

Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин

М. К. Ерофеева*¹, М. А. Стукова¹, Е. В. Шахланская¹, Ж. В. Бузицкая¹,
В. Л. Максакова¹, Т. И. Крайнова¹, М. М. Писарева¹, А. Б. Попов¹, М. Г. Позднякова¹,
Д. А. Лиознов^{1,2}

¹ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. Вакцина – лучший из имеющихся в нашем распоряжении инструментов для профилактики гриппа и снижения риска серьезных осложнений, спровоцированных гриппом, и летальных исходов. Эффективность вакцины в течение сезона гриппа зависит от многих факторов. Российская Федерация является страной, которая постоянно совершенствует производство гриппозных вакцин, выводя в гражданский оборот новые варианты вакцинных препаратов. В связи с этим актуальным является необходимость постоянного, от сезона к сезону, анализа эффективности гриппозных вакцин. **Цель.** Оценка эпидемиологической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемический сезон 2019–2020 гг. в Санкт-Петербурге в сравнении с 2018–2019 гг. **Материалы и методы.** Под наблюдением с октября 2019 г. по март 2020 г. находились 3315 взрослых мужчин и женщин. Для иммунизации были использованы гриппозные вакцины Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс, Ультрикс Квадри. **Результаты и обсуждение.** Вакцинация гриппозными препаратами Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри населения Санкт-Петербурга в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в условиях неполного соответствия вирусов, циркулировавших в России, штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин, способствовала снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ суммарно в 2 раза; суммарный показатель защитной эффективности вакцин в отношении гриппа и ОРВИ составил 50,0%. Наибольшие показатели эффективности были получены при применении вакцин Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри, суммарный показатель защищенности составил от 70,6% до 75,0%, в отношении вирусов гриппа типа А и В – от 65,5% до 83,5%. **Выводы.** В условиях неполного соответствия вирусов, циркулировавших в России и в Санкт-Петербурге в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин, а также при активной циркуляции вирусов негриппозной этиологии (риновирусы и аденовирусы), выявлена умеренная профилактическая эффективность гриппозных вакцин в период эпидемического подъема ОРВИ. Отечественные гриппозные вакцины характеризовались хорошей переносимостью, были безопасны и ареактогенны.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, вакцина, профилактика, эффективность, диагностика, ПЦР

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Ерофеева М. К., Стукова М. А., Шахланская Е. В. и др. Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5): 52–60. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60>.

Evaluation of the Preventive Effectiveness of Influenza Vaccines in the Epidemic Season 2019–2020 in St. Petersburg

MK Erofeeva**¹, MA Stukova¹, EV Shakhlan'skaya¹, ZhV Buzitskaya¹, VL Maksakova¹, TI Krainova¹, MM Pisareva¹, AB Popov¹,
MG Pozdnjakova¹, DA Lioznov^{1,2}

¹Smorodintsev Research Influenza Institute, Russia

²St. Petersburg Pavlov State Medical University, Russia

Abstract

Background. The vaccine is the best available instrument to prevent influenza and reduce the risks of major disease complications and mortality. The vaccine effectiveness during the influenza season depends on a number of factors: (1) a person vaccinated (their age and health status); (2) the vaccine formulation; (3) types and subtypes of the circulating viruses; (4) vaccination timeline, as the immune response fades over time. An influenza vaccine can yield different effectiveness in people who have been infected or vaccinated previously and in those who have not been yet exposed to the circulating viruses. At present, trivalent and quadrivalent

* Для переписки: Ерофеева Мариана Константиновна, д. м. н., руководитель лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ©Ерофеева М. К. и др.

** For correspondence: Erofeeva Mariana K., Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Influenza Institute, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ©Erofeeva MK et al.

influenza vaccines are registered and produced in Russia. It allows for vaccination of all social groups, including high-risk populations, and for increasing the number of vaccinated individuals yearly. Russian Federation constantly improves the production of influenza vaccines, introducing new variants of vaccine formulations into national clinical usage. It is thus essential to monitor and analyze the changes in the effectiveness of influenza vaccines every season. **Aim of the study.** To evaluate of the effectiveness of Russian domestic influenza vaccines during the epidemic season 2019–2020 in St. Petersburg compared to the season 2018–2019. **Materials and Methods.** 3315 female and male adult participants aged 18 years and older were monitored from October 2019 to March 2020. The group included university students and tutors, researchers, and production and office workers of industrial enterprises. Sovigripp, Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri influenza vaccines were used for immunization. **Results and Discussion.** In the context of incomplete correspondence between the viruses circulating in Russia and the strains used in the vaccines, the vaccination of the St. Petersburg population during the epidemic season 2019–2020 with Sovigripp, Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri influenza vaccines cumulatively reduced influenza and ARI incidences by half; the total vaccine effectiveness against influenza and ARI amounted to 50.0%. The strongest preventive effect was identified for Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri which demonstrated the total vaccine effectiveness from 70.6% to 75.0%, and their effectiveness against influenza A and B viruses reached from 65.5% to 83.5%. **Conclusion.** In the context of incomplete correspondence between the viral strains used in the vaccines and the strains circulating in Russia and St. Petersburg during the epidemic season 2019–2020 and considering the active circulation of non-influenza viruses such as rhinoviruses and adenoviruses, we found a moderate preventive effectiveness of the influenza vaccines during the seasonal epidemic increase in ARI cases. Russian domestic influenza vaccines were shown to have good acceptability, be safe, and non-reactogenic.

