

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПОЖИЛЫХ, ПРИВИТЫХ ПРОТИВ ГРИППА НАКАНУНЕ ОТМЕНЫ СТАТУСА ПАНДЕМИИ COVID-19

Юшкова С.В.¹, Костинов М.П.^{1, 2}, Гладкова Л.С.^{3, 4}, Камелева А.А.^{3, 5}, Качнова А.С.³, Костинова А.М.^{1, 3}, Соловьева И.Л.⁶, Андреева Н.П.^{7, 8}, Дагиль Ю.А.⁴, Настаева Н.Ю.⁹, Крюкова Н.О.¹⁰, Сайфутдинов К.А.¹¹, Линок А.В.^{1, 2}, Храпунова И.А.¹, Раичич С.Р.¹, Локтионова М.Н.^{1, 2, 12}, Полищук В.Б.², Албаханса М.И.¹

¹ ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Париса Лумумбы», Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

⁸ БУ «Городская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

⁹ ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр Федерального медико-биологического агентства», г. Новороссийск, Россия

¹⁰ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

¹² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Резюме. Заболеваемость и смертность по причине гриппа непропорционально высоки среди пожилых людей. В Европейском регионе ВОЗ в 2004-2017 гг., самая высокая доля вируса гриппа

Адрес для переписки:

Юшкова София Владимировна
ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет)
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (910) 458-63-94.
E-mail: sofia-b@bk.ru

Address for correspondence:

Sofiya V. Iushkova
I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University)
5a Malyy Kazenny Lane
Moscow
105064 Russian Federation
Phone: +7 (910) 458-63-94.
E-mail: sofia-b@bk.ru

Образец цитирования:

С.В. Юшкова, М.П. Костинов, Л.С. Гладкова, А.А. Камелева, А.С. Качнова, А.М. Костинова, И.Л. Соловьева, Н.П. Андреева, Ю.А. Дагиль, Н.Ю. Настаева, Н.О. Крюкова, К.А. Сайфутдинов, А.В. Линок, И.А. Храпунова, С.Р. Раичич, М.Н. Локтионова, В.Б. Полищук, М.И. Албаханса «Состояние гуморального иммунитета у пожилых, привитых против гриппа накануне отмены статуса пандемии COVID-19» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 2. С. 395-406.
doi: 10.15789/1563-0625-III-3065

© Юшкова С.В. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

S.V. Iushkova, M.P. Kostinov, L.S. Gladkova, A.A. Kameleva, A.S. Kachnova, A.M. Kostinova, I.L. Solovyeva, N.P. Andreeva, Yu.A. Dagil, N.Yu. Nastaeva, N.O. Kryukova, K.A. Saifutdinov, A.V. Linok, I.A. Khrapunova, S.R. Raicic, M.N. Loktionova, V.B. Polishchuk, M.Y. Albahansa "Humoral immunity in elderly persons vaccinated against influenza shortly before cancellation of COVID-19 pandemic", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2025, Vol. 27, no. 2, pp. 395-406.
doi: 10.15789/1563-0625-III-3065

© Iushkova S.V. et al., 2025

The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-III-3065

А(Н3N2) была отмечена в возрастной группе ≥ 65 лет – 10%. Эффективность вакцинации против гриппа снижается у лиц в возрасте старше 65-70 лет вследствие возрастной иммунной дисфункции (иммуностарения), что может быть связано с дисбалансом эффекторных Т-клеток памяти и регуляторных реакций. В этой возрастной группе высокодозовые или адьювантные вакцины потенциально более эффективны в отношении количества госпитализаций и в экономическом отношении, чем неадьювантные вакцины против гриппа в стандартных дозах. Цель исследования – изучить способность к формированию защитного титра антител после вакцинации к штаммам вируса гриппа на этапе завершения пандемии COVID-19 у пожилых людей. Всего в исследовании принял участие 31 участник в возрасте старше 60 лет, который был иммунизирован гриппозной четырехвалентной инактивированной субъединичной адьювантной вакциной внутримышечным способом введения. Антитела к штаммам вируса гриппа определяли методом постановки реакции торможения гемагглютинации (РТГА) через месяц после введения. Для лиц старше 60 лет через 1 месяц после вакцинации статистически значимое увеличение уровня серопротекции ($p < 0,05$) наблюдается по отношению к трем штаммам: А/Виктория/2570/2019(Н1N1) pdm09 до 74,2%, А/Н3N2/Дарвин/9/2021 до 93,2% и В/Австрия/1359417/2021 до 74,2%. Уровень серопротекции к штамму В/Пхукет/3073/13 составил 35,5%. Средний геометрический титр антител (СГТ) лиц старшей возрастной группы до вакцинации по штамму Н1N1 составлял 15,1 ($\log_2 3,91 \pm 0,59$), после вакцинации – 73,7 ($\log_2 6,20 \pm 0,93$); по штамму Н3N2 – 52,7 ($\log_2 5,72 \pm 0,97$) и 147,4 ($\log_2 7,20 \pm 1,22$) до и после соответственно; по штамму В/Ямагата – 8,6 ($\log_2 3,11 \pm 0,54$) и 24,1 ($\log_2 4,59 \pm 0,79$); по штамму В/Виктория СГТ составлял 10,1 ($\log_2 3,33 \pm 0,38$), после – 63,0 ($\log_2 5,98 \pm 0,69$). Фактор сероконверсии (ФСК) достоверно превысил требуемый уровень 2,00 для всех штаммов ($p < 0,05$). Для обоих штаммов Н3N2 и В/Ямагата ФСК составил 2,8, для штаммов Н1N1 и В/Виктория – 4,89 и 6,26 соответственно. Уровень сероконверсии для штаммов Н3N2 и В/Ямагата составил 41,9%, для штамма Н1N1 – 61,3%, для штамма В/Виктория – 77,4%. Иммуногенность каждого компонента гриппозной вакцины при однократной внутримышечной иммунизации добровольцев в возрасте старше 60 лет соответствовала как минимум одному критерию требований, предъявляемых к инактивированным гриппозным вакцинам.

