

# Исследование профилактической эффективности вакцины Гриппол® плюс у детей в возрасте от 8 до 14 лет, проживающих в городе Алматы (Республика Казахстан)

Л.Т.Ералиева<sup>1,2</sup>, Ж.Н.Сулейменова<sup>3</sup>, М.А.Смагул<sup>3</sup>, М.К.Смагулова<sup>3</sup>,  
Г.Т.Нукунова<sup>3</sup>, Л.К.Касабекова<sup>3</sup>, Б.Б.Табинова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, Алматы, Республика Казахстан;

<sup>4</sup>Городская поликлиника №1, Алматы, Республика Казахстан

**Цель.** Оценка профилактической эффективности и реактогенности вакцины Гриппол® плюс у школьников г. Алматы (Республика Казахстан) в возрасте от 8 до 14 лет.

**Пациенты и методы.** В открытое проспективное исследование, проведенное с октября 2019 г. до апреля 2020 г., были включены 600 школьников в возрасте от 8 до 14 лет (средний возраст – 10,6 ± 4,9 года) из двух средних общеобразовательных школ г. Алматы. Респонденты были разделены на две равные (по 300 детей) группы: основную, дети которой были привиты вакциной Гриппол® плюс производства НПО «Петровакс Фарм» (Россия) с соблюдением всех норм и правил), и контрольную. Обе группы были сопоставимы по полу; в основной группе преобладали респонденты монголоидной расы. Родители (и полномочные представители) всех участников подписали информированное согласие на участие в исследовании. Эффективность вакцинации оценивали по результатам активного мониторинга (телефонные контакты с родителями респондентов) заболеваемости гриппом и ОРВИ в течение 6 мес. На основании полученных данных рассчитывали индекс и коэффициент эффективности. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0; различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При наблюдении за респондентами в течение 6 мес. в основной группе выявлено 7 (2,3%) случаев ОРВИ и гриппа, в группе контроля – 21 (7%); различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). При этом в контрольной группе 1 ребенок болел дважды. Продолжительность заболевания гриппом и ОРВИ в основной группе была в среднем меньше в 1,8 раза. Показатели противозидемической защиты (индекс и коэффициент эффективности), рассчитанные с учетом подтверждения диагноза «грипп» методом полимеразной цепной реакции, составили 3 и 66,7% соответственно. Местные и общие реакции на введение вакцины имели место в 3 случаях, носили транзиторный характер и исчезли самостоятельно через 2–3 дня.

**Вывод.** Применение у детей в возрасте от 8 до 14 лет трехвалентной инактивированной полимер-субъединичной вакцины Гриппол® плюс безопасно и эффективно.

**Ключевые слова:** вакцина, грипп, дети, заболеваемость, острые респираторные вирусные инфекции, эффективность

**Для цитирования:** Ералиева Л.Т., Сулейменова Ж.Н., Смагул М.А., Смагулова М.К., Нукунова Г.Т., Касабекова Л.К., Табинова Б.Б. Исследование профилактической эффективности вакцины Гриппол® плюс у детей в возрасте от 8 до 14 лет, проживающих в городе Алматы (Республика Казахстан). Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(6): 27–34. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-6-27-34

## Preventive efficacy of Grippol® plus in children aged 8 to 14 years residing in Almaty (Republic of Kazakhstan)

L.T.Yeraliyeva<sup>1,2</sup>, Zh.N.Suleymenova<sup>3</sup>, M.A.Smagul<sup>3</sup>, M.K.Smagulova<sup>3</sup>,  
G.T.Nukunova<sup>3</sup>, L.K.Kasabekova<sup>3</sup>, B.B.Tabinova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>National Scientific Center for Phthiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan;

### Для корреспонденции:

Ералиева Ляззат Тасбулатовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинической и научной работе Национального научного центра фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, профессор кафедры детских инфекций Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова

Адрес: Республика Казахстан, 050010, Алматы, ул. Бекхожина, 5  
Телефон: (727) 291-8687  
E-mail: l.erallyeva@mail.ru

Статья поступила 16.10.2020 г., принята к печати 28.12.2020 г.

### For correspondence:

Lyazzat T. Yeraliyeva, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for clinical and research work, National Scientific Center for Phthiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Professor in the Department of Children's Infections, S.D.Asfendiyarov National Medical University

Address: 5 Bekkhozhin str., Almaty, 050010, Kazakhstan  
Phone: (727) 291-8687  
E-mail: l.erallyeva@mail.ru

The article was received 16.10.2020, accepted for publication 28.12.2020

<sup>2</sup>S.D.Asfendiyarova National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup>Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>4</sup>City polyclinic No1, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Objective.** To evaluate preventive efficacy and reactogenicity of Grippol® plus vaccine in children aged 8 to 14 years residing in Almaty (Republic of Kazakhstan).

**Patients and methods.** This open-label prospective study was conducted between October 2019 and April 2020 and included 600 children aged 8 to 14 years (mean age  $10.6 \pm 4.9$  years) studying in two schools of Almaty. Study participants were divided into two groups (300 children in each): experimental group, in which children were vaccinated with Grippol® plus (Petrovax Pharm, Russia) in accordance with all rules and control group. Patients in both groups were matched for gender; children of the Mongoloid race prevailed in the experimental group. Parents (or official representatives) of all participants signed an informed consent before the enrollment. The efficacy of vaccination was evaluated by active monitoring (telephone contacts with parents) and assessment of the incidence of influenza and acute respiratory viral infections (ARVIs) during the next 6 months. We calculated the efficacy index and efficacy coefficient. Data analysis was performed using the Statistica 6.0 software; differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** Follow-up of study participants during 6 months after vaccination demonstrated significant differences in the incidence of ARVIs and influenza between the two groups: 7 cases among vaccinated children (2,3%) vs 21 cases among controls (7%) ( $p < 0.05$ ). One child from the control group had two episodes of ARVI. Mean duration of influenza and ARVIs in the experimental group was 1.8 times lower than that in the control group. The efficacy index and efficacy coefficient, calculated with the consideration of influenza diagnosis confirmation by polymerase chain reaction, were 3% and 66.7%, respectively. Local and systemic reactions to vaccination were observed in 3 children, were transient, and disappeared after 2–3 days.

