

# РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО ИЗУЧЕНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) И В У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

О.С. Коншина, А.А. Соминина, Е.А. Смородинцева, К.А. Столяров, И.Ю. Никоноров

ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Проведен анализ изменений уровня популяционного иммунитета трудоспособного взрослого населения более 20 городов России, сотрудничающих с Федеральным центром по гриппу, к циркулирующим вирусам гриппа А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В в период с 2009 по 2015 гг. К началу пандемии (октябрь 2009 г.) население России было практически серонегативным к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09. После первой волны пандемии средние геометрические титры антител (СГТ АТ) к возбудителю пандемии повысились в 2,6 раза, после второй — в 4,9 раза по сравнению с исходным уровнем (1:5,5), далее наблюдалось последовательное нарастание СГТ АТ после каждого из последующих сезонов активной циркуляции пандемического вируса, достигнув максимума (1:41) к апрелю 2013 г., после очередной эпидемии, вызванной этим вирусом. Доля лиц с защитными титрами антител (ЗТА) к уже начавшему циркулировать вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09 в октябре 2009 г. составила 8,2%, к вирусу А(Н3N2) — 58,3%, и к вирусу В — 59,7%. Уровень популяционного иммунитета у взрослых к возбудителям сезонных эпидемий — вирусам гриппа А(Н3N2) и В и в дальнейшем, на протяжении всего наблюдаемого периода, был достоверно выше, чем к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09. Процент лиц с ЗТА к вирусам А(Н3N2) и В в указанный период варьировал для вируса А(Н3N2) в пределах от 58,3 до 75,5%, для вируса гриппа В — от 59,7 до 82,3%. Соответственно, показатели заболеваемости взрослого населения в эпидемии гриппа, вызванные этими возбудителями были ниже, чем в эпидемии, связанные с активной циркуляцией вируса А(Н1N1)pdm09. Полученные данные служат одним из оснований для составления прогнозов развития заболеваемости гриппом в предстоящий эпидемический сезон и соответствующих рекомендаций по защите населения от гриппа.

**Ключевые слова:** популяционный иммунитет, грипп, вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, вирус гриппа А(Н3N2), вирус гриппа В, заболеваемость.

## POPULATION IMMUNITY TO INFLUENZA VIRUS A(H1N1)pdm09, A(H3N2) AND B IN THE ADULT POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION LONG-TERM RESEARCH RESULTS

Konshina O.S., Sominina A.A., Smorodintseva E.A., Stolyarov K.A., Nikonorov I.Yu.

Research Institute of Influenza Ministry of Health of the Russian Federation

**Abstract.** Analysis of changes in the population immunity level in adults for more than 20 Russian cities, collaborating with the Federal Center for Influenza, to circulating influenza viruses A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B in the period from 2009 to 2015 performed. By the beginning of the pandemic (October 2009) the population of Russia was almost se-

### Адрес для переписки:

Коншина Ольга Сергеевна  
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17,  
ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ.  
Тел.: 8 921 920-18-11 (моб.).  
E-mail: olga.konshina@influenza.spb.ru

### Contacts:

Olga S. Konshina  
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Prof. Popova str., 15/17,  
Research Institute of Influenza.  
Phone: +7 921 920-18-11 (mobile).  
E-mail: olga.konshina@influenza.spb.ru

### Библиографическое описание:

Коншина О.С., Соминина А.А., Смородинцева Е.А., Столяров К.А., Никоноров И.Ю. Результаты многолетнего изучения популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В у взрослого населения России // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 1. С. 27–33. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-27-33

