

УДК: 612.017:578.832.1-036.22(470.54)"2015/2022"

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-22-27

ФОРМИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕД- И ПОСТЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Колтунов¹, С.В. Романов¹, А.В. Пономарева², И.А.Короткова³,
Е.В. Болгарова³, А.Ю. Маркарян³, А.В. Слободенюк⁴, Григорьева Ю.В.⁴,
И.А.Мальчиков^{3,4}

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Российская Федерация, г. Екатеринбург;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Российская Федерация, г. Екатеринбург;

³Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Российская Федерация, г. Екатеринбург;

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, г. Екатеринбург

Цель исследования – оценить формирование популяционного иммунитета к гриппу в пред- и постэпидемические периоды в многолетней динамике среди населения Свердловской области. **Материалы и методы:** исследованы 2644 образца сыворотки крови доноров, проживающих в Свердловской области. Исследования проведены в лаборатории ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора серологическим методом (РТГА) с целью определения защитных титров антител в сыворотках крови. Данные о циркуляции респираторных вирусов представлены ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» по результатам обследования больных ОРВИ и гриппом. **Результаты:** выявлено наименьшее количество серопозитивных лиц с защитными титрами антител ($1 \geq 40$) к вирусу гриппа A(H1N1) – 36,4-49,1% накануне эпидемических сезонов 2015-2016, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 гг., к вирусу гриппа A(H3N2) – 38,0-50,0% в 2016-2017, 2018-2019 гг., к вирусу гриппа B – 40,4;45,1;34,5% соответственно в 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 гг. По окончании перечисленных эпидемических сезонов, выявлен прирост защитных титров антител в соответствии с долевым участием указанных вирусов. Исключение составили сезоны 2019-2020 и 2020-2021 гг., когда, несмотря на минимальное количество серопозитивных лиц к вирусу гриппа A(H1N1), их число в конце сезона практически не изменилось ($p > 0,05$), а исследования методом ПЦР не выявили циркуляцию этого вируса в популяции населения. Данный факт можно объяснить подавлением указанного вируса эпидемическим вариантом «уханьского штамма» SARS-CoV-2, циркулирующим в это время. **Обсуждение:** предполагается, что в период, когда уровень популяционного иммунитета населения (ПИИ) к вирусам гриппа перед эпидемическим подъемом, вызванным определенным вирусом гриппа, был самым низким и при возникновении эпидемии показатели заболеваемости населения этим вирусом становились выше. Следовательно, иммунная прослойка населения к циркулирующим вирусам гриппа находилась во взаимосвязи с активностью эпидемического процесса. **Заключение:** определение иммунной прослойки продолжает оставаться инструментом для прогнозирования эпидемического процесса при гриппе. Проведенные исследования доказывают ее актуальность.

Ключевые слова: вирусы гриппа, популяционный иммунитет, реакция торможения ге-магглютинации, защитные титры антител.

FORMATION OF POPULATION IMMUNITY TO INFLUENZA VIRUSES IN PRE- AND POST-EPIDEMIC PERIODS IN LONG-TERM DYNAMICS AMONG THE POPULATION OF THE SVERDLOVSK REGION

S.V.Koltunov¹, S.V.Romanov¹, A.V.Ponomareva², Korotkova I.A.³, E.V.Bolgarova³, A.Yu.Markaryan³, A.V.Slobodenyuk⁴, Y.V.Grigorieva⁴, I.A.Malchikov^{3,4}

¹The Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

²Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights protection and Human Welfare in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

³Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Russian Federation, Ekaterinburg;