Ключевые слова: грипп, адьювантная гриппозная вакцина, иммуногенность, эффективность вакцины, безопасность, COVID-19

HUMORAL IMMUNITY IN ELDERLY PERSONS VACCINATED AGAINST INFLUENZA SHORTLY BEFORE CANCELLATION OF COVID-19 PANDEMIC

Iushkova S.V.^a, Kostinov M.P.^{a, b}, Gladkova L.S.^{c, d}, Kameleva A.A.^{c, e}, Kachnova A.S.^c, Kostinova A.M.^{a, c}, Solovyeva I.L.^f, Andreeva N.P.^{g, h}, Dagil Yu.A.^d, Nastaeva N.Yu.ⁱ, Kryukova N.O.^j, Saifutdinov K.A.^k, Linok A.V.^{a, b}, Khrapunova I.A.^a, Raicic S.R.^a, Loktionova M.N.^{a, b, l}, Polishchuk V.B.^b, Albahansa M.Y.^a

^a I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

^b I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

^c D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

^d National Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

^e P. Lumumba Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russian Federation

^f Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

^g Chuvash State University, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

^h City Children's Clinical Hospital, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

ⁱ Novorossiysk Clinical Center, Federal Medical Biological Agency, Novorossiysk, Russian Federation

^j N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

^k Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

^l Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Influenza-related morbidity and mortality are disproportionately high among older population. Over 2004–2017, the highest proportion of influenza A(H3N2) virus in the WHO European Region was observed

in the age group of ≥ 65 years, i.e., 10%. The efficiency of influenza vaccination is shown to be reduced among individuals over 65–70 years of age, due to age-related immune dysfunction (immunosenescence). It may be associated with an imbalance in effector memory T cells and regulatory responses. In this age group, high-dose or adjuvanted influenza vaccines are potentially more effective in terms of hospitalization days and economy than with non-adjuvanted influenza vaccines used at standard doses. The aim of our study was to investigate the ability to form a protective titer of antibodies to influenza virus among elderly persons after vaccination by the end of the COVID-19 pandemic. A total of 31 participants over 60 years of age took part in the study, who were immunized with an influenza quadrivalent inactivated subunit adjuvant vaccine by intramuscular injections. Antibodies to influenza virus strains were determined by performing a hemagglutination inhibition (HI) test one month after the vaccination. For individuals over 60 years old, one month after vaccination, a statistically significant increase in the seroprotection level ($p < 0.05$) was observed in relation to three strains: A/Victoria/2570/2019(H1N1) pdm09 (up to 74.2%), A/H3N2/Darwin/9/2021 (93.2%), and B/Austria/1359417/2021 (up to 74.2%). The seroprotection level to the B/Phuket/3073/13 strain was 35.5%. The geometric means of antibody titer (GMT) in older individuals before vaccination was 15.1 ($\log_2 3.91 \pm 0.59$) for the H1N1 strain *versus* 73.7 ($\log_2 6.20 \pm 0.93$) after vaccination; for the H3N2 strain, 52.7 ($\log_2 5.72 \pm 0.97$) and 147.4 ($\log_2 7.20 \pm 1.22$), respectively; for the B/Yamagata strain, 8.6 ($\log_2 3.11 \pm 0.54$) *versus* 24.1 ($\log_2 4.59 \pm 0.79$). The GMT level for the B/Victoria strain, was 10.1 ($\log_2 3.33 \pm 0.38$) *versus* 63.0 ($\log_2 5.98 \pm 0.69$) after vaccination. The seroconversion rate (SCR) significantly exceeded the required level of 2.00 for all strains tested ($p < 0.05$). For both H3N2 and B/Yamagata strains, the GMT was 2.8; for H1N1 and B/Victoria strains, 4.89 and 6.26, respectively. The seroconversion rate for H3N2 and B/Yamagata strains was 41.9%; for the H1N1 strain, 61.3%, for the B/Victoria strain it was 77.4%. The immunogenicity of each component of the influenza vaccine following a single intramuscular immunization of volunteers over 60 years old met at least one criterion of the requirements for inactivated influenza vaccines.

Keywords: influenza, adjuvant influenza vaccine, vaccine immunogenicity, efficiency, safety, COVID-19

Введение

По оценкам CDC, в сезоне 2023–2024 гг. зарегистрировано не менее 20 млн случаев заболевания гриппом, 230 000 госпитализаций и 14 000 смертей. При рассмотрении показателей по возрасту самый высокий совокупный уровень госпитализации на 100 000 населения был среди взрослых в возрасте 65 лет и старше (128,6), за ним следовали взрослые в возрасте 50–64 лет (59,5) и дети в возрасте 0–4 лет (50,9). Заболеваемость и смертность непропорционально высоки среди пожилых людей, детей раннего возраста и людей с некоторыми хроническими заболеваниями. По данным Отдела народонаселения ООН, число пожилых людей, как ожидается, увеличится с 600 млн в настоящее время до почти 2 млрд во всем мире к 2050 г.; в развитых странах 25% населения будет старше 65 лет из-за увеличения средней продолжительности жизни [7].