### Citation:

Konshina O.S., Sominina A.A., Smorodintseva E.A., Stolyarov K.A., Nikonorov I.Yu. Results of long-term research of population immunity to influenza virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B in the adult population of the Russian Federation // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 27–33. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-27-33

ronegative to influenza A(H1N1)pdm09 virus. After the pandemic first wave mean geometric titers (GMT)s of antibodies to the pandemic virus increased by 2.6 times, after the second one by 4.9 times in comparison with initial GMT (1:5.5). A consistent increase in GMTs antibody after each of the subsequent seasons of active circulation of pandemic virus was observed reaching the maximum (1:41) by April 2013, after the next epidemic caused by this virus. The proportion of people with protective antibody titers in October 2009 to already started circulating influenza A(H1N1)pdm09 virus was 8.2%, to influenza A(H3N2) virus — 58.3%, and influenza B virus — 59.7%. Level of population immunity in adults to seasonal influenza A(H3N2) and B viruses throughout the observed period was significantly higher than to influenza virus A(H1N1)pdm09. The percentage of persons with protective antibody titers during the observed period varied for virus A(H3N2) in the range from 58.3 to 75.5%, for influenza B virus — from 59.7 to 82.3%. Accordingly, incidence rate for ILI and ARI in adult groups the population during influenza epidemic caused by these pathogens was lower than in the epidemics, associated with active circulation of influenza A(H1N1)pdm09 virus. The data obtained can be used in influenza forecasting for the upcoming season regarding the etiology and the expected epidemic intensity need for the relevant preventing measures development to decrease the burden from influenza.

**Key words:** *population immunity, influenza, virus A(H1N1)pdm09, virus A(H3N2), B virus, morbidity.*

## Введение

Несмотря на явные успехи в области глобального надзора за гриппом, достижения в области специфической профилактики и терапии данной инфекции, грипп по-прежнему остается наиболее массовым инфекционным заболеванием человечества [1].

Ему, как и ранее, присуща способность к быстрому глобальному распространению с поочередным вовлечением в эпидемический процесс стран Северного и Южного полушария.

Важным регуляторным фактором сезонных эпидемий (помимо антигенной изменчивости возбудителей) считается популяционный иммунитет населения (ПИН), которому в последние годы уделяется незаслуженно мало внимания. Не ясно, в частности, как изменяется ПИН по прошествии эпидемий/пандемий, способен ли он влиять на этиологию и интенсивность предстоящих сезонных эпидемий.

Вирус гриппа типа А является уникальным инфекционным агентом, так как способен быстро изменять антигенную структуру и такие важные биологические свойства, как способность к трансмиссии и патогенность. Это может приводить к тому, что ПИН, приобретенный в ответ на заражение предшествующим штаммом вируса, очень слабо либо совсем не защищает от нового варианта вируса, как это наблюдается, в частности, в период пандемий [5].

Исходя из этого, целью настоящей работы был анализ изменений уровня популяционного иммунитета трудоспособного взрослого населения городов России к циркулирующим вирусам гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В в период с 2009 по 2015 гг.

Задачами исследования являлись: определение уровня популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В в пред- и постэпидемический периоды в городах России по материалам исследований сы-

вороток крови здоровых доноров в Опорных базах (ОБ) Федерального центра по гриппу; установление корреляций между показателями заболеваемости и смертности от гриппа и уровнем популяционного иммунитета в отдельных городах России.

## Материалы и методы

Надзор за состоянием популяционного иммунитета является одной из составляющих традиционного надзора за гриппом, регламентированного приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.2005 № 73 «О совершенствовании системы надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями» [6]. Этот раздел работ выполняется сетью ОБ Федерального центра по гриппу, присылающих протоколы исследований донорских сывороток в Лабораторный совет ФЦГ при ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России. Каждая ОБ проводит исследование 100 сывороток в начале сезона (октябрь) и по окончании эпидемии (апрель следующего года). Для каждого сезона проведены расчеты средних геометрических титров антител (СГТ), определен процент лиц с защитными титрами антител (ЗТА) по отдельным городам, федеральным округам и Российской Федерации в целом. Проведено определение корреляций показателей иммунитета с данными заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также смертности от лабораторно подтвержденного гриппа в рассматриваемый период.