Keywords: influenza, acute respiratory viral infections, vaccine, prevention, effectiveness, diagnostics, PCR
No conflict of interest declared.

For citation: Erofeeva MK, Stukova MA, Shakhlyanskaya EV, et al. Evaluation of the preventive effect of influenza vaccines during the epidemic season 2019–2020 in St. Petersburg. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 52–60 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60).

Введение

ВОЗ считает вакцинацию единственной социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом, основным звеном в программе профилактики и контроля данной инфекции. Вакцинация при совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов вируса гриппа на 90% снижает заболеваемость гриппом, на 56% – другими ОРВИ, на 48% – число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа. Польза вакцинации, особенно для детей, больше, чем все другие медицинские мероприятия, направленные на профилактику гриппа. При этом экономическая эффективность предотвращения гриппа является одной из самых выгодных для бюджета стран стратегий в области превентивной медицины, уступая лишь профилактике гепатита В. Большинство органов общественного здравоохранения рекомендует проводить ежегодную вакцинацию групп населения с высоким риском развития серьезных осложнений и возможных летальных исходов после инфицирования вирусом гриппа [1,2].

Главным критерием качества вакцин является их профилактическая эффективность, которая зависит от многих факторов: 1) степень антигенного соответствия вакцинных и эпидемических штаммов вируса; 2) характеристика вакцинного препарата – тип вакцины, антигенная нагрузка, биологическая активность, способ введения, кратность иммунизации, качество вакцинного препарата; 3) характеристика индивидуума – возраст, состояние здоровья, генетические различия в иммунном ответе; 4) эпидемиологические характеристики – охват вакцинацией, сроки начала эпидемии, интенсивность эпидемии, состояние популяционного иммунитета [3].

Наиболее важным фактором является соответствие вакцинных и эпидемических штаммов. Вакцина против гриппа наиболее эффективна, когда циркулирующие вирусы совпадают с вирусами, содержащимися в вакцинах [4].

Среди здоровых взрослых вакцина против гриппа обеспечивает защиту, даже если циркулирующие вирусы не полностью соответствуют вакцинным штаммам. Среди пожилых людей в подобных случаях вакцинация против гриппа может быть менее эффективной, но снижает тяжесть течения инфекции, частоту осложнений и смерти. Для людей с высоким риском осложнений, спровоцированных гриппом, и для людей, которые находятся с ними в близком контакте, по мнению большинства исследователей, вакцинация показана даже при неполном соответствии вакцинных и циркулирующих штаммов [5].

После того, как в 2006 г. в России вакцинация против гриппа была введена в Национальный календарь прививок, отмечено снижение заболеваемости этой инфекцией. По оценкам ВОЗ, для предотвращения эпидемии охват прививками против гриппа должен быть не менее 30,0% населения, а в группах риска – не менее 75,0%. Охват вакцинацией в России в последние годы постоянно увеличивается, от 31,1% от общей численности населения в 2015 г. до 49,0% в 2018 г. Наибольшее число вакцинируемых против гриппа зарегистрировано в предэпидемический сезон 2019 г. – 50,5% [6].

В силу высокой изменчивости вирусов гриппа и ущерба, наносимого здоровью людей и экономике страны, а также внедрения в практику новых

Original Articles

гриппозных вакцин, изучение эффективности отечественных вакцин против гриппа имеет огромное значение для здравоохранения. Основанный на принципах доказательной медицины ежегодный системный анализ эффективности вакцинации повысит доверие к ней и, как следствие, приведет к увеличению охвата прививками населения в целом и особенно наиболее уязвимых групп населения, а также позволит более рационально использовать гриппозные вакцины.

Цель – оценка эпидемиологической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемические сезоны 2019–2020 гг. и 2018–2019 гг. в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках государственного задания «Оценка напряженности коллективного иммунитета и эпидемиологической эффективности гриппозных вакцин в Российской Федерации» на 2018–2021 гг. Исследование проведено по Протоколу «ПЭВ-2019/2020», версия 01 от 26.09.2019 г., который был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ гриппа (Протокол заседания ЛЭК № 145 от 4.10.2019 г.).

Под наблюдением с октября 2019 г. по март 2020 г. находились 3315 человек – взрослые мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше, находящиеся в ежедневном контакте по роду своей деятельности, учёбы и работы (студенты, преподаватели, научные сотрудники, рабочие и служащие промышленного предприятия). Основными критериями отбора в исследование были: возраст старше 18 лет, отсутствие острых, хронических или аллергических заболеваний в стадии обострения, аллергических реакций на куриный белок, наличие интервала не менее 1 месяца после последней прививки негриппозными вакцинами.