В метаанализе, посвященном лабораторно подтвержденному сезонному гриппу 2004–2017 гг. в Европейском регионе ВОЗ, самая высокая доля вируса гриппа А(Н3N2) была отмечена в возрастной группе ≥ 65 лет – 10% (95% ДИ: 2–22). Объединенная оценка для всех типов гриппа в возрастной группе ≥ 65 лет составила 33% [6].

Волгоградские ученые, проанализировав заболеваемость гриппом у пожилых за период с 2015 по 2019 гг., установили, что в подавляющем числе случаев (91,3%) у пациентов пожилого и старче-

ского возраста регистрировались среднетяжелые формы гриппа. Однако в остальных случаях заболевание протекало в тяжелой форме, осложненной картиной полисегментарной вирусно-бактериальной пневмонии с явлениями острой дыхательной недостаточности 1–2-й степени, на фоне РДСВ. В этой связи летальный исход среди наших пациентов наступил у 3,2% из них (4 человека) [2].

Рассчитанная совокупная глобальная частота госпитализаций, связанных с гриппом, составила 40,5 на 100 000 человек, при этом показатели существенно различались в зависимости от возраста: 224,0 у детей в возрасте 0–4 и 96,8 у пожилых людей старше 65 лет [14]. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний в США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), 43,7% госпитализированных по поводу гриппа в сезоне 2021–2022 гг. в США – это пациенты старше 65 лет, поэтому пожилые люди являются приоритетной группой для ежегодной вакцинации против гриппа.

Вакцинация ежегодно сохраняет жизнь 5 млн человек и предотвращает инвалидность для 750 тыс. детей, проявляя себя как самое эффективное медицинское вмешательство в отношении инфекционных болезней, созданное человеком [1]. Для пожилых людей и других групп населения высокого риска рекомендуется ежегодная вакцинация против сезонного гриппа с использованием четырехвалентных гриппозных

вакцин, которые включают обе линии гриппа В. Одним из ограничений этой профилактической стратегии здравоохранения является то, что эффективность вакцины при вакцинации против гриппа, как было показано, снижается у лиц в возрасте старше 65-70 лет, что является следствием возрастной иммунной дисфункции (иммуностарения), что является одной из причин, по которой ВОЗ выступает за разработку улучшенных вакцин против гриппа [16].

Показатели серопротекции, полученные в Индийском исследовании 2018 г., были выше у взрослых по сравнению с участниками пожилого возраста, что подкрепляет данную гипотезу [5]. Снижение эффективности вакцины против гриппа с возрастом может быть связано с дисбалансом эффекторных Т-клеток памяти и регуляторных реакций. CDC приняли новые рекомендации Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP) по вакцинации от гриппа пожилых людей. ACIP проголосовал за то, чтобы предпочтительно рекомендовать использование высоких доз вакцин против гриппа или адьювантных вакцин по сравнению со стандартными дозами неадьювантных вакцин против гриппа для людей 65 лет и старше [9, 10, 11, 12, 13, 15]. Эта рекомендация была основана на обзоре доступных исследований, которые показывают, что в этой возрастной группе эти вакцины потенциально более эффективны в отношении количества госпитализаций и в экономическом отношении, чем неадьювантные вакцины против гриппа в стандартных дозах.

Большинство оценок эффективности адьювантных вакцин со стандартной дозой антигена относительно безадьювантных вакцин с высокой были сопоставимы, лишь немногие статистически значимые суммарные эффекты были небольшими по величине, двигались в противоположных направлениях и зависели от спонсора исследования и специфичности результатов, связанных с гриппом. В настоящее время стандартные дозы вакцин с адьювантом MF59 и высокие дозы вакцин без адьюванта, по-видимому, обладают одинаковой эффективностью в профилактике сезонного гриппа у пожилых людей, и не удалось дать окончательных рекомендаций относительно предпочтения одной вакцины перед другой [8].

Как показано в исследовании, проведенном в сезоне 2021/2022 в г. Тяньцзине, Китай, пожилой возраст оказал значимое негативное влияние на сероконверсию против H1N1 и В/Виктория. Кроме того, наблюдалась значительная отрицательная корреляция между хронологическим возрастом и поствакцинальными среднегеометрическими титрами антител против H1N1, В/Виктория и В/Ямагата [17].

Сообщалось, что у пожилых людей повторная вакцинация усиливает нейтрализующие антитела к вирусам гриппа В. Напротив, повторная вакцинация против вируса гриппа может препятствовать реакции нейтрализующих антител и снизить эффективность вакцины, особенно против штаммов H3N2. Возможно, что у пожилых участников с хроническими или острыми воспалительными заболеваниями на момент вакцинации иммунный ответ на вакцинацию против гриппа может улучшиться, как это наблюдалось в этом исследовании [3].

Исследование, проведенное в Бельгии, Финляндии и Португалии, показало, что в нескольких странах с разными системами здравоохранения переход от стандартной дозы к высокой будет способствовать значительному улучшению состояния общественного здравоохранения (т. е. меньшему количеству случаев гриппа, посещениям врачей общей практики и неотложной помощи, госпитализаций и смертей), при этом являясь экономически эффективным вариантом [4].

В совокупности эти исследования предоставляют убедительные доказательства, подтверждающие нарушение иммунного ответа на вакцины против гриппа у пожилых людей и необходимость совершенствования технологий производства вакцин.