**Conclusion.** The trivalent inactivated polymer-subunit vaccine Grippol® plus was safe and effective in children aged between 8 and 14 years.

**Key words:** vaccine, influenza, children, incidence, acute respiratory viral infections, efficacy

**For citation:** Eraliyeva L.T., Suleymenova Zh.N., Smagul M.A., Smagulova M.K., Nukenova G.T., Kasabekova L.K., Tabinova B.B. Preventive efficacy of Grippol® plus in children aged 8 to 14 years residing in Almaty (Republic of Kazakhstan). *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2020; 15(6): 27–34. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-6-27-34

## Электронная версия

**В** вирусы гриппа циркулируют в странах северного полушария в течение года – с поздней осени до ранней весны. Большинство людей, заболевших острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) или гриппом, выздоравливают в течение 1–2 нед. без осложнений.

Вместе с тем грипп может стать причиной серьезных осложнений и летальных исходов, особенно у людей пожилого возраста, маленьких детей, беременных женщин и лиц с хроническими заболеваниями [1]. По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний (англ. Centers for Disease Control and Prevention – CDC), в Соединенных Штатах Америки (США) ежегодно, начиная с 2010 г., гриппом болели от 9,3 до 49 млн человек; госпитализировано – от 140 до 960 тыс., умерло – от 12 до 79 тыс. [2].

По результатам исследования, проведенного A.D.Iuliano et al. (2018), глобальная смертность от сезонных ОРВИ и гриппа варьирует от 291 243 до 645 832 случаев; аналогичные цифры приводит и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – от 290 до 650 тыс. [3, 4].

Среди всех возрастных групп населения самую высокую заболеваемость гриппом во время эпидемий регистрируют у детей. Заболеваемость детей дошкольного и школьного возраста может достигать 30–40%, а в ряде случаев – превышать этот показатель у взрослых в 3–4 раза [4, 5]. Исследования, проведенные в 1970-х гг. в США, показали, что заболеваемость гриппом среди учеников начальных и средних классов школы была самой высокой и достигала 54% [5]. В настоящее время ежегодно 15–45% детей заражаются вирусом гриппа, и к 6 годам большинство детей переболели гриппом хотя бы один раз. Титры антител к вирусу гриппа у детей выше, чем у взрослых; дети также выделяют вирус

в течение более длительного периода, что делает их основным источником инфекционных агентов [6, 7].

По статистическим данным, около 870 тыс. детей в возрасте до 5 лет и около 300 тыс. в возрасте до 1 года во всем мире ежегодно попадают в стационары с диагнозом «грипп»; 10–15% детей нуждаются в медицинской помощи при заболеваниях, связанных с гриппом. Предполагается, что от 28 до 111 тыс. детей в возрасте до 5 лет каждый год умирают от гриппа (особенно в развивающихся странах) [6].

По данным Y.M.Kim et al. (2020), в Южной Корее эффективность вакцины против гриппа составила 17,6% (при 95%-м доверительном интервале от 4,6 до 28,9%) [7].

Вакцинация – действенный и экономичный способ сдерживания эпидемий гриппа и сохранения здоровья населения [8]. С момента своего появления в 1940-х гг. вакцины против сезонного гриппа спасли огромное число жизней и предотвратили развитие пандемий. Тем не менее вирусы гриппа продолжают эволюционировать (генетические мутации) и «ускользать» от естественного иммунитета, что делает необходимой ежегодную вакцинацию с использованием обновленных вакцинных штаммов. Защитная эффективность существующих лицензированных вакцин меняется каждый год в зависимости от антигенного соответствия циркулирующих вирусов и вакцинных штаммов [9–11].

В настоящее время массово применяют трехвалентные вакцины, доказавшие свою безопасность и эффективность среди всех групп населения. Для расширения охвата спектра всех циркулирующих вирусов во многих странах разработали и начали применять четырехвалентные вакцины. Также в течение многих лет ведется работа над созданием

универсальной вакцины против гриппа, но пока положительные результаты отсутствуют.

Эффективность вакцинации против гриппа зависит от:

- иммунного статуса, возраста, состояния здоровья реципиента;
- типа вводимой вакцины;
- типов, подтипа (для гриппа А) и линии (для гриппа В) циркулирующих вирусов;
- степени сходства между циркулирующими и включенными в вакцину вирусами [1].

В Пекине (Китай) в 2016–2017 гг. доля привитых трехвалентными вакцинами учащихся 37 школ составила 30,6%; эффективность вакцинации при лабораторно подтвержденном диагнозе составила 60% для серотипа (H1N1)pdm09 и 73% для серотипа (H3N2) гриппа А соответственно [12].

Исследования показали, что вакцинация влияет не только на частоту заболевания, но и на тяжесть течения инфекции. Недавнее исследование в Японии с участием более 13 тыс. школьников показало, что вакцинация может ослабить интенсивность симптомов после их появления; привитых детей достоверно реже госпитализировали.

Таким образом, вакцинация школьников снижает не только уровень заболеваемости гриппом, но и риск развития опасного для жизни тяжелого течения инфекции [13].

В отчете CDC США за эпидемиологический сезон 2017–2018 гг. указано, что в 80% случаев погибали дети, не получившие вакцинацию от сезонного гриппа [2].