⁴Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Federation, Ekaterinburg

The aim of the work was to evaluate the formation of population immunity to influenza in the pre- and post-epidemic periods in the long-term dynamics among the population of the Sverdlovsk region. **Materials and methods:** 2644 blood serum samples of donors living in the Sverdlovsk region were studied. The studies were carried out in the laboratory of FBUN FNIIVI "Virom" of Rospotrebnadzor by serologic method (RTGA) to determine protective antibody titers in blood sera. The data on the circulation of respiratory viruses were provided by the Center of Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk region based on the results of the examination of patients with ARVI and influenza. **Results:** the lowest number of seropositive individuals with protective antibody titers ($1 \geq 40$) to influenza A(H1N1) virus - 36.4-49.1% on the eve of the epidemic seasons 2015-2016, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 - was detected, to influenza A(H3N2) virus - 38.0-50.0% in 2016-2017, 2018-2019, to influenza B virus - 40.4;45.1;34.5% in 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 respectively. At the end of the listed epidemic seasons, an increase in protective antibody titers was detected in accordance with the proportion of the above viruses. The exception was the seasons 2019-2020 and 2020-2021, when despite the minimum number of seropositive persons to influenza A(H1N1) virus, their number at the end of the season practically did not change ($p > 0.05$), and PCR studies did not reveal the circulation of this virus in the population. This fact can be explained by the suppression of the mentioned virus circulating at this time by the epidemic variant of Wuhan strain SARS-CoV-2. **Discussion:** It is hypothesized that when the level of population immunity (PI) to influenza viruses was lowest before an epidemic upsurge caused by a particular influenza virus, the incidence rates of this virus in the population became higher when the epidemic occurred. Consequently, the immune layer of the population to circulating influenza viruses was in correlation with the activity of the epidemic process. **Conclusion:** the determination of the immune layer continues to be a tool for predicting the epidemic process in influenza. The conducted research proves its relevance.

Keywords: influenza viruses, population immunity, hemagglutination inhibition reaction, protective antibody titer.

Одним из регуляторных факторов эпидемий гриппа считают наличие популяционного иммунитета населения (ПИН) [1,9]. Однако требуют дальнейших наблюдений изменения, которым ПИН подвергается после эпидемических подъемов, связанных с гриппом, и способность ПИН влиять на этиологию и интенсивность предстоящих сезонных эпидемий [12,17]. Не исключается вариант, что приобретенный ПИН, развившийся после инфицирования предшествующим штаммом вируса, будет или очень слабым, либо совсем не сможет защитить от нового варианта вируса, в частности, в период пандемий [7,11,14].

Для оценки ПИН к возбудителю гриппа применяют серологические методы диагностики [2,8,15]. В частности, определение в сыворотке крови защитного уровня антител против эпидемических штаммов вируса дает возможность оценить потенциальную уязвимость населения и своевременно скорректировать противоэпидемические мероприятия [13,16,10]. Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка формирования ПИН к гриппу в пред- и постэпидемический периоды заболеваемости в многолетней динамике среди населения Свердловской области.

Материалы и методы.

Исследовано 2644 образца сывороток крови здорового взрослого населения Свердловской области, являющегося донорами (лица в возрасте от 18 до 60 лет), отобранных методом случайной выборки. Пробы собраны в пред- и постэпидемические сезоны в период с 2015 по 2023 гг., партиями по 150-180 сывороток в каждой. От всех пациентов было получено информированное согласие на проведение данных исследований. Антитела к вирусам гриппа определяли в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием гриппозных диагностикумов (ООО «Предприятие по про-

изводству диагностических препаратов», г. Санкт-Петербург) к актуальным штаммам вируса гриппа: A/California/07/09(H1N1)pdm09, A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Victoria/2570/2019(H1N1)pdm09; A/Гонконг/4801/2014(H2N3), A/Гонконг/2671/2019(H2N3), A/Камбоджа/e0826360/2020(H2N3), A/Darwin/9/2021(H3N2); B/Пхукет/3073/2013, B/Колорадо/06/2017, B/Washington/02/2019. Постановку РТГА проводили по стандартному протоколу. Считали, что защитный титр антител в сыворотках крови разведенных 1:10, был равен 1:40 и выше [6].