Со всеми добровольцами, включенными в исследование, было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании. Непосредственно перед введением вакцины у добровольцев были проведены термометрия, измерение артериального давления и осмотр врачом, ответственным за проведение вакцинации. После введения вакцины привитые лица в течение 30 минут находились под наблюдением врача и в течение последующих 5 дней – под амбулаторным наблюдением медицинского персонала. В течение всего периода наблюдения после вакцинации сбор данных о заболеваемости участников исследования острыми респираторными вирусными инфекциями осуществляли по документации, утвержденной в наблюдаемых коллективах (медицинские карты амбулаторного приема, журналы учета инфекционной заболеваемости).

С октября по декабрь 2019 г. в рамках Национального календаря профилактических прививок была проведена иммунизация отечественными инактивированными гриппозными

вакцинами. Для иммунизации использовали следующие вакцины: Вакцина Гриппол плюс, (серии 070719, 710819, 050719), инактивированная субъединичная, содержащая по 5 мкг гемагглютинаина каждого из трех эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2), В и 500 мкг иммуноадъюванта Полиоксидоний® в дозе 0,5 мл производства ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия. Вакцина Совигрипп, (серии 830819, 920819), инактивированная субъединичная, содержащая по 5 мкг гемагглютинаина двух эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2), 11 мкг – штамма В и 500 мкг адъюванта Совидон в дозе 0,5 мл производства АО «НПО «Микроген». Вакцина Ультрикс, (серия 020619) инактивированная расщепленная, содержащая по 15 мкг гемагглютинаина каждого из трех эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2) и В в дозе 0,5 мл производства ООО «Форт», Россия. Вакцина Ультрикс Квадри (серия 010719) инактивированная расщепленная, содержащая по 15 мкг гемагглютинаина каждого из двух эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2) и двух эпидемических штаммов вируса гриппа типа В Викторианской и Ямагатской линий в дозе 0,5 мл производства ООО «Форт», Россия.

В состав трехвалентных гриппозных вакцин в сезон 2019–2020 гг. были включены следующие штаммы: вирус, подобный А/Брисбен/02/2018 (Н1N1) pdm09; вирус, подобный А/Канзас/14/2017 (Н3N2); вирус, подобный В/Колорадо/06/2017 (линия Виктория).

В состав квадριвалентной вакцины дополнительно был включен штамм В/Пхукет/3073/2013 (линия Ямагата).

Штаммовый состав всех указанных вакцин соответствовал рекомендациям ВОЗ для Северного полушария и решению ЕС по составу гриппозных вакцин сезона 2019–2020 гг. Вакцинацию проводили сотрудники НИИ гриппа и прививочных бригад организаций (вуз, промышленное предприятие). Вакцины вводили по стандартной методике в соответствии с инструкцией по применению – однократно внутримышечно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в область дельтовидной мышцы) в прививочной дозе 0,5 мл.

Оценку профилактической эффективности вакцин проводили, определяя индекс и коэффициент эффективности на основе сопоставления интенсивности показателей заболеваемости в группах привитых вакцинными препаратами и непривитых по приведенным ниже формулам:

ИЭ – индекс эффективности: $ИЭ = P_k / P_o$, где: P_k – показатель заболеваемости в контрольной группе, P_o – показатель заболеваемости в опытной группе.

КЭ – показатель защищенности: $КЭ = (ИЭ - 1) / ИЭ \times 100$.

С целью подтверждения клинического диагноза в организованных коллективах было выполнено

выборочное молекулярно-вирусологическое исследование (методом ОТ-ПЦР) носоглоточных мазков, взятых у заболевших лиц в начале болезни. Мазки из носоглотки брали вельюр-тампоном на пластиковом аппликаторе, помещали в одну пробирку с универсальной транспортной средой (Сорап, Италия) и отправляли в лабораторию для ПЦР-анализа с соблюдением правил транспортировки и хранения для данного типа биоматериала. ПЦР-диагностику проводили в лаборатории молекулярной вирусологии НИИ гриппа, где поступившие материалы до исследования хранили при температуре -76°C . Наличие гриппозной инфекции подтверждали с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени на грипп А (подтипы H3N2 и H1N1pdm09) и В (линии Ямагата и Виктория). Для типирования вирусов гриппа и субтипирования вирусов гриппа А, а также выявления других возбудителей ОРВИ, использовали наборы АмплиСенс (Интерлабсервис, Москва). Определяли процент заболевших гриппом в группах привитых и непривитых путем экстраполяции полученных данных ПЦР-диагностики у заболевших участников наблюдения на всю выборку. Корректированный показатель заболеваемости гриппом рассчитывали по формуле: $P = (n/N) \times (m/M) \times 100$, где N – число привитых лиц; n – число заболевших лиц; M – число обследованных лиц среди заболевших; m – число лабораторно подтвержденных случаев гриппа.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Сравнение количественных переменных проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Эпидемическая ситуация по гриппу и ОРВИ в России в сезон 2019–2020 гг.