В Мексике в течение длительного времени в национальном календаре отсутствовала вакцинация школьников от 5 до 11 лет против гриппа. Результаты эпидемиологического исследования, проведенного J.A.Falcón-Lezama et al. (2020), показали, что вакцинация против гриппа 50% этой возрастной группы с эффективностью, равной 50%, в течение сезона гриппа 2018–2019 гг. помогла бы избежать 671 461 случая заболевания, что, соответственно, могло снизить на 262 800 связанные с ним посещения амбулаторных учреждений, на 154 100 – консультации в отделениях неотложной помощи, на 97 600 – госпитализации и на 15 – летальные исходы. Общее сокращение экономического бремени на мексиканскую систему здравоохранения составляло при этом 111,9 млн долларов США; высокая экономическая выгода была продемонстрирована как для консервативного, так и для оптимистического сценариев течения гриппа [14].

В Республике Казахстан (РК) ежегодно регистрируют от 600 тыс. до 1,2 млн заболевших ОРВИ и гриппом. В среднем за эпидемиологический сезон госпитализируют с тяжелым и среднетяжелым течением ОРВИ до 70–80 тыс. человек. Основную долю заболевших – до 70% – составляют дети до 14 лет [11].

В исследовании, проведенном B.Wang et al. (2016), было показано, что в Канаде в период с 2008 по 2011 г. эффективность иммунизации трехвалентной инактивированной вакциной против гриппа детей в возрасте от 1 до 15 лет составила соответственно 77% для серотипа (H3N2) и 91% – для

серотипа (H1N1) вируса гриппа А [15]. Эффективность этой вакцины у детей в возрасте от 3 до 8 лет в течение 2010–2011 гг. была равна 59%. При этом иммунизация детей и подростков обеспечила защитную эффективность, равную в среднем по популяции 63%, для неиммунизированных членов сообщества [15]. Кластерное рандомизированное исследование, проведенное в общинах канадских хуттеритов (нем. Hutterer – течение анабаптистов, названное по имени основателя – J.Hutter), показало, что вакцинация детей до 15 лет трехвалентной инактивированной вакциной против гриппа до сезона 2008–2009 гг. достоверно снижает уровень заболевших гриппом (подтвержденным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)) во всем сообществе на 61% [15].

В настоящее время в ряде стран продолжают использовать аттенуированную живую вакцину против гриппа, также высокоэффективную у детей. Исследование J.S.Tam et al. (2007) показало, что ее эффективность у детей в возрасте от 12 до 36 мес. составляет 64–70% [16].

В последние годы в РК применяют инактивированные расщепленные и субъединичные вакцины зарубежного производства, в том числе трехвалентную инактивированную полимер-субъединичную вакцину Гриппол® плюс (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия). Эту вакцину успешно применяют в разных странах для массовой вакцинопрофилактики населения от гриппа, в том числе у детей с 6 мес.

Вакцина Гриппол® плюс – это высокоочищенные поверхностные протективные антигены, выделенные из вирусов гриппа типов А и В (гемагглютинин, и нейраминидаза), связанные с водорастворимым безопасным иммуноадавантом<sup>1</sup> – азоксимера бромидом (Полиоксидоний). Одна иммунизирующая доза (0,5 мл) содержит по 5 мкг гемагглютини-на каждого из эпидемических штаммов вирусов гриппа (тип А – H1N1 и H3N2, тип В) и 500 мкг азоксимера бромид-а. Главной особенностью, отличающей вакцину Гриппол® плюс, является присутствие в ее составе Полиоксидония – носителя протективных антигенов вирусов гриппа [17].

За период с 2008 по 2018 г. было проведено 6 клинических (I–III фазы) контролируемых исследований эффективности и безопасности препарата Гриппол® плюс, четыре из которых были двойными «слепыми», а два – открытыми. Все исследования, включавшие 1562 респондентов, в том числе 480 детей в возрасте от 6 мес. до 18 лет и 1082 взрослых в возрасте от 18 до 90 лет, продемонстрировали высокие уровни безопасности и иммуногенности вакцины [18].

Профилактическая эффективность вакцины Гриппол® плюс при вакцинации организованных коллективов была оценена в 4 пострегистрационных эпидемиологических исследованиях, проведенных в России и Республике Беларусь, включивших в общей сложности более 330 тыс. школьников в возрасте от 7 до 18 лет [19–22]. Индекс противоэпидемической эффективности вакцинации школьников варьировал от 4,7 до 16,9, а коэффициент – от 78,7 до 98,4%.

Опыт применения вакцины Гриппол® плюс при массовой вакцинопрофилактике школьников показал высокую профилактическую эффективность и хорошую переносимость

<sup>1</sup> лат. *adjuvans* – помогающий, поддерживающий – соединение или комплекс веществ, используемое для усиления иммунного ответа при введении одновременно с иммуногеном. *Прим. ред.*

вакцины. Ни в одном исследовании не зарегистрировано серьезных и непредвиденных побочных реакций.

**Цель исследования** – оценка профилактической эффективности и реактогенности вакцины Гриппол® плюс у школьников г. Алматы (Республика Казахстан) в возрасте от 8 до 14 лет.

### Пациенты и методы

В открытом проспективном эпидемиологическом неинтервенционном исследовании, проведенном с октября 2019 г. до апреля 2020 г., приняли участие 600 школьников в возрасте от 8 до 14 лет (средний возраст –  $10,6 \pm 4,9$  года), посещающих средние общеобразовательные школы №19 и №52 г. Алматы.

