

## ПРЕДОТВРАЩЕННЫЙ УЩЕРБ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА 3- И 4-ВАЛЕНТНЫМИ ВАКЦИНАМИ

С.М. Харит, А.В. Рудакова, А.Н. Усков, Л.Н. Коновалова, Ю.В. Лобзин

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

### The averted costs due to influenza vaccination with trivalent and quadrivalent vaccines

S.M. Kharit, A.V. Rudakova, A.N. Uskov, L.N. Konvalova, Yu.V. Lobzin

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

В настоящее время ВОЗ ежегодно формулирует рекомендации по составу как 3-, так и 4-валентных вакцин против гриппа, применяемых в различных странах мира.

Целью работы являлась оценка объема предотвращенных затрат при вакцинации 3- и 4-валентными противогриппозными вакцинами в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Анализ осуществляли методом моделирования с позиции общества в целом с учетом эпидемиологических данных по РФ.

Результаты исследования. В соответствии с данными по структуре выделенных вирусов гриппа в РФ за 2006–2015 гг., при охвате вакцинацией 40 % населения замена 3-валентной вакцины 4-валентной могла бы дополнительно предотвратить за сезон в среднем 604 случая заболевания гриппом в расчете на 100 тыс. детей в возрасте до 3 лет, 736 случаев в расчете на 100 тыс. детей в возрасте 3–6 лет, 613 случаев заболевания в расчете на 100 тыс. детей в возрасте от 7 до 14 лет, 106 случаев в расчете на 100 тыс. граждан в возрасте 15–64 лет, 19 случаев в расчете на 100 тыс. граждан в возрасте 65 лет и старше. В популяции в целом замена 3-валентной вакцины 4-валентной позволила бы предотвратить за сезон в среднем 181 случай заболевания гриппом в расчете на 100 тыс. граждан дополнительно.

Объем предотвращенных затрат максимален при вакцинации детей дошкольного и школьного возраста. В целом, объем предотвращенных затрат при замене 3-валентной вакцины против гриппа 4-валентной мог бы быть увеличен за 2006–2015 гг. в среднем не менее чем на 15,0 %, причем в отдельные сезоны это увеличение могло бы быть более значительным.

В среднем при замене 3-валентной вакцины 4-валентной прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания гриппом за сезон составило бы 265,8 тыс., а объем дополнительно предотвращенных затрат мог бы составить 2,498 млрд руб.

Выводы. Использование при вакцинации против гриппа 4-валентной вакцины повышает эффективность вакцинации и увеличивает объем предотвращенных затрат. Наиболее значимой может являться замена 3-валентной вакцины 4-валентной при вакцинации детей дошкольного и школьного возраста, а также взрослых из групп риска и старших возрастных групп. Экономические и клинические преимущества 4-валентной вакцины

#### Abstract

Now WHO experts annually formulates references on structure of both the 3rd, and 4 valent vaccines against influenza applied worldwide.

The purpose of work was the assessment of averted costs due to influenza vaccination with trivalent and quadrivalent vaccines in different age groups.

Material and methods. The analysis was carried out by a modeling from a societal perspective taking into account epidemiological data on the Russian Federation.

Results. According to data on structure of the allocated influenza viruses in the Russian Federation for 2006-2015, at vaccination coverage of 40 % of the population, replacement of trivalent vaccines with quadrivalent vaccines could prevent in addition during the season on average 604 cases of influenza per 100 thousand children aged up to 3 years, 736 cases per 100 thousand children at the age of 3–6 years, 613 cases per 100 thousand children aged from 7 up to 14 years, 106 cases per 100 thousand citizens at the age of 15–64 years, 19 cases per 100 thousand citizens at the age of 65 years and older. In the whole population replacement of trivalent vaccines with quadrivalent vaccines would allow to prevent during the season on average 181 cases of influenza per 100 thousand citizens in addition.

The averted cost is the greatest at vaccination of children of preschool and school age.

In general, the volume of the costs averted when replacing trivalent vaccines with quadrivalent vaccines against influenza could be increased for 2006–2015 on average by 15,0 %, and during separate seasons this increasing could be more.