Лабораторное исследование на наличие антител в сыворотках крови здоровых доноров к вирусам гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В в опорных базах проводили в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием стандартизованных препаратов гриппозных диагностикумов (производства ООО «Пред-

приятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург). Постановку РТГА проводили по стандартному протоколу (Методические указания МУ 3.3.2.1758-03 от 28.09.2003) [4]. Защитными титрами антител считали значения титров в РТГА, равные 1:32 и выше.

При анализе полученных результатов определяли средние величины СГТ и процент лиц с ЗТА по всем городам, представившим данные, а также рассчитывали стандартное отклонение и доверительные интервалы. Оценку статистической достоверности различий проводили при помощи компьютерной программы GraphPad Prism (версия 6.0) с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни, Вилкоксона. Различия считали достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты

Для анализа популяционного иммунитета использованы данные исследования сывороток крови здоровых доноров возрастной группы от 18 до 60 лет. В октябре 2009 г. (перед началом пандемии) были представлены данные по 23 городам, с апреля 2010 г. по октябрь 2015 г. — по 24–36 городам РФ. Всего за период с 2009 по 2015 гг. были проанализированы данные исследования 49 070 сывороток доноров.

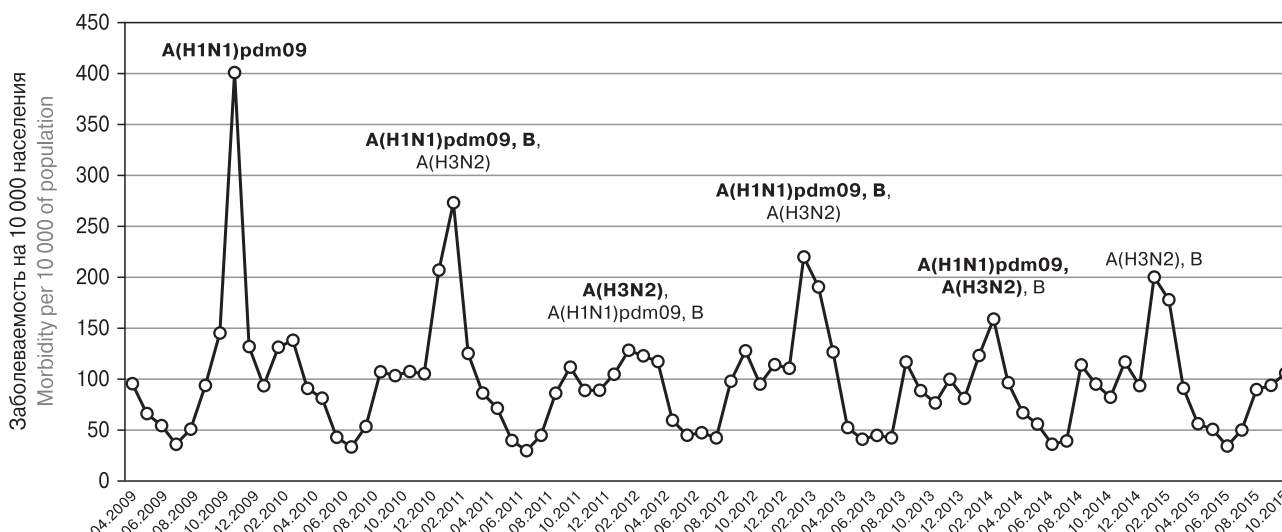
В результате проведенных исследований установлено, что в самом начале пандемии большая часть населения не имела иммунной защиты от вновь появившегося пандемического вируса гриппа: в октябре 2009 г. удельный вес серонегативных лиц к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 у населения 23 городов варьировал от 90 до 95%, лишь в 2 городах было зарегистрировано большее число серопозитивных лиц: в Кемерово — 12% и в Архангельске — 16%, что отчасти могло свидетельствовать о начале циркуляции нового возбудителя на этих территориях. В среднем по городам доля лиц с ЗТА к уже начавшему циркулировать вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 составила в октябре 2009 г. 8,2%, к вирусу A(H3N2) — 58,3% и к В — 59,7%.