Критерии включения в исследование и исключения из него соответствуют Протоколу №IRB-A099 (GriPlus-epid-ch-RK\_2019; версия 2.0) от 23 октября 2019 г.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 8 до 14 лет;
- отсутствие противопоказаний к вакцинации против гриппа;

Критерии исключения из исследования:

- противопоказания к вакцинации в соответствии с инструкцией по медицинскому применению вакцины Гриппол® плюс;
- введение любой вакцины против гриппа в течение предшествующих 6 мес.;
- вакцинация другими вакцинами согласно национальному календарю прививок (разрешаемая не позднее чем за 30 дней до введения исследуемой вакцины и не ранее чем через 21 день после введения исследуемой вакцины);
- ревакцинация вакцинами БЦЖ [«калька» с лат. термина «BCG» – bacillus Calmette–Guerin: A.L.C.Calmette, C.Guerin] и БЦЖ-М (вакцина для щадящей первичной иммунизации с пониженным содержанием живых *Mycobacterium bovis*) в течение 6 мес. до настоящего исследования или планируемая ревакцинация в течение 1 мес. после вакцинации против гриппа;
- любые другие состояния, затрудняющие, по обоснованному мнению врача-исследователя, участие добровольца в исследовании.

Респонденты были разделены на две равные (по 300 детей) группы: основную – учащиеся средней школы №19 (в которой с 24 по 26 октября 2019 г. была проведена вакцинация от гриппа с соблюдением всех норм и правил) и контрольную – учащиеся средней школы №52.

Родители (и полномочные представители) всех респондентов подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В основной группе после исходного сбора анамнеза и физикального обследования (термометрия, артериальное давление, пульс, осмотр зева) была проведена иммунизация: внутримышечное введение 1 дозы вакцины Гриппол® плюс (0,5 мл) производства НПО «Петровакс Фарм» (Россия). Участника исследования в течение 30 мин после инъекции наблюдал врач-исследователь.

Всем родителям респондентов основной группы были выданы дневники для ежедневной регистрации в течение

5 дней температуры тела, принимаемых лекарственных средств и фиксации возможных нежелательных явлений.

По истечении 5 дней (день  $7 \pm 1$  после вакцинации) участники исследования сдавали дневники врачам-исследователям, которые тогда же проводили контрольный амбулаторный осмотр.

Реактогенность вакцины оценивали по характеру (выраженность и продолжительность) местных и общих реакций (в том числе серьезных), как связанных, так и не связанных с применением препарата.

Оценивали частоту и характер интеркуррентных заболеваний, а также результаты физикального обследования и оценки жизненно важных показателей до и после вакцинации.

Эффективность вакцинации оценивали по результатам активного мониторинга (телефонные контакты с родителями респондентов) заболеваемости гриппом и ОРВИ в течение 6 мес.

На рис. 1 представлен алгоритм действий, примененный при исследовании эффективности вакцины.

Диагностику гриппа и ОРВИ проводили в соответствии с Протоколом №32 от 10.11.2017 «Грипп и острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей у детей», одобренным Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения РК.

Диагноз ОРВИ предварительно устанавливали при: повышении температуры тела, судорогах; сухом лающем кашле, чихании, осиплости голоса, слезотечении; жалобах на заложенность носа, головную боль, слабость, вялость, недомогание, чувство «саднения» за грудиной; увеличении лимфатических узлов.

Подтвержденным случаем ОРВИ считали отрицательный результат ПЦР на вирусы гриппа.

Диагноз «грипп» предварительно устанавливали при: остром начале заболевания с развитием симптомов интоксикации в 1-е сутки; повышении температуры тела более  $38^{\circ}\text{C}$ , сопровождающемся ознобом; общей продолжительность лихорадочного периода, равной 4–5 суткам; головной боли с типичной локализацией (области лба, надбровных дуг, глазных яблок); жалобах на слабость, гиподинамию, боль в костях, мышцах, вялость, «разбитость»; при гиперестезиях.

Подтвержденным случаем считали наличие положительного результата ПЦР.

После окончания мониторинга была проведена количественная оценка случаев гриппа и ОРВИ и их продолжительности; отдельно оценивали варианты тяжелого течения обоих заболеваний и их осложнений.

На основании полученных данных рассчитывали индекс ( $K$ ) и коэффициент ( $E$ ) эффективности по следующим формулам:

$$K = \frac{b}{a}, \quad (1)$$

$$E (\%) = 100 \times \frac{(b - a)}{b}, \quad (2)$$

где  $K$  – индекс эффективности;  $E$  – коэффициент эффективности;  $b$  – заболеваемость в группе контроля;  $a$  – заболеваемость в основной группе.