Цель данного исследования — изучить способность к формированию защитного титра антител к штаммам вируса гриппа, входящим в состав вакцины, на этапе завершения пандемии COVID-19 у пожилых людей.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводили среди взрослых в возрасте 60-85 лет в Москве, Россия. Все участники были набраны в период с октября 2022 г. по апрель 2023 г. Критерии включения: 1) возраст старше 60 лет; 2) отсутствие иммунизации против гриппа в сезон 2022-2023 гг. на момент включения в исследование; 3) наличие письменного добровольного информированного согласия каждого добровольца. Критерии не-включения: 1) вакцинация против гриппа в сезон 2022-2023 гг.; 2) аллергические реакции на куриный белок и компоненты вакцины; 3) аллергические реакции на ранее вводимые гриппозные вакцины; 4) сильная реакция (температура выше 40 °С, отек и гиперемия в месте введения свыше 8 см в диаметре) или осложнения на предыдущее введение гриппозных вакцин в анамнезе; 5) острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний на момент начала проведения исследования; 6) возраст менее 60 лет. Критерии исключения: 1) несоблюдение протокола исследования; 2) отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Всего в исследовании принял участие 31 вакцинированный участник в возрасте старше 60 лет. В данной группе количество женщин составляло 17 человек (54,8%), мужчин – 14 человек (45,2%), средний возраст которых $66,2 \pm 5,8$ года. Максимальный возраст среди участников составил 85 лет. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Сбор данных и образцов крови

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 03-23 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовского Университета) от 16.02.2023 г.). Участники были набраны обученным медицинским персоналом с информированного согласия. Информация о демографических и клинических характеристиках участников, включая имя, возраст, пол и историю болезни, переносимость вакцинации, развитие респираторных инфекций была получена и записана посредством осмотра и консультаций на протяжении 6 месяцев.

Образцы венозной крови для серологического анализа собирали исходно (0-й день, до вакцинации) и через 28–40 дней после вакцинации. После центрифугирования по 3 мл сыворотки из каждого образца транспортировали в ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова и хранили при -50°C .

Вакцина против гриппа

Вакцина представляла собой гриппозную четырехвалентную инактивированную субъединичную адьювантную вакцину 2022 г. производства и была одобрена для использования Минздравом Российской Федерации. Препарат содержал по 5 мкг антигенов вирусов гриппа типа А (А/Виктория/2570/2019 (H1N1) pdm09-подобный вирус, А/Дарвин/9/2021 (H3N2)-подобный вирус), типа В (В/Пхукет/3073/2013(линия В/Ямагата)-подобный вирус, В/Австрия/1359417/2021 (линия В/Виктория)-подобный вирус) и 0,5 мг полиоксидония (азоксимера бромида) в одной дозе. До употребления препарат хранили с соблюдением температурного режима строго по инструкции. Вакцину в дозе 0,5 мл вводили внутримышечно в дельтовидную мышцу.

Методы

Оценка иммуногенности

Уровень штамм-специфических антител к ингибированию гемагглютинации измеряли с использованием стандартных анализов ингибирования гемагглютинации, которые прово-

дили в соответствии со стандартными операционными процедурами. Антитела к штаммам вируса гриппа определяли методом постановки реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с применением диагностикумов гриппозных для торможения гемагглютинации сухие (ДИГ) А/Виктория/2570/2019 (H1N1) pdm09, А/Н3N2/Дарвин/9/2021, В/Пхукет/3073/2013, В/Австрия/1359417/2021, сыворотки диагностической гриппозной для реакции торможения гемагглютинации сухой (СДГ) А/Виктория/2570/2019(H1N1) pdm09, А/Н3N2/Дарвин/9/2021, В/Пхукет/3073/2013, В/Австрия/1359417/2021.

В качестве эталона оценки иммуногенности вакцины ориентировались на критерии эффективности вакцин, разработанные для стандартного взрослого человека, установленные Комитетом по Патентам медицинских продуктов (Committee for Proprietary Medicinal Products [CPMP]) – протокол CPMP/ WWP/214/96:

– уровень серопротекции – процент привитых, у которых титр гемагглютинин-ингибирующих антител составляет более 1:40 к 21-му дню после проведения вакцинации; для лиц старше 60 лет этот показатель должен составлять более 60%;

– уровень сероконверсии или иммунологическая активность вакцины – относительное число привитых, у которых титр гемагглютинин-ингибирующих антител повысился более чем в 4 раза по сравнению с исходным уровнем среди всех иммунопротективных людей; для лиц старше 60 лет этот показатель должен составлять более 30%;

– фактор сероконверсии или средний геометрический прирост – повышение средних геометрических титров гемагглютинин-ингибирующих антител на 21-й день по сравнению с исходным уровнем, выражающийся в кратности увеличения; для лиц старше 60 лет этот показатель должен составлять более 2,0.

Для признания вакцины эффективной должен отвечать указанным требованиям как минимум один из указанных показателей.

Оценка безопасности вакцин

За всеми участниками наблюдали в течение как минимум 30 минут после вакцинации для обеспечения безопасности и фиксации острых побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). В период с 0-го по 7-й день проводился активный опрос участников по телефону. О ПППИ участники могли сообщать исследователям в течение 28 дней после вакцинации.

Статистический анализ

Проверка нормальности распределения признаков проводилась критерием Шапиро–Уилка. В результате были выявлены значительные отклонения распределения признаков от нор-

мального. Описательная статистика уровня АТ представлена средним геометрическим титром и его 95% доверительным интервалом. Также было рассчитано геометрическое среднее кратное увеличение по сравнению с исходным уровнем (фактор сероконверсии) и его 95% доверительный интервал. Сравнение фактора сероконверсии между группами исследования проводилось с помощью критерия Манна–Уитни в случае несвязанных выборок. Для качественных признаков находили абсолютные и относительные (в %) частоты, для относительных показателей рассчитывался 95%-ный доверительный интервал, рассчитанный по методу Вилсона. Сравнения двух групп по качественным номинальным показателям проводили в ходе анализа таблиц сопряженности точным критерием Фишера.