Replacement of a trivalent vaccines with quadrivalent vaccines could cause decrease in number of cases of influenza during the season by 265,8 thousand, and the costs averted could make 2,498 billion rubles.

Conclusions. Influenza vaccination with quadrivalent vaccines can increase clinical effectiveness and costs averted in comparison with trivalent vaccines. Replacement of trivalent vaccines with quadrivalent vaccines can be the most significant at vaccination of children of preschool and school age, and also in adults from risk groups and elderly people. Economic and clinical advantages of quadrivalent vaccines in comparison with the trivalent vaccines depend on a share in the general structure of a case rate of the strains of influenza B which aren't relating to the line included in the trivalent vaccine.

по сравнению с 3-валентной зависят от доли в общей структуре заболеваемости штаммов гриппа В, не относящихся к линии, включенной в 3-валентную вакцину.

**Ключевые слова:** грипп, трехвалентная вакцина, четырехвалентная вакцина, затраты.

## Введение

В соответствии с требованиями ВОЗ к трехвалентным препаратам, вакцины против гриппа должны содержать антигены трех подтипов вирусов гриппа (А/Н1N1, А/Н3N2 и В). Подтип вируса гриппа В при этом может быть представлен антигенами вируса линии Ямагата или Виктория. В течение долгого времени трехвалентные вакцины содержали преимущественно штаммы В Ямагатской линии. Однако результаты мониторинга эпидемиологии вирусов гриппа за последние 15 лет выявили значительное повышение частоты циркуляции штаммов В Викторианской линии. Так, в Европе в 5 из 10 сезонов доминировал вирус В, отличный от вакцинного штамма [18]. По данным Американского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), частота диагностированных случаев гриппа, вызванных альтернативным штаммом В (не включенным в вакцину), за период с 2001/2002 по 2010/2011 (исключая пандемию сезона 2009/2010) составляла до 60% в образцах, собранных партнерскими лабораториями ВОЗ в разных регионах мира [19]. Таким образом, эффективность вакцинации, проводимой в эти сезоны, снижалась в отношении штамма В. При этом частота случаев гриппа, вызванная вирусами гриппа штаммов В, выше среди детей и подростков и чаще сопровождается такими серьезными осложнениями, как менингит, миоцит и лейкопения. Так, за период 2004/2005 – 2010/2011 (исключая пандемию 2009/2010) количество летальных случаев у детей от гриппа, вызванного штаммами В, достигало 44% от общего количества случаев смерти в данной группе пациентов. На основании рекомендаций ВОЗ созданы, зарегистрированы и в течение последних трех сезонов широко применяются, помимо 3-валентных, и 4-валентные вакцины,

**Key words:** influenza, trivalent vaccine, quadrivalent vaccine, cost.

включающие антигены вирусов гриппа типа В обеих линий [1].

**Цель исследования** — оценка предотвращенных затрат при вакцинации 3- и 4-валентной противогриппозной вакциной в разных возрастных группах.

## Материалы и методы

Анализ проводили с позиции общества в целом. Оценивали объем предотвращенных затрат на терапию гриппа в течение 1 года при вакцинации 3- и 4-валентной вакциной. При моделировании учитывали, что заболеваемость гриппом в РФ в сезон 2015/2016 составила 581,7 на 10 000, а охват вакцинацией — 29,6%.

Заболеваемость гриппом без вакцинации рассчитывали по формуле [2]:

$$\text{ЧЗГБВ} = \text{ЧЗГЗВВ} / (1 - (\text{ОВ} \cdot \text{ЭВЗВВ})),$$

где ЧЗГБВ — частота заболевания гриппом без вакцинации,

ЧЗГЗВВ — частота заболевания гриппом при вакцинации 3-валентной вакциной,

ОВ — охват вакцинацией,

ЭВЗВВ — эффективность 3-валентной вакцины.