На территории Российской Федерации эпидсезон гриппа 2019–2020 гг. начался значительно раньше, чем в предыдущий. Постепенный рост заболеваемости гриппом и ОРВИ при спорадической детекции вирусов гриппа А различных подтипов наблюдали с начала сезона. Заболеваемость превысила недельные эпидемические пороги по стране в целом на 4-й календарной неделе 2020 г. (20.01.20–26.01.20), а базовую линию – критерий, рассчитанный по рекомендациям Европейского бюро ВОЗ, – на 5-й календарной неделе (27.01.20–02.02.20). Пик эпидемии был зарегистрирован в феврале, на 6-й календарной неделе 2020 г. (03.02.20–09.02.20), как по суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ, так и по заболеваемости гриппом. Начиная с 7–8-й недели показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ начали снижаться и опустились ниже постэпидемической базовой линии на 14-й неделе 2020 г. (30.03.20–5.04.20).

За весь период эпидемии в стране заболели гриппом и ОРВИ 11,3% всего населения, преимущественно дети дошкольного возраста. Доля заболевших взрослых в возрасте от 15 до 64 лет составила 6,1% от всей численности этой возрастной группы, старше 65 лет – 2,9%.

Продолжительность пика эпидемии отличалась по федеральным округам (от 7 до 13 недель) и по интенсивности (от среднего до низкого уровня), однако в целом эпидсезон гриппа 2019–2020 гг., как и 2018–2019 гг., был классифицирован как эпидемия средней интенсивности.

Всего с начала эпидсезона в Федеральном центре по гриппу и ОРЗ, работающем на базе ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России и Центра экологии и эпидемиологии гриппа при Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, было антигенно охарактеризовано 797 вирусов гриппа, в том числе 346 вирусов A(H1N1)pdm09, 118 вирусов A(H3N2) и 333 вируса гриппа типа В, выделенных в разных городах страны [7]. Все штаммы A(H1N1)pdm09 были антигенно подобны включённому в состав гриппозных вакцин штамму А/Брисбен/02/2018, за исключением 14 вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, взаимодействующих с антисывороткой к вакцинному штамму в сниженных титрах; 95 вирусов гриппа A(H3N2) были подобны референс-штамму А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016, 4 штамма являлись его дрейф-вариантами, и только 4 вируса были близкородственны вакцинному штамму А/Канзас/14/2017. Среди выделенных вирусов гриппа В 330 вируса принадлежали Викторианской линии, 39 из них были антигенно близкородственны входящему в вакцины штамму В/Колорадо/06/2017, 41 штамм оказался его дрейф-вариантом, большинство вирусов (226) были подобны штамму В/Вашингтон/02/2019, 24 штамма определены как его дрейф-варианты. Только 3 вируса гриппа типа В были отнесены к линии Ямагата и были подобны входящему в четырёхвалентные вакцины штамму В/Пхукет/3073/2013.

Частота диагностирования ОРВИ негриппозной этиологии (парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, коронавирусная, бокавирусная, метапневмовирусная и риновирусная инфекции) составила по результатам ПЦР 5,3%, по результатам ИФА (парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции) – 19,8%.

В эпидсезон гриппа 2019–2020 гг. в городах – опорных базах Федерального центра по гриппу и ОРЗ зарегистрировано 29 летальных исходов гриппа, лабораторно подтвержденных методом ПЦР: 24 были обусловлены вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 и 5 – вирусом гриппа В. Среди умерших преобладали лица из старших возрастных групп.

Таким образом, эпидсезон гриппа 2019–2020 гг., как и предыдущий, был среднего уровня

Original Articles

интенсивности как по показателям заболеваемости гриппом и ОРВИ в сумме (93,7 на 10 тыс. населения) и отдельно гриппом (0,31 на 10 тыс. населения), так и по показателям госпитализации с диагнозом «грипп» (0,175 на 10 тыс. населения). Превалирующими этиологическими агентами были вирусы гриппа А(Н1N1) pdm09 и В.

Эпидемическая ситуация по гриппу и ОРВИ в Санкт-Петербурге в сезон 2019–2020 гг.

Профилактические прививки против гриппа в Санкт-Петербурге были начаты в сентябре и закончены в декабре 2019 г. На протяжении всей вакцинальной кампании превышения эпидемических порогов заболеваемости гриппом и ОРВИ не было отмечено ни в одной из возрастных групп населения. В рамках Национального календаря профилактических прививок для вакцинации населения были использованы трехвалентные гриппозные инактивированные вакцины Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и четырехвалентная гриппозная вакцина Ультрикс Квадри. Всего в 2019 г. в Санкт-Петербурге было привито 2 948 317 человек (из них 469 645 детей), что составило 55,1% населения города – наивысший показатель охвата прививками за всю историю вакцинальных кампаний по профилактике гриппа. Для сравнения: осенью 2018 г. было привито против гриппа 2 683 306 человек, что составило 50,9% от всего населения. Особое внимание в последние годы было уделено вакцинации людей из групп риска. За последние три года охват прививками против гриппа лиц, входящих в перечень подлежащих ежегодной вакцинации, неуклонно растет. Так, в 2019 г. было привито: медицинских работников – 95,1%, работников образовательных учреждений – 78,8%, лиц старше 60 лет – 77,9%, лиц с хроническими заболеваниями – 78,0%, в 2018 г. соответственно 92,0%, 77,4%, 75,6% и 75,8%.

Также в последние годы увеличивается, хотя и не так значительно, охват прививками детского населения – с 48,2% (2017 г.) до 52,2% (2019 г.).