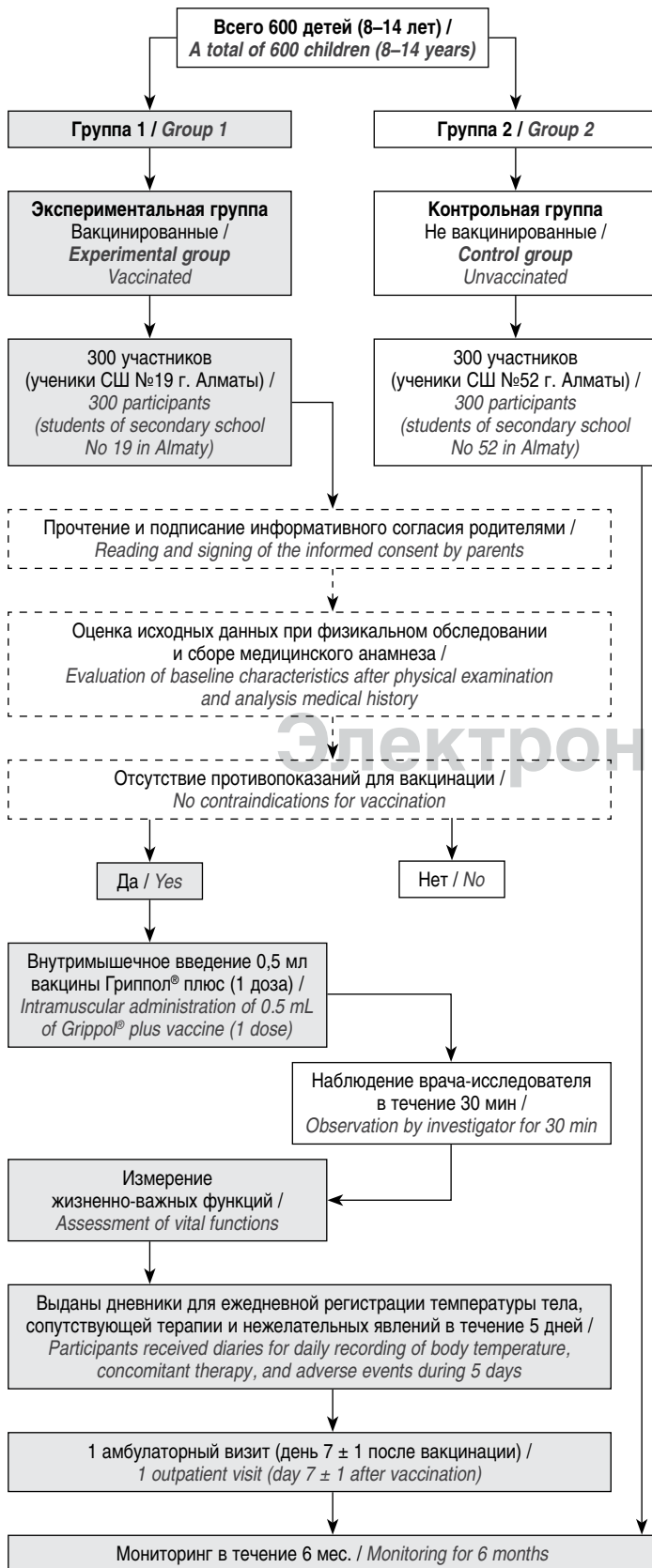


Рис. 1. Алгоритм действий при исследовании эффективности вакцины Гриппол® плюс у школьников в возрасте от 8 до 14 лет в эпидемиологическом сезоне 2019–2020 гг.

Fig. 1. Algorithm of actions in the study evaluating the efficacy of the Grippol® plus vaccine in schoolchildren aged 8 to 14 years in the epidemiological season 2019–2020.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0; различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Основные демографические характеристики респондентов представлены в таблице 1.

При наблюдении за респондентами в течение 6 мес. в основной группе выявлено 7 (2,3%) случаев ОРВИ и гриппа, в группе контроля – 21 (7%); различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). При этом в контрольной группе 1 ребенок болел дважды.

Клиническая картина заболевания также различалась: в основной группе было зафиксировано от 2 до 4 симптомов, в группе контроля – от 2 до 9 (рис. 2, 3).

Среди жалоб преобладали: повышение температуры тела, насморк, головная боль, кашель. В единичных случаях респонденты жаловались на боль в животе и тошноту, чихание, а также на боль в мышцах и суставах. Все симптомы (и жалобы) заболевания наблюдались чаще у детей из группы контроля.

Продолжительность заболевания гриппом и ОРВИ во всей когорте варьировала от 2 до 11 дней, составляя в основной группе 2–7 дней, а в контрольной – 4–11 дней, то есть была в среднем меньше в 1,8 раза (рис. 3).

Расчет индекса эффективности вакцинации (К) на протяжении 6 мес. наблюдения показал, что заболеваемость в основной группе ниже таковой в группе контроля в 3 раза.

Коэффициент эффективности вакцинации (Е) составил 66,7%.

Тесты на выявление возбудителя были проведены у 25 (89,3%) перенесших ОРВИ и грипп из 28, в том числе в основной группе у 7 (100%), в контрольной – у 18 (85,7%). В течение первых 2 дней от начала заболевания респондентам брали мазок со слизистой оболочки рото- и носоглотки для подтверждения диагноза методом ПЦР в режиме реального времени. В основной группе только в 2 (по 0,16% каждый) случаях были выявлены штаммы гриппа А (H3N2) и В, что суммарно составляет 0,33% от общей когорты. В контрольной группе грипп был подтвержден в 6 случаях; были выделены 5 вариантов гриппа А – 1 штамм H1N1pdm09

Таблица 1. Основные демографические характеристики респондентов, включенных в исследование (n = 600)  
Table 1. Main demographic characteristics of respondents included in the study (n = 600)

Характеристика / Characteristics	Группы пациентов / Patient groups		Итого / Total
	основная / experimental (n = 300)	контрольная / control (n = 300)	
Пол / Gender			
Мужской / Male	160 (53,3%)	152 (50,7%)	312 (52%)
Женский / Female	140 (46,7%)	148 (49,3%)	288 (48%)
Всего / Total	300	300	600
Раса / Race			
Монголоидная / Mongoloid	260 (86,7%)	182 (60,7%)	442 (73,7%)
Европеоидная / Caucasoid	40 (13,3%)	118 (39,3%)	158 (26,3%)
Всего / Total	300	300	600