По прошествии первой волны пандемии (в апреле 2010 г.) доля лиц с ЗТА к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 увеличилась в 4 раза (до 33,1%), тогда как к вирусам гриппа A(H3N2) и В она существенно не изменилась. После второй волны пандемии в апреле 2011 г. процент лиц с ЗТА к пандемическому вирусу увеличился до 50,5%, достигнув максимума (63,7%) к апрелю 2013 г. в результате периодической активизации циркуляции возбудителя (табл.).

Значительное увеличение процента лиц с ЗТА в эпидемические сезоны 2009–2010 и 2010–2011 гг. был обусловлен доминированием в попу-

**Таблица. Процент лиц с защитным титром к вирусам гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и В в Российской Федерации в период с 2009 по 2015 гг.**  
Table. Proportion of people with protective antibody titers (AT) to viruses A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B in the Russian Federation from 2009 to 2015

Вирус и показатели Influenza virus and criteria	Количество исследованных сывороток (всего)/Quantity of sera (total)														
	10.2009	04.2010	10.2010	04.2011	10.2011	04.2012	10.2012	04.2013	10.2013	04.2014	10.2014	04.2015	10.2015		
<b>A(H1N1)pdm09</b>	2300	3604	2400	3590	3610	3453	3612	3000	3400	2797	3605	2801	2898		
Процент лиц с ЗТА (М) Proportion people with protective AT	188	1192	853	1814	1836	1701	1832	1911	2008	1750	2052	1539	1775		
<b>DI 95%/CI 95%</b>	7,1–9,3	31,6–34,6	33,7–37,5	48,9–52,2	49,2–52,5	47,6–50,9	49,1–52,3	62,0–65,4	57,4–60,7	60,7–64,4	55,3–58,5	53,1–56,8	59,5–63,0		
<b>A(H3N2)</b>	1342	2375	1696	2328	2107	2311	2309	2016	2178	2010	2645	2031	2188		
<b>Процент лиц с ЗТА (М)</b> Proportion people with protective AT	58,3	65,9	70,7	64,8	58,4	66,9	63,9	67,2	64,1	71,9	73,4	72,5	75,5		
<b>DI 95%/CI 95%</b>	56,3–60,3	64,3–67,4	68,8–72,5	63,3–66,4	56,7–60,0	65,3–68,5	62,3–65,5	65,5–68,9	62,4–65,7	70,2–73,5	71,9–74,8	70,8–74,1	73,9–77,0		
<b>В</b>	1372	2183	1766	2494	2613	2570	2708	2429	2706	2206	2810	2305	2356		
<b>Процент лиц с ЗТА (М)</b> Proportion people with protective AT	59,7	60,6	73,6	69,5	72,4	74,4	75	81	79,6	78,9	77,9	82,3	81,3		
<b>DI 95%/CI 95%</b>	57,6–61,6	59,0–62,1	71,8–75,3	67,9–71,0	70,9–73,8	72,9–75,9	73,5–76,3	79,5–82,3	78,2–80,9	77,3–80,3	76,6–79,3	80,8–83,7	79,8–82,7		



**Рисунок 1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в возрастной группе от 18 лет и старше в Российской Федерации за период с апреля 2009 г. по ноябрь 2015 г.**

Figure 1. Influenza and acute respiratory viral infections morbidity of population aged 18 years and older in the Russian Federation for the period from April 2009 to November 2015

**Примечание.** Доминирующие агенты выделены жирным шрифтом.  
Note. Dominating agents marked in bold.

ляции циркулирующих штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09, который вызвал сильнейшие подъемы заболеваемости гриппом и ОРВИ среди взрослого населения РФ до 398,7 и 272,6 случаев на 10 000 населения в неделю на пике эпидемии соответственно (рис. 1).