В 2020 г. в Санкт-Петербурге зарегистрирован эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ, который продолжался три недели – с 10.02.2020 г. по 02.03.2020 г. (6-я, 7-я, 8-я календарные недели). Всего за период эпидемического подъема переболело 173 104 человека или 3,2% населения. В структуре больных дети 0–14 лет составили 60,2%, взрослые – 39,8%. Для сравнения: в 2018–2019 гг. эпидемический подъем заболеваний гриппом в Санкт-Петербурге продолжался также три недели, однако тогда переболело 257 574 человек или 4,8% населения, доля взрослых в структуре переболевших гриппом и ОРВИ была больше – 47%, детей – 53,0%.

В 2020 г. летальных исходов от гриппа в Санкт-Петербурге не зарегистрировано.

Таким образом, в сезон 2019–2020 гг. отмечен незначительный эпидемический подъем

заболеваемости гриппом, не были зарегистрированы групповые заболевания, что в значительной мере обусловлено высоким охватом эпидемически значимых групп населения профилактической вакцинацией в предэпидемический период – 55,1%.

Лабораторную диагностику гриппа в 2019–2020 гг. у больных проводили в семи лабораториях города, в том числе в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург», где с целью мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ еженедельно исследовали от 40 до 100 образцов.

По данным ФБУЗ, с 40-й календарной недели 2019 г. по 20-ю неделю 2020 г. среди не госпитализированных больных с диагнозами «ОРВИ» и «грипп» была отмечена циркуляция вирусов гриппа А(Н1N1) pdm09, А(Н3N2) и В – всего в 28,2%, но преобладали другие респираторные вирусы, их доля составила 71,8%. Из вирусов гриппа вирусы А(Н1N1) pdm09 составили 50,0%, А(Н3N2) – 10,9%, В – 39,1%, что свидетельствует о смешанном характере эпидемии с превалированием в циркуляции возбудителей гриппа типа А(Н1N1)pdm09 и типа В.

В пейзаже циркулирующих негриппозных респираторных вирусов присутствовали вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы, вирусы респираторно-синцитиальной инфекции (РС-вирусы) и другие, с преобладанием риновирусов.

По данным Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, у госпитализированных в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина» взрослых больных в 2019–2020 гг. в этиологии преобладали вирусы гриппа типа А, преимущественно А(Н1N1) pdm09.

При исследовании состояния гуморального иммунитета к вирусам гриппа, проведенном в преддверии эпидсезона 2019–2020 гг., у взрослых от 18 лет и старше осенью 2019 г. был отмечен низкий уровень титров антител к вирусу гриппа В, что позволило предположить возможное развитие эпидемии, вызванной этим вирусом [8].

И действительно, в январе–марте 2020 г. значительно увеличилась доля больных гриппом типа В – 44,9%, в отличие от предыдущего эпидсезона, когда вирусы гриппа типа В практически не циркулировали, доля больных гриппом типа В составляла чуть более 2%.

Оценка профилактической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемический сезон 2019–2020 гг.

С октября по ноябрь 2019 г. в рамках Национального календаря профилактических прививок была проведена иммунизация взрослого населения. Использовались четыре отечественные инактивированные гриппозные вакцины: Совигрипп (привито 1032 человек), Гриппол Плюс (привито 750 человек), Ультрикс (привито 230 человек) и Ультрикс Квадри (привито 727 человек). Всего четырьмя вакцинами было привито

2 739 человек. Группа непривитых (контрольная) составила 576 человек.

В ходе наблюдения за привитыми гриппозными вакцинами серьезных нежелательных явлений и нежелательных явлений сильной и средней степени выраженности отмечено не было. Все выявленные местные реакции были слабой степени выраженности и по частоте появления статистически значимо не различались у привитых любой из четырех исследуемых вакцин. Общих поствакцинальных реакций, таких как повышение температуры тела, не зарегистрировано. Большинство отмеченных нежелательных явлений выражались в виде болезненности и гиперемии в месте инъекции. Все эти проявления носили транзиторный характер длительностью не более 2–3 суток, исчезали без применения лекарственных средств и не вызвали каких-либо ограничений в повседневной жизни людей, что подтверждает безопасность применённых гриппозных вакцин.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ лиц, включенных в исследование, совпала с подъемом заболеваемости по городу, была отмечена циркуляция вирусов гриппа А H1N1pdm09 и В, а также широко были представлены вирусы негриппозной этиологии – преимущественно риновирусы и аденовирусы, которые и были в основном причинами заболеваемости среди добровольцев в январе–марте 2020 г.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ оценивали не ранее, чем через две недели после вакцинации. Все заболевшие лечились амбулаторно.

В январе 2020 г. переболело гриппом и другими ОРВИ (суммарно) в группе привитых вакциной Совигрипп – 7,9%, в группе Гриппол Плюс – 2,0%, в группе Ультрикс – 1,7%, в группе Ультрикс Квадри – 3,2%, в феврале соответственно – 8,0%, 3,9%, 7,4%, 2,9%, в марте – 8,3%, 1,2%, 2,6%, 1,2%, среди непривитых соответственно – 7,5%, 13,6%, 7,6% (табл.1).