Групповые различия анализировались с использованием двустороннего t-критерия или U-критерия Манна–Уитни для непрерывных переменных и критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера для категориальных переменных, в зависимости от ситуации. Весь статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Статистика 26.0, статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Иммуногенность

Для оценки иммуногенности инактивированной квадριвалентной вакцины со штаммовым составом, обновленным на сезон 2022–2023 гг., были проанализированы парные сыворотки 31 лица в возрасте старше 60 лет (средний возраст $66,2 \pm 5,8$ лет), привитых с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. в Москве.

Осенью 2022 г. до проведения вакцинации уровень серопротекции лиц в старшей воз-

растной группе составила: к вирусам гриппа А/Виктория/2570/2019(H1N1) pdm09 – 32,3%; к вирусам гриппа А/Н3N2/Дарвин/9/2021 – 67,7%; к вирусам В/Пхукет/3073/2013 – 12,9%; к вирусам гриппа В/Австрия/1359417/2021 – 19,4%.

Для лиц старше 60 лет через 1 месяц после вакцинации статистически значимое увеличение уровня серопротекции ($p < 0,05$) наблюдается по отношению к трем штаммам: А/Виктория/2570/2019(H1N1) pdm09 до 74,2%, А/Н3N2/Дарвин/9/2021 до 93,2% и В/Австрия/1359417/2021 до 74,2%. Уровень серопротекции к штамму В/Пхукет/3073/13 составил 35,5% (табл. 1).

Средний геометрический титр антител (СГТ) лиц старшей возрастной группы до вакцинации по штамму H1N1 составлял $15,1$ ($\log_2 3,91 \pm 0,59$), после вакцинации – $73,7$ ($\log_2 6,20 \pm 0,93$); по штамму H3N2 – $52,7$ ($\log_2 5,72 \pm 0,97$) и $147,4$ ($\log_2 7,20 \pm 1,22$) до и после соответственно; по штамму В/Ямагата – $8,6$ ($\log_2 3,11 \pm 0,54$) и $24,1$ ($\log_2 4,59 \pm 0,79$) до и после соответственно; по штамму В/Виктория СГТ составлял $10,1$ ($\log_2 3,33 \pm 0,38$), после – $63,0$ ($\log_2 5,98 \pm 0,69$) (табл. 2).

Фактор сероконверсии (ФСК) у лиц старше 60 лет достоверно превысил требуемый уровень 2,00 для всех штаммов ($p < 0,05$). Для обоих штаммов H3N2 и В/Ямагата ФСК составил 2,8, для штаммов H1N1 и В/Виктория – 4,89 и 6,26 соответственно (табл. 3).

Уровень сероконверсии лиц старше 60 лет для штаммов H3N2 и В/Ямагата составил 41,9%, для штамма H1N1 – 61,3%, для штамма В/Виктория – 77,4% (табл. 4).

Безопасность

У лиц в возрасте старше 60 лет местные поствакцинальные реакции проявлялись в основном в виде болезненности в верхней конечно-

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ СЕРОПРОТЕКЦИИ К ЧЕТЫРЕМ ШТАММАМ ВИРУСА ГРИППА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

TABLE 1. SEROPROTECTION RATE (SPR) TO FOUR STRAINS OF INFLUENZA VIRUS INITIALLY AND 1 MONTH AFTER VACCINATION IN PERSONS OVER 60 YEARS OLD

Штамм Strain	Уровень серопротекции исходно Initial SPR	Уровень серопротекции через 1 месяц SPR after 1 month
H1N1	32,3% (ДИ 18,6-49,9)	74,2% (ДИ 56,8-86,3)
H3N2	67,7% (ДИ 50,1-81,4)	93,2% (ДИ 84,9-98,2)
В/Ямагата В/Yamagata	12,9% (ДИ 5,1-28,9)	35,5% (ДИ 21,1-53,1)
В/Виктория В/Victoria	19,4% (ДИ 9,2-36,3)	74,2% (ДИ 56,8-86,3)

ТАБЛИЦА 2. СРЕДНИЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКИЙ ТИТР АНТИТЕЛ (СГТ) К ЧЕТЫРЕМ ШТАММАМ ВИРУСА ГРИППА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

TABLE 2. GEOMETRIC MEAN TITER (GMT) TO FOUR STRAINS OF INFLUENZA VIRUS INITIALLY AND 1 MONTH AFTER VACCINATION IN PERSONS OVER 60 YEARS OLD

Штамм Strain	СГТ антител исходно Initial GMT	СГТ антител через 1 месяц GMT after 1 month
H1N1	15,1 (\log_2 3,91±0,59)	73,7 (\log_2 6,20±0,93)
H3N2	52,7 (\log_2 5,72±0,97)	147,4 (\log_2 7,20±1,22)
В/Ямагата B/Yamagata	8,6 (\log_2 3,11±0,54)	24,1 (\log_2 4,59±0,79)
В/Виктория B/Victoria	10,1 (\log_2 3,33±0,38)	63,0 (\log_2 5,98±0,69)

ТАБЛИЦА 3. ФАКТОР СЕРОКОНВЕРСИИ (ФСК) К ЧЕТЫРЕМ ШТАММАМ ВИРУСА ГРИППА ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

TABLE 3. GMT RATIO TO FOUR STRAINS OF INFLUENZA VIRUS INITIALLY AND 1 MONTH AFTER VACCINATION IN PERSONS OVER 60 YEARS OLD