По мере циркуляции возбудителя наблюдалось последовательное увеличение СГТ АТ к вирусу A(H1N1)pdm09 с 1:5,5 в октябре 2009 г. до 1:15,3 в октябре 2010 г. и 1:27 в апреле 2011 г., достигнув максимума после очередной эпидемии, вызванной преимущественно этим вирусом, в апреле 2013 г. — 1:41,9 (рис. 2).

Процент лиц с ЗТА к вирусам A(H3N2) и В в указанный период был намного выше и варьировал для вируса A(H3N2) в пределах от 58,3 до 75,5%, для вируса гриппа В — от 59,7 до 82,3% (см. табл.).

Таким образом, на примере первых двух пандемических волн, вызванных вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, показано закономерное увеличение СГТ антител и процента лиц с ЗТА к этому возбудителю как отражение его циркуляции в человеческой популяции, которое не достигло, однако, уровня, свойственного сезонным возбудителям гриппозных эпидемий — вирусам гриппа A(H3N2) и В.

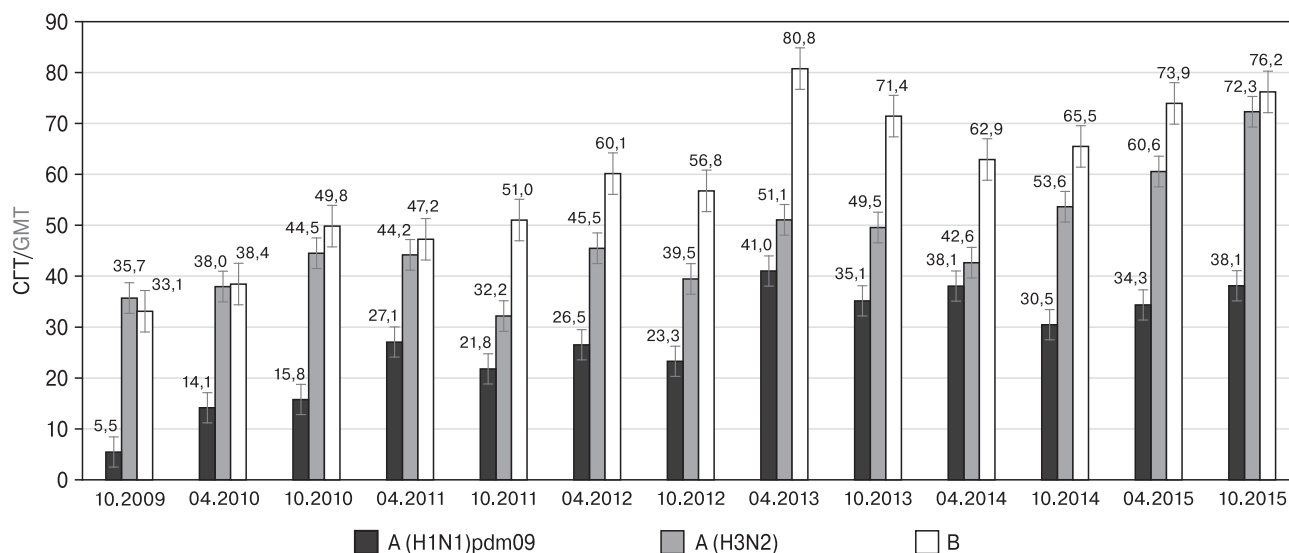
Прослежены корреляции уровня заболеваемости, ее этиологии и изменений в популяционном иммунитете в последующие постпандемические годы.

В октябре 2011 г., по прошествии первых пандемических волн, процент лиц с ЗТА к вирусу

A(H1N1)pdm09 достиг 50,9%. Развившаяся зимой 2012 г. эпидемия была вызвана, в основном, вирусом гриппа A(H3N2). Реже регистрировали случаи гриппа В. Заболеваемость на пике эпидемии в сезон 2011–2012 гг. была значительно ниже, чем в период 2009–2010 гг. (130,9 случаев на 10 000 человек). По прошествии эпидемии процент лиц с ЗТА к доминирующему вирусу гриппа A(H3N2) существенно увеличился (с 58,4 до 66,9%), мало изменившись в отношении двух других возбудителей (см. табл. 1).