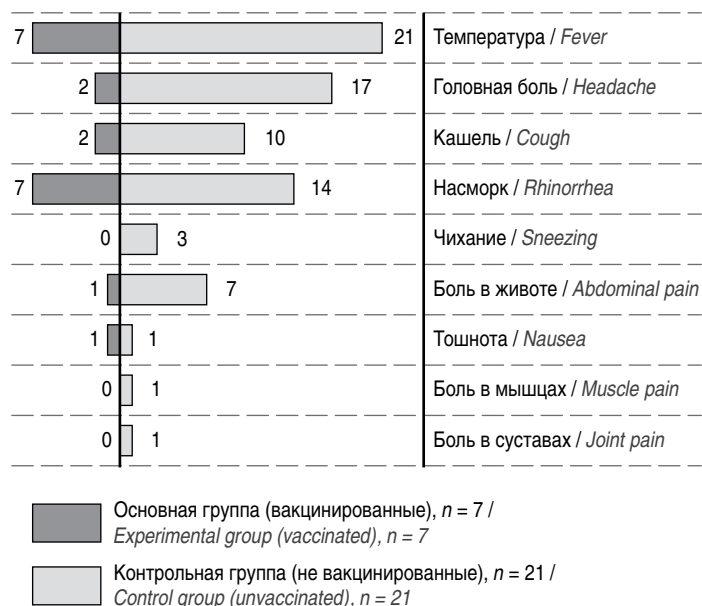


Рис. 2. Симптомы острой респираторной вирусной инфекции и гриппа у пациентов, перенесших острые респираторные вирусные инфекции и грипп (n = 28).

Fig. 2. Symptoms of acute respiratory viral infection and influenza in patients with acute respiratory viral infections and influenza (n = 28).

(0,16%), 4 штамма H3N2 (0,66%) и 1 штамм гриппа В (0,16%); суммарно из общего числа исследуемых – 1,0% случаев. Также в контрольной группе в 2 (0,33%) случаях были обнаружены парагрипп типа 1 и коронавирус.

Заболеваемость гриппом в школе №152 (контрольная группа) составила 4,0 на 1000 школьников, тогда как в школе №19 (основная группа) – 1,4 на 1000 школьников.

Осложнений (тонзиллит, отит, бронхит, синусит и др.), а также тяжелого течения гриппа и ОРВИ ни в одной из групп наблюдения зарегистрировано не было.

Местные и общие реакции на введение вакцины имели место в 3 случаях, носили транзиторный характер и исчезли самостоятельно через 2–3 дня.

Нежелательные явления немедленного типа, возникающие в течение часа после вакцинации, не зарегистрированы.

Местные реакции в месте введения вакцины, в том числе боль (1 пациент), зуд (1 пациент), гиперемия кожи до 50 мм в диаметре (2 пациента), были расценены как симптомы легкой степени выраженности.

Общие реакции (подъем температуры тела от 37,1 до 38,5°C – 2 пациента) и насморк (1 пациент) также были классифицированы как нежелательные явления легкой степени, так как их возникновение не влияло на повседневную деятельность вакцинируемых, не нуждавшихся в терапевтическом вмешательстве.

Нельзя не упомянуть об ограничениях исследования.

В связи с карантинными мероприятиями, введенными в РК с 16 марта 2020 г. (всеобщее дистанционное обучение школьников), сбор информации о заболеваемости гриппом и ОРВИ был ограничен телефонными контактами с родителями участников исследования и медицинскими работниками школы.

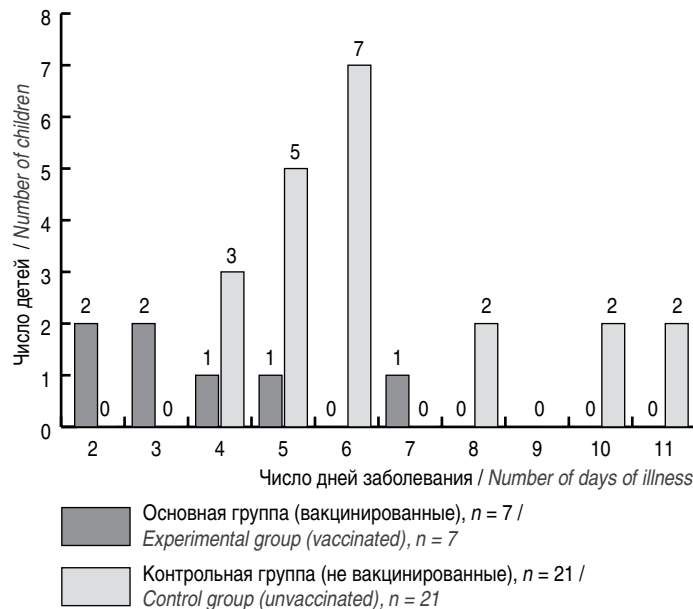


Рис. 3. Продолжительность заболевания у пациентов, перенесших острые респираторные вирусные инфекции и грипп (n = 28).

Fig. 3. Disease duration in patients who had acute respiratory viral infections and influenza (n = 28).

## Электронная версия

Также необходимо отметить, что этот период обычно совпадает с ежегодным плавным снижением заболеваемости ОРВИ и гриппом по стране. Эпидемия коронавируса, которая не затронула детей, но повысила противоэпидемическую настороженность взрослых, а также последовавшее введение строгих карантинных мер привели к резкому снижению заболеваемости, что могло повлиять на низкую частоту ОРВИ и гриппа у участников исследования в целом.

### Выводы

Плановая иммунизация 300 детей в возрасте от 8 до 14 лет трехвалентной инактивированной полимер-субъединичной вакциной Гриппол® плюс показала безопасность и низкую реактогенность последней – ни у одного из привитых респондентов не было зарегистрировано выраженных общих или местных поствакцинальных реакций и осложнений.

Применение вакцины Гриппол® плюс достоверно снизило не только уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ, но и длительность эпизодов – в 1,8 раза. Показатели противоэпидемической защиты (индекс и коэффициент эффективности), рассчитанные с учетом подтверждения диагноза «грипп» методом ПЦР, составили 3 и 66,7% соответственно.

### Информация о финансировании

Исследование проводилось при спонсорской поддержке НПО «Петровакс Фарм».