Штамм Strain	ФСК через 1 месяц после вакцинации GMT ratio 1 month after vaccination
H1N1	4,89 (ДИ 4,25-5,62)
H3N2	2,80 (ДИ 2,39-3,28)
В/Ямагата B/Yamagata	2,80 (ДИ 2,39-3,28)
В/Виктория B/Victoria	6,26 (ДИ 5,61-6,98)

ТАБЛИЦА 4. УРОВЕНЬ СЕРОКОНВЕРСИИ К ЧЕТЫРЕМ ШТАММАМ ВИРУСА ГРИППА ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

TABLE 4. SEROCONVERSION RATE (SCR) TO FOUR STRAINS OF INFLUENZA VIRUS INITIALLY AND 1 MONTH AFTER VACCINATION IN PERSONS OVER 60 YEARS OLD

Штамм Strain	Уровень сероконверсии через 1 месяц после вакцинации у лиц старше 60 лет SCR after 1 month in persons over 60 years old
H1N1	61,3% (ДИ 43,8-76,3%)
H3N2	41,9% (ДИ 26,4-59,2%)
В/Ямагата B/Yamagata	41,9% (ДИ 26,4-59,2%)
В/Виктория B/Victoria	77,4% (ДИ 60,2-88,9%)

сти – 6 случаев (19,4%). Реакции слабой степени выраженности были выявлены у 6 (19,4%) привитых (табл. 5). Системные поствакцинальные реакции проявлялись в виде общего недомогания, артралгии, повышения температуры тела,

утомляемости и сонливости, в одном случае – ОРВИ (единственный случай сочетания местной и общей реакции). Реакции слабой степени выраженности были выявлены также у 6 (19,4%) привитых. В 20 (64,5%) случаях переносимость

ТАБЛИЦА 5. МЕСТНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ У ДОБРОВОЛЬЦЕВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ В ТЕЧЕНИЕ 28 СУТОК НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ

TABLE 5. LOCAL AND SYSTEMIC POST-VACCINATION REACTIONS IN VOLUNTEERS OVER 60 YEARS OLD DURING 28 DAYS AFTER VACCINATION

Характер поствакцинальной реакции Nature of the post-vaccination reaction	Степень выраженности Degree	Количество добровольцев, у которых были зарегистрированы поствакцинальные реакции Number of volunteers with post-vaccination reactions	
		Абс. Abs.	%
Любые реакции Any reactions	Отсутствует No reactions	20	64,5
	Присутствует Any reaction	11	35,5
Местные реакции Local reactions	Отсутствует No reactions	25	80,6
	Слабая Mild	6	19,4
	Средняя Medium	0	0
	Сильная Serious	0	0
Системные реакции Systemic reactions	Отсутствует No reactions	25	80,6
	Слабая Mild	6	19,4
	Средняя Medium	0	0
	Сильная Serious	0	0
Местные и системные реакции Local and systemic reactions		1	3,2

вакцинации была хорошей, поствакцинальные реакции отсутствовали.

В течение месяца не возникло никаких тяжелых поствакцинальных реакций или событий, требующих медицинского вмешательства, все реакции купировались самостоятельно в течение 1-3 дней с момента вакцинации без применения медикаментозных препаратов либо с применением НПВС.

Обсуждение

Существует недостаточное количество отечественных исследований, описывающих эффективность вакцинации от гриппа у пациентов старшего возраста, часто с сопутствующими заболеваниями, хотя пожилые остаются приоритетной целевой группой населения для вакцинации. Во всем мире появляется все больше доказательств, подтверждающих связь между инфекцией гриппа и сердечными, неврологическими, эндокринными и другими осложнениями, которые чаще встречаются у людей с сопутствующими

факторами риска. Это может стать перспективной ветвью для будущих исследований.

ВОЗ рекомендует вакцинацию как наиболее эффективный метод профилактики гриппа, в это время в России достигается показатель охвата вакцинацией против гриппа величиной более 55% (прививочная кампания 2023-2024).

В ходе настоящего исследования перед проведением вакцинации против гриппа показатели иммуногенности значимо отличались от таковых после вакцинации, кроме В/Пхукет/3073/13 ($p < 0,05$) – 12,9% (ДИ 5,1-28,9) исходно и 35,5% (ДИ 21,1-53,1) через 1 месяц после вакцинации. Для штамма А/Н3N2/Дарвин/9/2021 уровень серопротекции достоверно достиг требуемого значения $> 60\%$ (93,2% (ДИ 84,9-98,2)). Для штаммов А/Виктория/2570/2019 (H1N1) pdm09 и В/Австрия/1359417/2021 уровень серопротекции достиг требуемого значения недостоверно (74,2% (ДИ 56,8-86,3)).

Фактор сероконверсии лиц старше 60 лет достоверно превысил нормативное значение (> 2,0) для всех штаммов.

Что касается уровня сероконверсии, то для всех штаммов данный показатель оказался высок, однако недостоверно для штамма линии В/Ямагата (В/Пхукет/3073/13) (41,9% (ДИ 26,4-59,2%)), как и для штамма А/Н3N2/Дарвин/9/2021 (41,9% (ДИ 26,4-59,2%)).

Ниже приведены результаты зарубежных исследований иммуногенности вакцин от гриппа, проведенные с период с 2018 по 2022 гг., в сопоставлении с проведенным нами.