В октябре 2012 г. доля лиц, имеющих ЗТА к вирусам A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и В, составила 50,7; 63,9 и 75,0%. В сезон 2012–2013 в России заболеваемость была значительно выше, чем в сезон 2011–2012 (223,8 на 10 000 населения на пике эпидемии). При совместной циркуляции с вирусами A(H3N2) и В преобладал вирус гриппа A(H1N1)pdm09. В результате к апрелю 2013 г. процент лиц с ЗТА увеличился на 13,7; 3,3 и 6,0% соответственно.

Далее в предэпидемический период сезона 2013–2014 гг. процент людей с ЗТА несколько уменьшился (на 1,4–4,6%) по сравнению с апрелем 2013 г. Эпидемия в сезон 2013–2014 в России по интенсивности и продолжительности была сопоставима с эпидемией 2011–2012 гг., заболеваемость ненамного превысила показатели последней (160,1 случаев на 10 000 человек). В циркуляции в сезон 2013–2014 доминировал вирус гриппа A(H3N2), случаи гриппа A(H1N1)pdm09 и В регистрировали значительно реже. По ее прошествии отмечено достоверное увеличение



**Рисунок 2. Среднегеометрические титры антител у обследованных лиц возрастной группы от 18 до 60 лет в период с октября 2009 по октябрь 2015 гг. на территории Российской Федерации**

Figure 2. The geometric mean antibody titers of the screened healthy donors aged 18 to 60 years old for the period from October 2009 to October 2015 in the Russian Federation

прослойки лиц с ЗТА к доминирующему возбудителю — вирусу гриппа А(Н3N2) без отчетливых изменений этого показателя в отношении двух других возбудителей.

В предэпидемический период сезона 2014–2015 гг. процент лиц с ЗТА к вирусам А(Н3N2) и В оставался на достаточно высоком уровне, хотя отмечено снижение этого показателя в отношении вируса А(Н1N1)pdm09. Интенсивность эпидемии 2014–2015 гг. была значительно выше, чем в предыдущий сезон, заболеваемость на пике достигала 201,0 случая на 10 000 человек. В этот сезон на территории России социркулировали вирусы гриппа А(Н3N2) и В с измененной антигенной структурой, грипп регистрировали редко.

## Обсуждение

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о существовании причинно-следственной связи между уровнем популяционного иммунитета и этиологией эпидемий. Как правило, по их прошествии отчетливо увеличивается уровень антител к доминирующему агенту, следствием чего является как увеличение прослойки лиц с ЗТА, так и в увеличении СГТ АТ к основному возбудителю эпидемии. Наиболее отчетливо это проявилось на примере последней пандемии, вызванной вирусом А(Н1N1)pdm09. Как ранее уже указывалось, пандемия развилась на фоне практически полного отсутствия популяционного иммунитета у населения большинства городов [9], что в значительной мере определило высочайший

уровень заболеваемости и смертности в стране, который регистрировался на протяжении двух последовательных сезонов [2, 3].

Активная циркуляция вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 сопровождалась ростом числа серопозитивных лиц с увеличением прослойки лиц с ЗТА среди взрослых здоровых доноров. Одновременно у них был выявлен последовательный рост СГТ антител к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09 — от 1:5,5 в октябре 2009 г. до 1:14,1 к апрелю 2010 г. и до 1:27,1 в апреле 2011 г. К апрелю 2013 г. они достигли защитного уровня (1:41,0) в результате активной циркуляции вируса А(Н1N1)pdm09 в сезон 2012–2013 гг.