### Financial support

The study was carried out with the sponsorship of the Petrovax Pharm.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

### Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

### Литература/References

1. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, 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 Aug 21;69(8):1-24. DOI: 10.15585/mmwr.rr6908a1
2. Centers for Disease Control and Prevention. Disease Burden of Influenza. Available online: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html> (accessed on 24 April 2019).
3. Luliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet.* 2018 Mar 31;391(10127):1285-1300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2
4. WHO Influenza (Seasonal) Fact Sheet. [accessed 01.10.2020]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
5. Fox JP, Hall CE, Cooney MK, Foy HM. Influenzavirus infections in Seattle families, 1975–1979. I. Study design, methods and the occurrence of infections by time and age. *Am J Epidemiol.* 1982 Aug;116(2):212-27. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113407
6. Xie H, Wan XF, Ye Z, Plant EP, Zhao Y, Xu Y, et al. H3N2 Mismatch of 2014–15 Northern Hemisphere Influenza Vaccines and Head-to-head Comparison between Human and Ferret Antisera derived Antigenic Maps. *Sci Rep.* 2015 Oct 16;5:15279. DOI: 10.1038/srep15279
7. Kim YM, Kang S, Lim JS, Kim DH. Influenza Vaccine Effectiveness among Elementary School Students in Korea during the 2016–2017 Seasons: a Cross-Sectional Survey. *J Korean Med Sci.* 2020 Feb 10;35(5):e45. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e45
8. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, et al. Influenza. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 28;4(1):3. DOI: 10.1038/s41572-018-0002-y
9. Sullivan SG, Chilver MB, Carville KS, Deng YM, Grant KA, Higgins G, et al. Low interim influenza vaccine effectiveness, Australia, 1 May to 24 September 2017. *Euro Surveill.* 2017 Oct;22(43):17-00707. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.43.17-00707
10. Dwyer DE, Smith DW, Catton MG, Barr IG. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. *Med J Aust.* 2006 Nov 20; 185(S10):S48-53. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2006.tb00707.x
11. Еженедельные статистические отчетные данные электронной системы слежения за ОРВИ/гриппом [дата доступа 01.10.2020]. Адрес: [http://ses.dec.kz/Ezhenedel'nye\\_statisticheskie\\_otchetnye\\_dannye\\_elektronnoi\\_sistemy\\_slezheniya\\_za\\_ORVI/grippom](http://ses.dec.kz/Ezhenedel'nye_statisticheskie_otchetnye_dannye_elektronnoi_sistemy_slezheniya_za_ORVI/grippom) [accessed 01.10.2020]. Available at: <http://ses.dec.kz> (In Russian).
12. Zhang L, van der Hoek W, Krafft T, Pilot E, Asten LV, Lin G, et al. Influenza vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2) and A(H1N1) pdm09 among children during school-based outbreaks in the 2016–2017 season in Beijing, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Apr 2;16(4):816-822. DOI: 10.1080/21645515.2019.1677438
13. Uchida M, Takeuchi S, Saito MM, Koyama H. Effects of influenza vaccination on seasonal influenza symptoms: A prospective observational study in elementary schoolchildren in Japan. *Heliyon.* 2020 Feb 14;6(2):e03385. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03385
14. Falcón-Lezama JA, Saucedo-Martínez R, Betancourt-Cravioto M, Alfaro-Cortés MM, Bahena-González RI, Tapia-Conyer R. Influenza in the school-aged population in Mexico: burden of disease and cost-effectiveness of vaccination in children. *BMC Infect Dis.* 2020 Mar 20;20(1):240. DOI: 10.1186/s12879-020-4948-5
15. Wang B, Russell ML, Moss L, Fonseca K, Earn DJ, Aoki F, et al. Effect of Influenza Vaccination of Children on Infection Rate in Hutterite Communities: Follow-Up Study of a Randomized Trial. *PLoS One.* 2016 Dec 15;11(12):e0167281. DOI: 10.1371/journal.pone.0167281
16. Tam JS, Capeding MR, Lum LC, Chotpitayasunondh T, Jiang Z, Huang LM, et al; Pan-Asian CAIV-T Pediatric Efficacy Trial Network. Efficacy and safety of a live attenuated, cold-adapted influenza vaccine, trivalent against culture-confirmed influenza in young children in Asia. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Jul;26(7):619-28. DOI: 10.1097/INF.0b013e31806166f8
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Гриппол® плюс. Адрес: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fee2ec95-099c-4e42-b78d-af6a9445f59d&t= /Instruktsiya\\_po\\_meditinskomu\\_primeneniyu\\_preparata\\_Grippol\\_plyus](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fee2ec95-099c-4e42-b78d-af6a9445f59d&t= /Instruktsiya_po_meditinskomu_primeneniyu_preparata_Grippol_plyus). Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fee2ec95-099c-4e42-b78d-af6a9445f59d&t= \(In Russian\)](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fee2ec95-099c-4e42-b78d-af6a9445f59d&t= (In Russian)).
18. Караулов АВ, Быков АС, Волкова НВ. Обзор исследований вакцин семейства Гриппол и развития современных адъювантов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019;18(4):101-119. / Karaulov AV, Bykov AS, Volkova NV. Review of Grippol Family Vaccine Studies and Modern Adjuvant Development. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2019;18(4):101-119. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-101-119 (In Russian).
19. Шмелева НП, Шиманович ВП, Сивец НВ, Лапо ТП, Грибкова НВ. Оценка профилактической эффективности вакцины Гриппол® плюс при массовой вакцинации организованных взрослых и детских коллективов в Республике Беларусь. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017;16(5(96)):33-42. / Shmeleva NP, Shimanovich VP, Sivets NV, Lapo TP, Gribkova NV. Estimation of prophylactic efficacy of the Grippol® vaccine for large-scale immunization in adult and children's organized collectives in the Republic of Belarus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2017;16(5(96)):33-42. (In Russian).
20. Баташева ИИ, Бурцев ДВ, Полякова ЛЛ, Мельник ЛН. Анализ медико-эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики гриппа в эпидемиологическом сезоне 2009–2010 гг. среди детей организованных коллективов. *Инфекционные болезни.* 2010;8(3):72-76. / Batasheva II, Burtsev DV, Polyakova LL, Melnik LN. An analysis of the medico-epidemiologic effectiveness of vaccine prophylaxis of influenza among children of organized collectives. *Infekc. bolezni (Infectious diseases).* 2010;8(3):72-76. (In Russian).
21. Ильина ТН. Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников. *Вопросы современной педиатрии.* 2009;8(5):47-51. / Il'ina TN. Evaluation of epidemiologic effectiveness of influenza inactivated polymer-subunit vaccine in schoolchildren. *Current Pediatrics (Moscow).* 2009;8(5):47-51. (In Russian).
22. Романенко ВВ, Брико НИ, Салтыкова ТС, Анкудинова АВ, Семёнова ЛВ, Клячина АС. Влияние массовой иммунизации населения на эпидемический процесс гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (на примере Свердловской области). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 1(86):56-60. / Romanenko VV, Briko NI, Saltikova TS, Ankudinova AV, Semёnova LV,