Показатели серопротекции, полученные в Индийском исследовании 2018 г. среди обследуемых в возрасте старше 60 лет, схожи с настоящими показателями – для штамма H1N1 серопротекция находилась на уровне 89,3% в 2018 г., 74,2% в 2022 г. (настоящее исследование), для штамма H3N2 – 96,7% и 93,2% соответственно, для штамма линии В/Виктория – 51,3% и 74,2% соответственно, для штамма линии В/Ямагата серопротекция оказалась минимальной в обоих исследованиях – 43,6% и 35,5% [9]. Данные, полученные в Китае в 2022 г., противоречат вышеописанным – показатель серопротекции для штаммов H1N1, H3N2, В/Виктория варьируется от 71,6% до 77,3%, что, касаясь H3N2, ниже; однако для штамма линии В/Ямагата уровень серопротекции составил 89,8%, что более чем вдвое выше [17].

Исследование, проведенное в США в 2021 г. среди пожилых вакцинированных лиц, выявило

наибольшее значение ФСК и уровня сероконверсии для штамма H1N1 (8,1% и 72,1%), в то время как в настоящей работе ФСК и сероконверсия составили 4,9% и 61,3% соответственно (что немного ниже их наивысших значений для штамма линии В/Виктория), а в упомянутом выше китайском исследовании 2022 г. эти показатели были наименьшие среди всех четырех штаммов (4,13% и 47,7%) [12].

Что касается безопасности, вакцины, используемые в предшествующих и настоящем исследовании, продемонстрировали схожие профили местной и системной реактогенности. В целом, среди участников наблюдался низкий уровень развития поствакцинальных реакций легкой степени тяжести, единичные случаи средней степени тяжести, реакций тяжелой степени зарегистрировано не было. В нашем исследовании побочных проявлений после иммунизации средней и тяжелой степени не наблюдалось.

Заключение

Результаты этого исследования показывают, что четырехвалентная инактивированная субъединичная адъювантная вакцина против гриппа была иммуногенна и хорошо переносилась участниками исследования в возрасте старше 60 лет. Иммуногенная активность каждого компонента вакцины при однократной внутримышечной иммунизации добровольцев в возрасте старше 60 лет соответствовала требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным вакцинам как минимум по одному критерию.

Список литературы / References

1. Костинов М.П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. Москва: Группа МДВ, 2020. 248 с. [Kostinov M.P. Adult vaccination: from strategy to tactics. Manual for medical professionals.] Moscow: Gruppya MDV, 2020. 248 p.
2. Попов С.Ф., Иоанниди Е.А., Александров О.В. Эпидемиологические особенности современного течения гриппа у пациентов пожилого и старческого возраста // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, 2021. Т. 77, № 1. С. 150-153. [Popov S.F., Ioannidi E.A., Alexandrov O.V. Clinical and epidemiological features of the modern course of influenza among elderly patients. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*, 2021, Vol. 77, no. 1, pp. 150-153. (In Russ.)]
3. Abreu R.B., Kirchenbaum G.A., Sautto G.A., Clutter E.F., Ross T.M. Impaired memory B-cell recall responses in the elderly following recurrent influenza vaccination. *PLoS One*, 2021, Vol. 16, no. 8, e0254421. doi: 10.1371/journal.pone.0254421.
4. Alvarez F.P., Chevalier P., Borms M., Bricout H., Marques C., Soininen A., Sainio T., Petit C., de Courville C. Cost-effectiveness of influenza vaccination with a high dose quadrivalent vaccine of the elderly population in Belgium, Finland, and Portugal. *J. Med. Econ.*, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 710-719.
5. Basu I., Agarwal M., Shah V., Shukla V., Naik S., Supe P.D., Srivastava M.K., Giriraja K.V., Pinjar P., Mishra P.K., Joshi S., Vijayakumar R., van de Witte S. Immunogenicity and safety of two quadrivalent influenza vaccines in healthy adult and elderly participants in India – A phase III, active-controlled, randomized clinical study. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2022, Vol. 18, no. 1, pp. 1-10.
6. Belazi S., Olsen S.J., Brown C., Green H.K., Mook P., Nguyen-Van-Tam J., Penttinen P., Lansbury L. Spotlight influenza: Laboratory-confirmed seasonal influenza in people with acute respiratory illness: a literature review and meta-analysis, WHO European Region, 2004 to 2017. *Euro Surveill.*, 2021, Vol. 26, no. 39, 2000343. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2000343.