Для установления этиологии респираторных вирусных инфекций и определения их эпидемиологической значимости в циркуляции среди населения проанализированы результаты исследования методом ПЦР клинического материала больных гриппом и ОРВИ. Критерии формирования иммунной прослойки проводили по доминирующему вирусу. Для подсчета результатов исследования ПИН использовали ретроспективный анализ и стандартные статистические методы, применяемые при эпидемиологическом анализе (определение отличий достоверности между выборкой групп, расчет среднего геометрического титра). При сравнении титров антител в двух группах использовался критерий Манна-Уитни. Нулевые гипотезы отклонялись при $p < 0,05$. Расчет проводился с помощью статистического программного пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В результате исследований установлено, что в сыворотках крови, отобранных осенью 2015 года, наличие противогриппозных антител в титре $1 \geq 40$ к штамму вируса гриппа A/California/07/09(H1N1)pdm09 выявлено в 36,4% случаях. Уровень средней геометрической титра антител ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$) составил $\text{Log}_2 6,0$. К штамму вируса гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) антитела выявлены в 58,2% случаев ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,1). К вирусу гриппа B/Бризбен/60/2008 обнаружено 83,6% серопозитивных образцов, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ составил 8,4. Весной 2016 года количество серопозитивных сывороток к вирусу гриппа A(H1N1) увеличилось до 75,0% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,7 ($p < 0,0001$). К вирусам гриппа A(H3N2) и B показатели изменились незначительно – 56,7% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,6) и 80,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,6) соответственно.

В осенний предэпидемический период 2016 г. титры в РТГА $1 \geq 40$ к вирусу A/California/07/09(H1N1)pdm09 определили у 64,0% исследуемых, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ составил 7,3. К штамму вируса A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 38,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,5), к вирусу гриппа B/ Бризбен/60/2008 – 80,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 8,2). Весной 2017г. количество серопозитивных образцов к вирусам гриппа A (H1N1) и B увеличилось незначительно: до 72,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2) и 87,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,9) соответственно. К вирусу гриппа A (H3N2) были достоверные изменения в сторону увеличения числа позитивных образцов до 85,2% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 7,7 ($p < 0,0001$).

В осенний период 2017 г. титр в РТГА в защитных титрах к штамму вируса гриппа A/California/07/09(H1N1)pdm09 составил 87,5%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2. К вирусу гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 80,1%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,4. К вирусу гриппа B/Пхукет/3073/13 – 58,7%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0. Весной 2018 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа A (H1N1) и A (H3N2) снизилось: до 70,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3) и 75,3% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3) соответственно. К вирусу гриппа B выявлено достоверное повышение в сторону увеличения числа позитивных образцов до 75,1% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 7,3 ($p < 0,0002$) [4].

В сыворотках крови, отобранных осенью 2018 г., защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) составили 53,3% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К штамму вируса гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 50,0%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. К вирусу гриппа B/Колорадо/06/2017 – 85,4%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,0. Весной 2019 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа A (H1N1) и A (H3N2) увеличилось до 75,4 %, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,6 ($p < 0,0001$) и 79,4% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,9) ($p < 0,0001$) соответственно. К вирусу гриппа B выявлено снижение числа позитивных сывороток до 69,2% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3.

В осенний период 2019 г. титр в РТГА равный или выше 1:40 к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) выявлен у 48,2%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1. К вирусу A/Гонконг/2671/2019 (H3N2) – 65,0%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,9. К вирусу B/Колорадо/06/2017 – 40,4%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. Весной 2020 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа A (H1N1) и B увеличилось до 61,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,8) ($p < 0,0002$) и 70,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2) ($p < 0,0001$) соответственно. Снижение числа позитивных образцов до 65,3% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 6,9 ($p < 0,0002$) выявлено к вирусу гриппа B [5].