Поскольку в эпидсезон 2020 г. не было отмечено циркуляции вирусов гриппа В Ямагатской линии (штамм В/Пхукет/ 3073/2013 в четырехвалентной вакцине Ультрикс Квадри), мы посчитали возможным объединить группы привитых вакцинами Ультрикс (трехвалентная) и Ультрикс Квадри (четырёхвалентная) в одну группу.

Различия между привитыми всеми вакцинами суммарно и непривитыми составили в январе 1,7, в феврале 2,5, в марте 1,9 (см. табл. 1). КЭ был наибольший в феврале – 60,0%.

Обращает на себя внимание, что среди привитых вакциной Совигрипп показатели заболеваемости в январе и марте мало отличались от показателей среди непривитых и только в феврале различия составили 1,7.

С целью расшифровки диагноза «ОРВИ» у заболевших привитых и непривитых была проведена выборочная лабораторная диагностика. Лабораторная расшифровка диагноза у заболевших лиц была проведена у 43,9% привитых и у 41,2% непривитых (табл. 2).

Таблица 1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ у взрослых по месяцам (январь–март 2020 г.)

Table 1. The incidence rate of influenza and other acute respiratory viral infections among adults (January–March 2020)

Вакцина, численность привитых Vaccine, number of vaccinated (N)	Январь January		Февраль February		Март March		Всего январь–март Total January–March	
	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 ± m % ± m
Гриппол плюс Grippol Plus n = 750	15	2,0	29	3,9	9	1,2	53	7,1 ± 0,94 P < 0,05
Совигрипп Sovigripp n = 1032	81	7,9	83	8,0	86	8,3	250	24,2 ± 1,33 P < 0,05
Ультрикс Ultrix n = 230	4	1,7	17	7,4	6	2,6	27	11,7 ± 2,1 P < 0,05
Ультрикс Квадри Ultrix Quadri n = 727	23	3,2	21	2,9	9	1,2	53	7,3 ± 0,96 P < 0,05
Всего Ультрикс Total Ultrix+ Ultrix Quadri n = 957	27	2,8	38	4,0	15	1,6	80	8,4 ± 0,9 P < 0,05
Все вакцины In total (all vaccines) n = 2739	123	4,5	150	5,5	110	4,0	383	14,0 ± 0,66 P < 0,05
Контрольная группа Unvaccinated n = 576	43	7,5	78	13,6	44	7,6	165	28,6 ± 1,88
ИЭ (все вакцины) Efficacy index (all vaccines)		1,7		2,5		1,9		2,0
КЭ (Vaccine effectiveness)		41,2		60,0		47,4		50,0
P		< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05

Таблица 2. Этиологическая расшифровка диагноза у заболевших лиц
Table 2. Etiological agents revealed in patients with ARI

Группы наблюдения Monitored groups	Число заболевших Number of cases	Число обследованных среди заболевших лиц (ПЦР) абс. ч на 100 Number of examined individuals among patients (PCR) n %	Этиологические агенты абс.ч. на 100 Etiological agents n %					С расшифровкой диагноза абс.ч. на 100 PCR positive (tested agents) n %	Без расшифровки диагноза абс.ч. на 100 PCR negative (tested agents) n %
			Вирусы гриппа (суммарно) Influenza viruses (total)	Вирус гриппа А/Н1Н1 Influenza A/H1N1 virus	Вирус гриппа А/Н3Н2 Influenza A/H3N2 virus	Вирус гриппа В Influenza B viruses	Другие ОРВИ (Ad, РС, Rino) Other ARI (AdV, RSV, RV)		
Совигрипп Sovigripp n = 1032	250	112 (44,8)	32(28,6)	6 (5,3)	0	26 (23,2)	42 (37,5)	74 (66,1)	38 (33,9)
Гриппол Плюс Grippol Plus n = 750	53	12 (22,6)	4(33,3)	4 (33,3)	0	0	0	4 (33,3)	8 (66,6)
Ультрикс Квадри Ultrix Quadri n = 727	53	29 (54,7)	4(13,8)	0	0	4 (13,8)	12 (41,4)	16 (55,2)	13 (44,8)
Ультрикс Ultrix n = 230	27	15 (55,5)	2(13,3)	0	0	2 (13,3)	7 (46,7)	9 (60,0)	6 (40,0)
Суммарно все вакцины In Total (all vaccines) n = 2739	383	168 (43,9)	42(25,0)	10 (5,95)	0	32 (19,04)	61 (36,3)	103 (61,3)	65 (38,7)
Непривитые Unvaccinated n = 576	165	68 (41,2)	16(23,5)	8 (11,8)	0	8 (11,8)	16 (23,5)	32 (47,1)	36 (52,9)

Среди вирусов гриппа преобладающим был вирус гриппа типа В, он был детектирован у 19,04% привитых заболевших и у 11,8% непривитых, вирус А/Н1Н1рdm09 у 5,95% привитых (в 3 раза реже, чем В), у 11,8% непривитых (т.е. также, как и В). Вирус гриппа типа А/Н3Н2 не был обнаружен.