Kilyachina AS. The impact of mass immunization against flu and acute respiratory viral infections on epidemics process in Sverdlovsk region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;1(86):56-60. (In Russian).

Табинова Баянсулу Бердихановна, врач-эпидемиолог,  
Городская поликлиника №1  
E-mail: ansarsunkar@mail.ru

#### Информация о соавторах:

Сулейменова Жанар Нурлановна, директор филиала Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга  
E-mail: zhanars74@mail.ru

Смагул Манар Асыровна, начальник Управления профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний филиала Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, магистр общественного здравоохранения  
E-mail: manarka@mail.ru

Смагулова Мейрамгуль Канапияновна, главный специалист, врач-эпидемиолог Управления профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний филиала Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга  
E-mail: mirasmaga@mail.ru

Нукенова Гаухар Танирбергеновна, эпидемиолог отдела эпидемиологии инфекционных заболеваний и иммунопрофилактики Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга  
E-mail: gnukenova@mail.ru

Касабекова Лена Куралгазиевна, эпидемиолог отдела эпидемиологии инфекционных заболеваний и иммунопрофилактики Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга  
E-mail: kasabekova\_74@mail.ru

#### Information about co-authors:

Zhanar N. Suleymenova, Director of the branch of the Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring  
E-mail: zhanars74@mail.ru

Manar A. Smagul, head of the Department of Prevention of Infectious and Parasitic Diseases, branch of the Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring, master of public health  
E-mail: manarka@mail.ru

Meyramgul K. Smagulova, chief specialist, epidemiologist in the Department of Prevention of Infectious and Parasitic Diseases, Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring  
E-mail: mirasmaga@mail.ru

Gaukhar T. Nukenova, epidemiologist in the Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Immunoprophylaxis, Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring  
E-mail: gnukenova@mail.ru

Lena K. Kasabekova, epidemiologist in the Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Immunoprophylaxis, Research and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring  
E-mail: kasabekova\_74@mail.ru

Bayansulu B. Tabinova, epidemiologist in the City Polyclinic No 1  
E-mail: ansarsunkar@mail.ru

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

# Электронная версия

## Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации

В последние месяцы человечество столкнулось с инфекцией, вызванной новым штаммом коронавируса человека SARS-CoV-2 (далее – COVID-19). Инфекцию характеризует разнообразная клиническая симптоматика с поражением не только респираторного тракта, но и других органов и систем, отсутствием этиотропной терапии и довольно высокой смертностью. Повсеместное распространение COVID-19 способствует развитию этой болезни и у детей.

Целью исследования, результаты которого опубликованы в третьем номере журнала «Инфекционные болезни» за 2020 год, было определение клинико-эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции у детей в Российской Федерации (РФ).

Проведен ретроспективный анализ всех случаев подтвержденной COVID-19 у детей в РФ с января по июнь 2020 г. Информация о пациентах (возраст, пол, место жительства, повод и дата обследования, клиническая форма заболевания) извлечена из базы данных, содержащей формы отчета Роспотребнадзора №970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» в период за январь–июнь 2020 г. Результаты обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением z-критерия Фишера. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

За 1-е полугодие 2020 г. в РФ было зарегистрировано 47712 случаев COVID-19 у детей, что составило 8,4% от общего числа заболевших. Болеют дети всех возрастов, при этом мальчики – несколько больше, чем девочки (52,2% против 47,8%,  $p > 0,05$ ). Среди госпитализированных пациентов преобладали дети раннего возраста – до 3 лет. Доля пневмонии среди детей, получавших стационарное лечение, составила 4,4%, при этом 2/3 детей были старше 3 лет ( $p < 0,001$ ). Инфекции верхних дыхательных путей были диагностированы у 83% детей. У 18,2% детей в дебюте болезни отмечено повышение температуры, при этом гипертермия выше 39°C была выявлена лишь у 2,6% детей. Кашель регистрировался в 50,8% случаев. Ринит/ринофарингит развивался лишь у каждого четвертого ребенка. Такие патогномичные для COVID-19 симптомы, как потеря обоняния (аносмия) и вкуса (агевзия), регистрировались у детей только в 17% случаев.

Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г.  
Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации.

*Инфекционные болезни*. 2020; 18(3): 15–20.

DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20

Источник: www.phdynasty.ru