В сыворотках крови, отобранных осенью 2020 г., защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) выявлены у 49,1%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К вирусу A/Гонконг/2671/2019 (H3N2) – 52,2 %, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К вирусу B/Washington/02/2019 – 45,1% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. Весной 2021 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа A(H1N1) и A(H3N2) незначительно понизилось до 43,2 % ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1) и 39,7% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0) соответственно. К вирусу гриппа B, наоборот, наблюдали увеличение числа позитивных образцов до 68,8% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1.

Осенью 2021 г. защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 выявлены в 40,5% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0). К вирусу A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)– 58,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3). К вирусу B/Washington/02/2019 – 34,5% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 5,9. Весной 2022 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа A(H1N1) и B незначительно повысилось до 50,5%

(Log₂СГТАТ 6,3) и 40,0% (Log₂СГТАТ 6,0) соответственно. К вирусу гриппа А(Н3N2) наблюдали прирост числа позитивных образцов до 75,4% при Log₂СГТАТ 6,6 ($p < 0,0007$).

В сыворотках крови доноров осенью 2022г. защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Victoria/2570/2019(H1N1)pdm09 выявлены у 54,2% (Log₂СГТАТ 6,3). К вирусу A/Darwin/9/2021(H3N2) – 69,5% (Log₂СГТАТ 6,8). К вирусу B/Washington/02/2019 – 65,4% при Log₂СГТАТ 6,7. Весной 2023 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А(H1N1) и В повысилось до 84,1% (Log₂СГТАТ 7,4) ($p < 0,0002$) и 80,2% (Log₂СГТАТ 7,2) ($p < 0,0012$) соответственно. Титры антител к вирусу гриппа А(Н3N2) из числа позитивных образцов остались практически на том же уровне – 70,8% при Log₂СГТАТ 7,0. Результаты, полученные в РТГА с актуальными штаммами, представлены в таблице.

Обсуждение

При анализе данных можно отметить, что в периоды 2015-2016, 2018-2019, 2019-2020 и 2022-2023 гг. среди всех сывороток крови, отобранных осенью до начала эпидсезона, самое низкое количество позитивных образцов с защитным титром антител $1 \geq 40$ было к вирусу A/California/07/09(H1N1)pdm09). При окончании указанных эпидсезонов отмечали достоверное увеличение числа сывороток с защитными титрами антител к данному вирусу ($p < 0,0001$). По данным молекулярно-генетического исследования методом ПЦР в циркуляции респираторных вирусов в это время преобладал вирус гриппа А(H1N1), но с постепенным снижением своей интенсивности (с 31,1% до 9,8%). В период подъема заболеваемости гриппом среди взрослых регистрировали снижение числа заболевших: в 2015-2016 гг. – 59,3 на 10 тыс. населения, 2018-2019 гг. – 55,1, 2019-2020 гг. – 43,0, однако в последний эпидсезон показатель заболеваемости увеличился до 92,8 на 10 тыс. населения.

В предэпидемические периоды 2016-2017, 2018-2019, 2021-2022 гг. среди образцов сывороток крови, отобранных осенью, к вирусу гриппа А/Гонконг/4801/14(H3N2) защитные титры антител выявлены меньше, чем у половины, поэтому весьма оправданным в указанные эпидсезоны оказалось достоверное повышение числа серопозитивных сывороток к данному вирусу ($p < 0,0001$). Это было подтверждено выявленной по результатам ПЦР циркуляцией вирусов гриппа А(Н3N2), с постепенным снижением их долевого участия в 2016-2017 гг. – до 22,7%, в 2021-2022 гг. – 4,8%. Среди взрослых в период подъема заболеваемости гриппом показатель составил в 2016-2017 гг. – 62,0 на 10 тыс. населения, в 2018-2019 гг. – 55,1 на 10 тыс. населения, но в 2021-2022 гг. наблюдали повышение показателя заболеваемости до 128,9 на 10 тыс. населения.