Обращает на себя внимание факт, что среди привитых различными вакцинами, а также и среди непривитых, выявляли негриппозные вирусы, главным образом это были риновирусы, аденовирусы и РС-вирусы, 36,3% – среди привитых и 23,5% – среди непривитых. Полученные данные свидетельствуют о том, что эпидемический подъём ОРВИ был вызван не только вирусами гриппа, но и активной циркуляцией других вирусов.

Основным отличием рассматриваемого эпидсезона от эпидсезона 2018–2019 гг. является то, что в прошлом эпидсезоне в группе заболевших непривитых вирусы гриппа типа А, в особенности А/Н3Н2, встречались в 9 раз чаще, чем другие респираторные вирусы (аденовирусы, риновирусы, метапневмовирусы и др.) – в 62,2% случаев против 6,7% [9].

Этиологическая расшифровка диагноза среди заболевших лиц позволила рассчитать показатели заболеваемости гриппом с учетом лабораторной коррекции (табл. 3).

Суммарно по гриппу типа А и В были получены следующие скорректированные показатели

заболеваемости: по вакцине Совигрипп – 6,7%, по вакцине Гриппол Плюс – 2,3%, по вакцинам Ультрикс и Ультрикс Квадри – 1,1%, суммарно по всем вакцинам – 3,5%, у непривитых данный показатель составил 6,7%. Индексы эффективности изучаемых вакцин составили 1,0 для вакцины Совигрипп, 2,9 – для вакцины Гриппол Плюс и 6,05 – для двух вакцин Ультрикс и Ультрикс Квадри. Коэффициент эффективности изучаемых вакцин составил 65,5% для вакцины Гриппол Плюс и 83,5% – для вакцин Ультрикс и Ультрикс Квадри (суммарно).

Таким образом, в эпидемический сезон гриппа 2019–2020 гг. вакцинация взрослых людей от 18 лет и старше привела к снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ суммарно в 2 раза, по отдельным вакцинам – от 1,2 до 4 раз; суммарный показатель защитной эффективности вакцин в отношении гриппа и ОРВИ составил 50,0%. Вакцины характеризовались хорошей переносимостью, были безопасны и ареактогенны.

Заключение

В эпидемический сезон 2019–2020 гг. вирусы гриппа, циркулировавшие в России и в Санкт-Петербурге, не полностью соответствовали штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин. В этих условиях проведенные осенью 2019 г. профилактические прививки гриппозными вакцинами

Таблица 3. Заболеваемость гриппом и ОРВИ (суммарно) и оценка эффективности гриппозных вакцин с учетом лабораторной коррекции**Table 3. The total incidence of influenza and ARI cases and the assessment of influenza vaccines' adjusted effectiveness**

Группы наблюдения Monitored groups	Число наблюдаемых Number of observed	Число заболевших Number of cases		ИЭ Efficacy index	ПЗ (%) Vaccine effectiveness (%)	Число обслед. заболевших (ПЦР) Number of examined individuals among patients (PCR)	Из них с Ds грипп (A+B) Number of individuals diagnosed with influenza (A+B)	Показатель заб-сти с лабораторной коррекцией* Incidence rate, adjusted for laboratory data*	ИЭ Efficacy index	ПЗ (%) Vaccine effectiveness (%)
		Абс. число n	На 100 %							
Совигрипп Sovigripp	1032	250	24,2±1,33	1,2	16,7	112	32	6,7	1,0	-
Гриппол Плюс Grippol Plus	750	53	7,1±0,94	4,0	75,0	12	4	2,3	2,9	65,5
Ультрикс и Ультрикс Квадри Ultrix+Ultrix Quadri	957	80	8,4±0,90	3,4	70,6	44	6	1,1	6,05	83,5
Все вакцины In Total (all vaccines)	2739	383	14,0±0,65	2,0	50,0	168	42	3,5	1,9	47,4
Непривитые Unvaccinated	576	165	28,6±1,88	-	-	68	16	6,7	-	-

Примечание: *P = скорректированный показатель заболеваемости, рассчитанный по формуле $(n/N) \times (m/M) \times 100$, где N – число привитых лиц; n – число заболевших лиц; M – число обследованных лиц среди заболевших; m – число лабораторно подтвержденных случаев гриппа
 Note: * Corrected incidence rate calculated by the formula. $P = (n/N) \times (m/M) \times 100$, where N is the number of vaccinated individuals; n is the number of patients with ARI symptoms; M is the number of examined individuals among the patients; m is the number of laboratory-confirmed cases of influenza.

Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри, при активной циркуляции вирусов негриппозной этиологии, позволили получить умеренно выраженную профилактическую эффективность гриппозных вакцин среди взрослых людей в возрасте от 18 лет и старше, обеспечивающую снижение заболеваемости у привитых в 2 раза по сравнению с непривитыми.

Следует отметить, что сезонная вакцинация против гриппа, даже в условиях несоответствия одного

из компонентов вакцины циркулирующим вирусам, безусловно должна быть рекомендована, так как обеспечивает защиту в отношении вирусов, которые соответствуют циркулирующим. Вакцинация против гриппа является наиболее стратегически оправданным способом защиты от гриппа: она безопасна, безвредна и эффективна, вакцинацию против гриппа можно и нужно рассматривать как средство предотвращения тяжелых осложнений гриппа.