Показатели СГТ АТ к вирусу гриппа А(Н3N2) и В (с октября 2009 по апрель 2015 гг.) изменялись в изучаемый период в пределах от 1:35,7 до 1:60,6 и от 1:33,1 до 1:73,9 соответственно. Наименьшие показатели (1:32,2) были определены для вируса гриппа А(Н3N2) в октябре 2011 г. перед эпидемией, вызванной этим вирусом зимой 2012 г., а для вируса гриппа В наименьший показатель составил 33,1 в октябре 2009 г. с последующим постоянным увеличением этого показателя до значений 1:73,9–1:80,8 в результате непрерывной циркуляции вирусов Ямагатской ветви на протяжении наблюдаемого периода.

Угроза возникновения новых пандемий гриппа ставит перед здравоохранением ряд важных задач, решение которых способно снизить скорость распространения инфекции. Это, в свою очередь, позволит выиграть время, необходимое для наработки вакцин из нового возбудителя, оценки его чувствительности

к противовирусным препаратам и в конечном итоге — снизить заболеваемость и смертность от гриппа. Контроль за состоянием популяционного иммунитета к сезонным и потенциально пандемическим вирусам гриппа является важным звеном надзора и раннего распознавания начала циркуляции нового возбудителя [10]. Сказанное определяет важность продолжения работ в указанном направлении.

Сезонные эпидемии гриппа А того или иного субтипа регистрируют практически ежегодно, а пандемии — с промежутком от 11 лет до 41 года. Вирусы гриппа типа В вызывают эпидемии, при этом наблюдается смена доминирующих линий Викторианской на Ямагатскую и обратно с периодичностью 2–4 года [8].

Важными факторами, определяющими интенсивность и характер развития сезонных эпидемий, является не только изменение биологических и антигенных свойств возбудителя, но и состояние популяционного иммунитета, как следствие естественной циркуляции и вакцинации населения.

В настоящее время в России контроль популяционного иммунитета является составляющей частью наблюдения за гриппом и осуществляется в лабораториях, сотрудничающих с Федеральным центром по гриппу. Эти исследования были инициированы академиком А.А. Смородинцевым и проводились в НИИ гриппа в течение многих лет, что внесло определенный вклад в понимание факторов регуляции эпидемического процесса [7].

В период начала пандемии (октябрь 2009 г.), вызванной вирусом А(Н1N1)pdm09, взрослое население России было практически серонегативным к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09. После первой волны пандемии СГТ повысились в 2,6 раза, после второй — в 4,9 раза по сравнению с исходным уровнем (1:5,5), далее наблюдалось последовательное нарастание СГТ антител после каждого из последующих сезонов активной циркуляции пандемического вируса.

Уровни популяционного иммунитета у взрослых к возбудителям сезонных эпидемий — вирусам гриппа А(Н3N2) и В — были достоверно выше, чем к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09. Соответственно, показатели заболеваемости взрослого населения в эпидемии гриппа, вызванные этими возбудителями, были ниже, чем в эпидемии, связанные с активной циркуляцией вируса А(Н1N1)pdm09.

Полученные данные служат базой для составления прогнозов развития заболеваемости гриппом в предстоящий эпидемический сезон и соответствующих рекомендаций по защите населения.

В то же время для получения более полной картины популяционного иммунитета при гриппе целесообразно ввести мониторинговые серологические исследования среди вакцинированных против гриппа, а также организовать изучение особенностей иммунитета к циркулирующим вирусам в разных возрастных группах населения и географически отдаленных территориях.