В предэпидемические периоды 2017-2018 гг., 2019-2020 гг., 2022-2023 гг. ПИН к вирусу гриппа В находился на низком уровне (40,4% – 65,4% серопозитивных лиц). Последующие эпидемические подъемы заболеваемости респираторными инфекциями были связаны с циркуляцией этого вируса, что отразилось на росте числа сывороток с защитными титрами антител.

В первый анализируемый эпидемический период (2015-2016гг.) отмечали высокое доленое участие в циркуляции вируса гриппа А(H1N1), в следующем эпидсезоне наблюдали замену его на вирус гриппа А(Н3N2), в 2017-2018 гг. регистрировали, в основном, распространение вируса гриппа В с относительно низким показателем его выявляемости по сравнению с ранее циркулирующими А(H1N1) и А(Н3N2) (31,1%, 22,7% и 8,4% соответственно).

Таблица 1.

Количество образцов сывороток крови доноров серопозитивных к актуальным штаммам вирусов гриппа А и В

Период	Кол-во сывороток	Тип/субтип антигена в РТГА	% серопозитивных	Средний арифметический титр	Log ₂ СГТАТ	СГТАТ*	P**	Доля выявленных вирусных НК
X-XII 2015г.	165	A/H1N1	36,4	02:04,8	6	01:28,5		
		A/H3N2	58,2	02:05,0	7,1	01:29,7		
		В	83,6	06:37,7	8,4	01:31,2		
I-V 2016г.	180	A/H1N1	75	04:26,5	7,7	01:30,4	<0,0001	31,1
		A/H3N2	56,7	04:23,6	7,7	01:30,4		1,3
		В	80	04:20,8	7,6	01:30,3		2,5
X-XII 2016г.	180	A/H1N1	64	03:39,7	7,3	01:29,9		
		A/H3N2	38	02:09,3	6,5	01:29,0		
		В	80	05:58,2	8,2	01:31,1		
I-V 2017г.	162	A/H1N1	72,2	03:31,2	7,2	01:29,9		0,1
		A/H3N2	85,2	04:29,2	7,7	01:30,4	<0,0001	22,7
		В	87	05:12,5	7,9	01:30,7		1,9
X-XII 2017г.	160	A/H1N1	87,5	03:29,1	7,2	01:29,8		
		A/H3N2	80,1	03:51,2	7,4	01:30,1		
		В	58,7	02:05,8	6	01:28,5		

I-V 2018г.	165	A/H1N1	70.2	03:35,8	7,3	01:30,0		2,1
		A/H3N2	75.3	03:40,2	7,3	01:30,0		1,2
		B	75.1	03:40,1	7,3	01:30,0	<0,0002	8,4
X-XII 2018 г.	182	A/H1N1	53,3	02:47,9	6,7	01:29,3		
		A/H3N2	50	02:32,3	6,3	01:28,9		
		B	85,4	03:11,6	7	01:29,7		
I-V 2019	172	A/H1N1	75,4	02:38,1	6,6	01:29,2	<0,0001	15,3
		A/H3N2	79,4	03:03,4	6,9	01:29,6	<0,0001	20,6
		B	69,2	02:45,2	6,7	01:29,3		0,4
X-XII 2019 г.	160	A/H1N1	48,2	02:19,3	6,1	01:28,6		
		A/H3N2	65,0	03:05,2	6,9	0,2472222		
		B	40.4	01:50,6	6,3	01:28,8		
I-V 2020 г.	160	A/H1N1	61,0	02:58,0	6,8	01:29,5	<0,0001	10,9
		A/H3N2	70,2	03:35,8	7,2	01:29,9		0,06
		B	65,3	03:05,8	6,9	01:29,5	<0,0002	10,5
X-XII 2020 г	150	A/H1N1	49,1	02:45,2	6,7	01:29,1		
		A/H3N2	52,2	02:50,2	6,7	01:29,4		
		B	45,1	02:20,4	6,3	01:28,9		
I-V 2021 г.	150	A/H1N1	43,2	02:09,2	6,1	01:28,6		0
		A/H3N2	39,7	02:07,2	6	01:28,4		0
		B	68,8	02:11,5	6,1	01:28,8		0,2
X-XII 2021 г.	180	A/H1N1	40,5	02:04,0	6	01:28,4		
		A/H3N2	58,2	02:05,2	6,3	01:28,8		
		B	34,5	01:50,6	5,9	01:28,0		
I-V 2022 г.	155	A/H1N1	50,5	02:32,3	6,3	01:28,9		0
		A/H3N2	75,4	02:38,1	6,6	01:29,2	0,0007	4,8
		B	40	02:04,0	6	01:28,4		0
X-XII 2022 г.	160	A/H1N1	54,2	02:45,2	6,3	01:29,2		
		A/H3N2	69,5	03:05,6	6,8	01:29,8		
		B	65,4	02:57,6	6,7	01:29,5		
I-V 2023 г.	165	A/H1N1	84,1	03:51,2	7,4	01:30,1	0,0002	9,8
		A/H3N2	70,8	03:10,2	7	01:29,2		0
		B	80,2	03:35,4	7,2	01:29,9	0,0012	3,7