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Weekly U.S. Influenza Surveillance Report (FluView). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2023-2024/week11.htm>.
8. Domnich A., de Waure C. Comparative effectiveness of adjuvanted versus high-dose seasonal influenza vaccines for older adults: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2022, Vol. 122, pp. 855-863.
9. Doyon-Plourde P., Przepiorkowski J., Young K., Zhao L., Sinilaite A. Intraseasonal waning immunity of seasonal influenza vaccine – A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2023, Vol. 41, no. 31, pp. 4462-4471.
10. Gorse G.J., Grimes S., Buck H., Mulla H., White P., Hill H., May J., Frey S.E., Blackburn P. MAS-1, a novel water-in-oil adjuvant/delivery system, with reduced seasonal influenza vaccine hemagglutinin dose may enhance potency, durability and cross-reactivity of antibody responses in the elderly. *Vaccine*, 2022, Vol. 40, no. 10, pp. 1472-1482.
11. Izikson R., Brune D., Bolduc J.S., Bourron P., Fournier M., Moore T.M., Pandey A., Perez L., Sater N., Shrestha A., Wague S., Samson S.I. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir. Med.*, 2022, Vol. 10, no. 4, pp. 392-402.
12. Lee J.K.H., Lam G.K.L., Shin T., Samson S.I., Greenberg D.P., Chit A. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2021, Vol. 39, Suppl. 1, pp. A24-A35.
13. Ortiz de Lejarazu R., Martínón Torres F., Gil de Miguel A., Díez Domingo J., Redondo Marguello E. High-dose trivalent influenza vaccine: safety and immunogenicity. *Rev. Esp. Quimioter.*, 2021, Vol. 34, no. 1, pp. 1-11. (In Spanish)
14. Paget J., Staadegaard L., Wang X., Li Y., van Pomeran T., van Summeren J., Dücker M., Chaves S.S., Johnson E.K., Mahé C., Nair H., Viboud C., Spreuwenberg P. Global and national influenza-associated hospitalisation rates: Estimates for 40 countries and administrative regions. *J. Glob. Health*, 2023, Vol. 27, no. 13, 04003. doi: 10.7189/jogh.13.04003.
15. Pott H., Andrew M.K., Shaffelburg Z., Nichols M.K., Ye L., ElSherif M., Hatchette T.F., LeBlanc J., Ambrose A., Boivin G., Bowie W., Johnstone J., Katz K., Lagacé-Wiens P., Loeb M., McCarthy A., McGeer A., Poirier A., Powis J., Richardson D., Semret M., Smith S., Smyth D., Stiver G., Trottier S., Valiquette L., Webster D., McNeil S.A. Serious Outcomes Surveillance SOS Network of the Canadian Immunization Research Network CIRN; Toronto Invasive Bacterial Diseases Network TIBDN. Vaccine Effectiveness of non-adjuvanted and adjuvanted trivalent inactivated influenza vaccines in the prevention of influenza-related hospitalization in older adults: A pooled analysis from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN). *Vaccine*, 2023, Vol. 41, no. 42, pp. 6359-6365.
16. Taniguchi K., Ikeda S., Hagiwara Y., Tsuzuki D., Klai M., Sakai Y., Crawford B., Nealon J. Epidemiology and burden of illness of seasonal influenza among the elderly in Japan: A systematic literature review and vaccine effectiveness meta-analysis. *Influenza Other Respir. Viruses*, 2021, Vol. 15, no. 2, pp. 293-314.
17. Xiao T., Wei M., Guo X., Zhang Y., Wang Z., Xia X., Qi X., Wang L., Li X., Leng S.X. Immunogenicity and safety of quadrivalent influenza vaccine among young and older adults in Tianjin, China: implication of immunosenescence as a risk factor. *Immun. Ageing*, 2023, Vol. 20, no. 1, 37. doi: 10.1186/s12979-023-00364-6.

Авторы:

Юшкова С.В. — аспирант кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Костинов М.П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Authors:

Iushkova S.V., Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Kostinov M.P., PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Head, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Гладкова Л.С. — к.м.н., заместитель главного врача больницы по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения г. Москвы»; доцент кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Института медико-социальных технологий ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Камелева А.А. — к.м.н., врач — аллерголог-иммунолог, клиничко-диагностическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения г. Москвы»; ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Париса Лумумбы», Москва, Россия

Качнова А.С. — врач — аллерголог-иммунолог, клиничко-диагностическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Костинова А.М. — к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет); врач — аллерголог-иммунолог, клиничко-диагностическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Соловьёва И.Л. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии медицинского факультета имени Т.Э. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Андреева Н.П. — к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и информационных технологий в медицине ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; врач — аллерголог-иммунолог Республиканского центра семейной вакцинопрофилактики, заместитель главного врача БУ «Городская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

Дагиль Ю.А. — к.б.н., научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Настаева Н.Ю. — врач-эпидемиолог ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр Федерального медико-биологического агентства», г. Новороссийск, Россия

Крюкова Н.О. — ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Сайфутдинов К.А. — студент 5-го курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Gladkova L.S., PhD (Medicine), Deputy Chief Doctor for Sanitary and Epidemiological Issues, D. Pletnev City Clinical Hospital; Associate Professor, Department of Epidemiology and Social Hygiene, Institute of Medical and Social Technologies, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Kameleva A.A., PhD (Medicine), Allergist-Immunologist, Consultative and Diagnostic Department, D. Pletnev City Clinical Hospital; Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergy, and Adaptation, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, P. Lumumba Russian University of Peoples’ Friendship, Moscow, Russian Federation

Kachnova A.S., Allergist-Immunologist, Consultative and Diagnostic Department, D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Kostinova A.M., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University); Allergist-Immunologist, Consultative and Diagnostic Department, D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
nal Research Medical Centre, Tomsk, Russian Federation

Solovyeva I.L., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, T. Biktimirov Faculty of Medicine, Institute of Medicine, Ecology and Physical Education, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

Andreeva N.P., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Healthcare Organization and Information Technologies in Medicine, Chuvash State University; Allergist-Immunologist, Republican Family Vaccination Center, Deputy Chief, City Children’s Clinical Hospital, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

Dagil Yu.A., PhD (Biology), Research Associate, Laboratory of Clinical Immunology, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Nastaeva N.Yu., Epidemiologist, Novorossiysk Clinical Center, Federal Medical Biological Agency, Novorossiysk, Russian Federation

Kryukova N.O., Assistant Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatrics Faculty, N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Saifutdinov K.A., 5th year Student, Faculty of Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

Линок А.В. — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет); научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Храпунова И.А. — д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Раичич С.Р. — к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Локтионова М.Н. — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет); старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Полищук В.Б. — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Албаханса М.И. — аспирант кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Linok A.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University); Research Associate, Laboratory for Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Khrapunova I.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Raichic S.R., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Loktionova M.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University); Leading Research Associate, Laboratory for Epidemiology of Natural Foci Infections, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation; Leading Research Associate, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Polishchuk V.B., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Albahansa M.Y., Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Professional Education, I. Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Поступила 07.08.2024
Принята к печати 14.09.2024

Received 07.08.2024
Accepted 14.09.2024