Литература

1. Who Should Get Vaccinated Against Influenza. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.
2. Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine*. 1995;13(4):365–9.
3. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/38612>
4. Nichol K. Efficacy/clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults. *Textbook of Influenza*. Eds Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci., 1998: 358–372.
5. Ghendon Y. Vaccination against influenza viruses: status. *Viral vaccines*. *Advances in biotechnological processes*. Ed. Mirrahi E., 1990, 14: 159–201.
6. <http://сqon.rosпотреbnadzor.ru/content/63/4442>.
7. https://www.influenza.spb.ru/import/2020_18_Id_ru/index.pdf
8. Ерофеева М. К., Стукова М. А., Романовская-Романько Е. А., Кривицкая В. З., Шахланская Е. В., Бузицкая Ж. В. Вклад вакцинации против гриппа в формирование иммунной прослойки населения. *Проблемы медицинской микологии*. 2020. Т. 22 № 3 С. 74–75.
9. Ерофеева М. К., Стукова М. А., Шахланская Е. В., Бузицкая Ж. В., Максакова В. Л., Крайнова Т. И. и др. Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин в эпидемический сезон 2018–2019 гг. в Санкт-Петербурге. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020, Т.19, №5, С.57–64.

References

1. *Who Should Get Vaccinated Against Influenza*. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.
2. Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine*. 1995; 13(4):365–9.
3. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/38612>
4. Nichol K. Efficacy / clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults. *Textbook of Influenza* Eds Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci., 1998: 358–372.
5. Ghendon Y. Vaccination against influenza viruses: status. *Viral vaccines. Advances in biotechnological processes*. Ed. Mirrahi E., 1990, 14: 159–201.
6. <http://cqn.rosпотребнадзор.ru/content/63/4442/>
7. https://www.influenza.spb.ru/import/2020_18_Id_ru/index.pdf
8. Erofeeva MK, Stukova MA, Romanovskaya-Romanko EA, Krivitskaya VZ, Shakhlsanskaya EV, Buzitskaya ZhV. Influenza vaccination contribution to the formation of the immune layer of the population. *Problems in medical mycology*. 2020; 22 (3), 74–75.
9. MK Erofeeva, MA Stukova, EV Shakhlsanskaya, ZhV Buzitskaya, VL Maksakova, TI Krainova, MM Pisareva, TM Chirkina, DA Lioznov. Evaluation of the preventive effectiveness of influenza vaccines in St. Petersburg. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (5), 57–64.

Об авторах

- **Мариана Константиновна Ерофеева** – д. м. н., руководитель лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ORCID:<http://orcid.org/0000-0003-1860-3857>.
- **Марина Анатольевна Стукова** – к. м. н., руководитель лаборатории векторных вакцин ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-21, marina.stukova@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2127-3820>.
- **Елизавета Вячеславовна Шахланская** – научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, liza.shakhlsanskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4257-7345>.
- **Жанна Валерьевна Бузичкая** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории векторных вакцин НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-21, janna.buzitskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8394-102X>.
- **Величка Лазарова Максакова** – к. м. н., эпидемиолог, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, maksakova_v@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2336-9612>.
- **Татьяна Ивановна Крайнова** – научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36.
- **Мария Михайловна Писарева** – к. б. н., ведущий научный сотрудник, лаборатория молекулярной биологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-20, maria.pisareva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1499-9957>.
- **Андрей Борисович Попов** – врач-инфекционист, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, andrey-popov93@mail.ru.
- **Марина Георгиевна Позднякова** – к. м. н., старший научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, pozdnjakova72@mail.ru.
- **Дмитрий Анатольевич Лioznov** – д. м. н., директор ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. +7 (812) 499-15-38, dmitry.lioznov@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-7354>.

Поступила: 30.06.2021. Принята к печати: 04.10.021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Mariana K. Erofeeva** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1860-3857>.
- **Marina A. Stukova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Vector Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-21, marina.stukova@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2127-3820>.
- **Elizaveta V. Shakhlsanskaya** – Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, liza.shakhlsanskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4257-7345>.
- **Zhanna V. Buzitskaya** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Vectors Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-21, janna.buzitskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8394-102X>.
- **Velichka L. Maksakova** – Cand. Sci. (Med.), epidemiologist, Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, maksakova_v@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2336-9612>.
- **Tatyana I. Krainova** – Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 4991536.
- **Maria M. Pisareva** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Biology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-20, maria.pisareva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1499-9957>.
- **Andrey B. Popov** – infectious disease specialist, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, andrey-popov93@mail.ru.
- **Marina G. Pozdnjakova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, pozdnjakova72@mail.ru.
- **Dmitry A. Lioznov** – Dr. Sci. (Med.), Director of the Smorodintsev Research Institute of Influenza, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Pavlov First State Medical University of St. Petersburg. +7 (812) 499-15-38, dmitry.lioznov@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-7354>.

Received: 30.06.2021. Accepted: 04.10.021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.