Примечание: *СГТА – средняя геометрическая титра антител; **p – достоверность прироста титров антител.

В последующих эпидсезонах 2018-2019 гг. и 2019-2020 гг. вновь стал доминировать вирус гриппа A(H1N1), но его активность снижалась (15,3%, затем 10,5%). Такое снижение активности можно отметить и в отношении вируса гриппа B: в 2019-2022 гг. – 10,5%, 2020-2021 гг. – 0,2%. На фоне этого наблюдалось снижение СГТАТ к указанным возбудителям. Выявленные закономерности согласуются с данными других исследователей [12, 3].

В эпидсезоны 2020-2021 и 2021-2022 гг. отмечено выпадение из общей циркуляции респираторных вирусов гриппа A(H1N1), доля вируса гриппа A(H3N2) не превышала 4,8%, что было в 4,7 – 6,5 раз ниже, чем в предыдущие эпидемические сезонные подъемы. Возможно, данный факт можно объяснить вмешательством в эпидемический процесс другого инфекционного агента, а именно штамма SARS-CoV-2 (15,7% – доля от всех диагностированных респираторных вирусов). Снижение циркуляции последнего в сезон 2022-2023 гг. (4,5%) привело к возвращению вируса гриппа A(H1N1) с долевым участием 9,8%, что было отражено повышением числа лиц с защитным титром антител до 84,1% (СГТАТ - 1:30,1).

Таким образом, иммунная прослойка населения к циркулирующим вирусам гриппа находилась во взаимосвязи с активностью эпидемического процесса, за исключением некоторых форс-мажорных факторов при вмешательстве в циркуляцию вирусов, ранее не участвующих в эпидемическом процессе, как случилось с SARS-CoV-2.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют, что после прошедших эпидемических подъемов заболеваемости гриппом в популяции населения формировалась иммунная прослойка в результате манифестных, бессимптомных форм болезни и сезонной вакцинопрофилактики. Количество иммунных лиц находилось в прямой зависимости от интенсивности эпидемического процесса, вызванного конкретными серотипами вирусов гриппа. Снижение количества иммунных лиц наблюдалось в предэпидемические периоды. Критерий состояния иммунной прослойки может быть использован ме-

дицинскими организациями при планировании работы по проведению сезонной вакцинопрофилактики гриппа.