## Список литературы/References

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2012. Вып. 90. № 4. С. 245–320. [Bulletin of the World Health Organization, 2012, vol. 90, no. 4, pp. 245–320.]
2. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. 496 с. [Gripp: epidemiologiya, diagnostika, lechenie, profilaktika. Pod red. O.I. Kiseleva, L.M. Tsybalovoi, V.I. Pokrovskogo [Influenza: epidemiology, diagnosis, treatment, prevention. Eds. Kiselev O.I., Tsybalova L.M., Pokrovsky V.I.]. Moscow: Publishing House "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo", 2012. 496 p.]
3. Карпова Л.С., Бурцева Е.И., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. Сравнение эпидемий гриппа в России 2009 и 2011 годов, вызванных пандемическим вирусом гриппа А(Н1N1) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 5 (60). С. 6–15. [Karpova L.S., Burtseva E.I., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P. Comparison of influenza epidemics in Russia 2009 and 2011, caused by pandemic influenza A(H1N1). *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2011, no. 5 (60), pp. 6–15 (In Russ.)]
4. Карпова Л.С., Соминина А.А., Бурцева Е.И., Пелих М.Ю., Феодоритова Е.Л., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Киселев О.И. Сравнение эпидемий гриппа в России, вызванных пандемическим вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09, в период с 2009 по 2013 г. // Вопросы вирусологии. 2015. Т. 60, № 3. С. 19–24. [Karpova L.S., Somnina A.A., Burtseva E.I., Pelikh M.Yu., Feodoritova E.L., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P., Kiselev O.I. Comparison of the influenza epidemics in Russia caused by the pandemic virus A(H1N1)pdm09 within the period from 2009 to 2013. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2015, vol. 60, iss. 3, pp. 19–24 (In Russ.)]
5. Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа: Методические указания МУ 3.3.2.1758-03 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28 сентября 2003 г.) [Methods for determination of parameters of quality of immunobiological drugs for the prevention and diagnosis of influenza: Guidelines MU 3.3.2.1758-03 (app. Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on September 28, 2003)]
6. О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями: Приказ Роспотребнадзора от 31.03.2005 № 373. [On the improvement of system of influenza surveillance and control, and acute respiratory viral infections: Rosпотребнадзор Order 31.03.2005 No. 373.]

7. Смородинцев А.А. Грипп и его профилактика: руководство для врачей. Л.: Медицина, 1984. С. 164–196. [Smorodintsev A.A. Gripp i ego profilaktika: rukovodstvo dlya vrachei [Influenza and its prevention: a guide for physicians]. *Leningrad: Medicina, 1984, pp. 164–196.*]
8. Ambrose C.S., Levin M.J. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum. Vaccin. Immunother., 2012, vol. 8, pp. 81–88. doi: 10.4161/hv.8.1.17623*
9. Metcalf C.J.E., Ferrari M., Graham A.L., Grenfell B.T. Understanding herd immunity. *Trends Immunol., 2015, vol. 36, no. 12, pp. 753–755. doi: 10.1016/j.it.2015.10.004*
10. Sominina A., Burtseva E., Eropkin M., Karpova L., Zarubaev V., Smorodintseva E., Konovalova N., Danilenko D., Prokopetz A., Grudin M., Pisareva M., Anfimov P., Stolyarov K., Kiselev O., Shevchenko E., Ivanova V., Trushakova S., Breslav N., Lvov D., Klimov A., Moen A., Cox N. Influenza surveillance in Russia based on epidemiological and laboratory data for the period from 2005 to 2012. *Am. J. Infect. Dis., 2013, vol. 9, no. 3, pp. 77–93. doi: 10.3844/ajidsp.2013.77.93*

---

**Авторы:**

**Коншина О.С.**, научный сотрудник лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

**Соминина А.А.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела биотехнологии, зав. лабораторией биотехнологии диагностических препаратов ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

**Смородинцева Е.А.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии диагностических препаратов ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

**Столяров К.А.**, ведущий программист отдела информационно-технического обеспечения ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

**Никоноров И.Ю.**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

**Authors:**

**Konshina O.S.**, Researcher, Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

**Sominina A.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Biotechnology Department, Head of the Laboratory of Biotechnology of Diagnostic Reagents, Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

**Smorodintseva E.A.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Biotechnology of Diagnostic Reagents, Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

**Stolyarov K.A.**, Leading Software Developer, IT department, Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

**Nikonorov I.Yu.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation.