0086
10. Doyle J.D., Chung J.R., Kim S.S., et al. Interim Estimates of 2018–19 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness – United States, February 2019 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019. Vol. 68, No. 6. P. 135–139. DOI: 10.15585/mmwr.mm6806a2
11. Paget J., Caini S., Cowling B., et al. The impact of influenza vaccination on the COVID-19 pandemic? Evidence and lessons for public health policies // *Vaccine*. 2020. Vol. 38, No. 42. P. 6485–6486. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.08.024
12. Maltezo H.C., Theodoridou K., Poland G. Influenza immunization and COVID-19 // *Vaccine*. 2020. Vol. 38, No. 39. P. 6078–6079. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.058
13. Grech V., Borg M. Influenza vaccination in the COVID-19 era // *Early Hum Dev*. 2020. No. 148. P. 105116. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105116
14. Кузнецов О.К., Степанова Л.А., Чурикова А.А., и др. Популяционный иммунитет к сезонному гриппу как основной фактор, ограничивающий глобальную эпидемию 2009–2010 годов // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2010. № 4(53). С. 9–17.
15. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Иванов А.М., и др. Эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021. Т. 76, № 6. С. 661–668. DOI: 10.15690/vramn1583
16. Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., и др. Оценка эффективности риамилвира в комплексной терапии больных COVID-19 // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 3. С. 290–294. DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200719
17. Касьяненко К.В., Мальцев О.В., Козлов К.В., и др. Клиническая эффективность и безопасность применения риамилвира при лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 // *Антибиотики и химиотерапия*. 2020. Т. 65, № 11–12. С. 16–21. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-16-21

REFERENCES

1. Global Influenza Program. Geneva: World Health Organization (WHO). 2010. P. 2–6.
2. Belov AB, Ogarkov PI. Current issues of epidemiology and immunization respiratory infection in the population and the military. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2012;1(62):4–11. (In Russ.).
3. Akimkin VG, Salmina TA, Shevtsov VA, Kalabukhova LYu. Assessment of the sanitary and epidemiological situation on the incidence of influenza A(H1N1)sw-09 in organized collectives of the Moscow region. *Infection Diseases*. 2010;8(1):12. (In Russ.)
4. Belov AB, Ogarkov PI. Epidemiology and prophylaxis of influenza and other acute respiratory infections occurred in the 32 military collectives. *Military Medical Journal*. 2005;326(3):31–38. (In Russ.)
5. Belov AB, Ogarkov PI. Epidemiological aspects of the influenza «pandemia» during 2009–2010 years. *Voенno-meditsinskii Zhurnal*. 2010;(11):37–41. (In Russ.) DOI: 10.17816/RMMJ75172
6. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2020–21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(8):1–24. DOI: 10.15585/mmwr.rr6908a1
7. Dinleyici EC, Borrow R, Safadi MAP, et al. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(2):400–407. DOI: 10.1080/21645515.2020.1804776
8. Gostin LO, Salmon DA. The Dual Epidemics of COVID-19 and Influenza: Vaccine Acceptance, Coverage, and Mandates. *JAMA*. 2020;324(4):335–336. DOI: 10.1001/jama.2020.10802
9. Singer VD. COVID-19 and the next influenza season. *Sci Adv*. 2020;6(31):eabd0086. DOI: 10.1126/sciadv.abd0086
10. Doyle JD, Chung JR, Kim SS, et al. Interim Estimates of 2018–19 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness – United States, February 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(6):135–139. DOI: 10.15585/mmwr.mm6806a2
11. Paget J, Caini S, Cowling B, et al. The impact of influenza vaccination on the COVID-19 pandemic? Evidence and lessons for public health policies. *Vaccine*. 2020;38(42):6485–6486. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.08.024
12. Maltezo HC, Theodoridou K., Poland G. Influenza immunization and COVID-19. *Vaccine*. 2020;38(39):6078–6079. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.058

13. Grech V, Borg M. Influenza vaccination in the COVID-19 era. *Early Hum Dev.* 2020;148:105116. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105116
14. Kuznetsov OK, Stepanova LA, Churikova AA, et al. Population immunity to the seasonal influenza is the main factor limiting the global epidemic 2009 – 2010. A(H1N1). *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2010;(4):9–17. (In Russ.).
15. Kryukov EV, Trishkin D V, Ivanov AM, et al. Comparative cohort epidemiological study of collective immunity against new coronavirus infection among different groups of military personnel. *Annals of*

the Russian Academy of Medical Sciences. 2021;76(6):661–668. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1583

16. Kasyanenko KV, Kozlov KV, Maltsev OV, et al. Evaluation of the effectiveness of riamilovir in the complex therapy of COVID-19 patients. *Therapeutic Archive.* 2021;93(3):290–294. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200719

17. Kasyanenko KV, Maltsev OV, Kozlov KV, et al. Clinical Efficiency and Safety of Riamilovir for Treating Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2020;65(11–12):16–21. (In Russ.). DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-16-21

ОБ АВТОРАХ

***Андрей Евгеньевич Зобов**, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7791-8993;
eLibrary SPIN: 4281-2680; e-mail: dr.andrey98@yandex.ru

Дмитрий Анатольевич Лиознов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3643-7354;
eLibrary SPIN: 3321-6532; e-mail: dmitry.lioznov@influenza.spb.ru

Александр Александрович Кузин, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9154-7017; eLibrary SPIN: 6220-1218

Руслан Иванович Глушаков, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0161-5977; eLibrary SPIN: 6860-8990;
e-mail: glushakoffruslan@yandex.ru

Мариана Константиновна Ерофеева, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1860-3857; eLibrary SPIN: 8908-9867;
e-mail: mariana.erofeeva@influenza.spb.ru

Марина Анатольевна Стукова, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2127-3820; eLibrary SPIN: 5748-9310,
e-mail: marina.stukova@influenza.spb.ru

Жанна Валерьевна Бузицкая, кандидат биологических наук;
ORCID: 0000-0002-8394-102X; eLibrary SPIN: 9055-8328;
e-mail: janna.buzitskaya@influenza.spb.ru

Олег Юрьевич Голубцов, начальник отделения;
ORCID: 0000-0001-6933-9457; eLibrary SPIN: 9954-1960

AUTORS INFO

***Andrey E. Zobov**, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0001-7791-8993;
eLibrary SPIN: 4281-2680; e-mail: dr.andrey98@yandex.ru

Dmitry A. Lioznov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0003-3643-7354;
eLibrary SPIN: 3321-6532; e-mail: dmitry.lioznov@influenza.spb.ru

Aleksandr A. Kuzin, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0001-9154-7017; eLibrary SPIN: 6220-1218

Ruslan I. Glushakov, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-0161-5977; eLibrary SPIN: 6860-8990;
e-mail: glushakoffruslan@yandex.ru

Mariana K. Erofeeva, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0003-1860-3857; eLibrary SPIN: 8908-9867;
e-mail: mariana.erofeeva@influenza.spb.ru

Marina A. Stukova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-2127-3820; eLibrary SPIN: 5748-9310,
e-mail: marina.stukova@influenza.spb.ru

Zhanna V. Buzitskaya, candidate of biological sciences;
ORCID: 0000-0002-8394-102X; eLibrary SPIN: 9055-8328;
e-mail: janna.buzitskaya@influenza.spb.ru

Oleg Y. Golubtsov, head of department;
ORCID: 0000-0001-6933-9457; eLibrary SPIN: 9954-1960

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author