Литература

1. Ильичева ТН, Дурыманов АГ, Иванова ЕВ и др. Гуморальный иммунитет к гриппу и тяжелые случаи заболевания в эпидемическом сезоне 2018-2019 гг. // Медицинская иммунология. - 2019. - №21 (6). - С.1147-1154.
2. Коншина ОС, Соминина АА, Смородинцева ЕА и др. 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. 27-36.
3. Львов ДК, Бурцева ЕИ, Щелканов МЮ и др. Развитие эпидемии гриппа на отдельных территориях России и в странах Северного полушария в сезоне 2013–2014 гг. // Вопросы вирусологии. - 2015.- Т.60, №5. - С.11–16.
4. Мальчиков ИА, Колтунов СВ, Слободенюк АВ и др. Оценка напряженности коллективного иммунитета жителей г. Екатеринбурга и Свердловской области к вирусу гриппа в эпидемические периоды 2015-2017 гг. // Уральский медицинский журнал. - 2018.- №3 - С.115-117.
5. Мальчиков ИА, Слободенюк АВ, Маркарян АЮ и др. Популяционный иммунитет к гриппу у населения Свердловской области в эпидемический сезон 2018-19 гг. // Медицинский алфавит - 2020. - №18. - С.26-28.
6. Методические указания «Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа» МУ 3.3.2.1758-03 утверждены 28 сентября 2003 г.
7. Соминина АА, Смородинцева ЕА, Столяров ЛА и др. Совершенствование системы надзора за гриппом в российской федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2017. - №1 - С.7-15.
8. Шиповалов АВ, Дурыманов АГ, Петрова ОВ и др. Анализ популяционного иммунитета к гриппу накануне эпидемических сезонов в 2014 г. и 2015 г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии - 2017. - №2.- С.553-560.
9. Biggerstaff M, Alper D, Dredze M et al. Results from the centers for disease control and prevention predict the 2013–2014 Influenza Season Challenge // BMC Infect Dis. - 2016 Jul. - №22(16). - P.357. doi: 10.1186/s12879-016-1669-x.
10. Hallmann-Szeleńska E, Szymański K, Łuniewska K et al. Hemagglutination inhibition antibody titers as a correlate of protection against influenza disease in the 2018/2019 epidemic season in Poland. // Acta Biochim Pol. - 2020 Mar 17. - №67(1). - P. 93-98. doi: 10.18388/abp.2020_5088.
11. Han AX, Maurer-Stroh S, Russell CA. Individual immune selection pressure has limited impact on seasonal influenza virus evolution // Nat. Ecol. Evol.- 2019 Feb. - №3(2). - P.302-311. doi: 10.1038/s41559-018-0741-x. Epub 2018 Dec 3.
12. Ivanova VT, Matiushina RO, Slepishkin AN et al. Epidemic strains influenza viruses A and B in the 2005-2006 season in Russia // Vopr Virusol. - 2008 Jul-Aug. - №53 (4). - P.13-18.
13. Krasnova EI, Karpovich G S, Provorova VV et al. Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination // Lechaschy Vrach. - 2021. - №4 (24). - P.50-56.
14. Krauland MG, Galloway DD, Raviotta JM et al. Impact of Low Rates of Influenza on Next-Season Influenza Infections // J. Prev Med. - 2022 Apr. - №62 (4). - P.503-510. doi: 10.1016/j.amepre.2021.11.007.Epub 2022 Feb 24.
15. Lee VJ, Chen MI, Yap J et al. Comparability of different methods for estimating influenza infection rates over a single epidemic wave // Am J. Epidemiol - 2011. - №174. - P.468-478.
16. Morales KF, Paget J, Spreeuwenberg P. Possible explanations for why some countries were harder hit by the pandemic influenza virus in 2009 - a global mortality impact modeling study BMC // Infect Dis. - 2017 Sep. 25. - №17(1). - P.642. doi: 10.1186/ s12879-017-2730-0.
17. Petrova VN, Russell CA. Nat. Rev. // Microbiol. - 2018 Jan. - №16(1). - P.47-60. doi: 10.1038/nrmicro.2017.118. Epub 2017 Oct 30.

Сведения об ответственном авторе:

Короткова Инна Александровна - младший научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, 620030, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23, тел. +7 (343) 261-99-47, сот. +7 914-463-49-10, e-mail: korotkova_ia@niivirom.ru