Заболеваемость гриппом при вакцинации 4-валентной вакциной рассчитывали по формуле [2]:

$$\text{ЧЗГ4ВВ} = \text{ЧЗГБВ} \cdot (1 - (\text{ОВ} \cdot \text{ЭВ4ВВ})),$$

где ЧЗГ4ВВ — частота заболевания гриппом при вакцинации 4-валентной вакциной,

ЧЗГБВ — частота заболевания гриппом без вакцинации,

ОВ — охват вакцинацией,

ЭВ4ВВ — эффективность 4-валентной вакцины.

Структура выделенных вирусов гриппа в период 2006 – 2015 гг. в РФ и эффективность вакцины представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Антигенная структура выделенных вирусов гриппа в РФ и эффективность вакцины**

Эпидемический сезон	Доля штаммов вируса гриппа В от всех выделенных штаммов, % [3, 14–17]	Антигенная структура выделенных штаммов гриппа В (линия) [3, 14–17]		Вакцинный штамм вируса гриппа В [3, 14–17]	Эффективность вакцины, % [4, 5]
		Ямагата, %	Виктория, %		
2006/2007	18,45	5,3	94,7	Виктория	52
2007/2008	40,6	99,3	0,7	Виктория	37
2008/2009	25,6	0	100	Ямагата	51
2009/2010	8	0	100	Виктория	56
2010/2011	43,8	0	100	Виктория	60
2011/2012	8,3	65,1	34,9	Виктория	47
2012/2013	27,7	76,9	23,1	Ямагата	49
2013/2014	3,4	67,6	32,4	Ямагата	51
2014/2015	25	97,7	2,3	Ямагата	23

В соответствии с опубликованными данными, учитывали, что по сравнению с заболеваемостью в общей популяции заболеваемость гриппом у детей в возрасте до 2 лет выше в 3,34 раза, в возрасте 3–6 лет – в 4,07 раза, в возрасте 7–14 лет – в 3,39 раза, а в возрасте от 15 до 64 лет и 65 лет и старше заболеваемость составляет 59% и 11% от заболеваемости в общей популяции соответственно [6].

Учитывали, что частота госпитализации пациентов с гриппом в общей популяции – 2,6%, в возрасте до 2 лет – 5,3%, в возрасте 3–6 лет – 1,9%, в возрасте 7–14 лет – 1,5%, в возрасте 15–64 года – 2,4%, в возрасте 65 лет и старше – 1,4% [6]. В соответствии с российскими эпидемиологическими данными, предполагали, что у 54,6% госпитализированных пациентов развиваются осложнения, наиболее частым из которых (88,9%) является пневмония [7].

При проведении анализа учитывали, что относительная частота осложнений у вакцинированных пациентов – 0,9 по сравнению с невакцинированными [8].

При расчете эффективности вакцины предполагали, что протективный эффект вакцины в отношении гриппа В, не совпадающего с линией, включенной в вакцинный штамм, снижается на 30% [9, 10].

Затраты на терапию госпитализированных пациентов рассчитывались на основе тарифов ОМС по г. Санкт-Петербургу на 2017 г. (грипп – 12 743,50 руб. и 24 826,20 руб. у взрослых и детей соответственно, госпитализация на 7 дней в обоих случаях; пневмония – 27 764 руб., 72 486 руб. и 74 838,40 руб. у взрослых, детей в возрасте 3 лет и старше и детей до 3 лет соответственно, госпитализация на 22, 18 и 28 дней соответственно) [11].

Затраты на терапию гриппа при оказании амбулаторно-поликлинической помощи рассчитывались с учетом спектра применяемых противовирусных препаратов, выявленных в фармакоэпидемиологическом российском исследовании [7].

Затраты на препараты соответствовали средне-взвешенной оптовой цене по г. Санкт-Петербургу на 10.12.2016. В базовом варианте стоимость амбулаторной терапии гриппа составила 2,64 тыс. руб. у взрослых и 3,05 тыс. руб. у детей.

Непрямые затраты рассчитывались с учетом средней заработной платы по РФ за ноябрь 2016 г. – 36 195 руб./мес. и средней занятости в трудоспособном возрасте, равной 65,3% (www.gks.ru).

В целом, средний объем затрат, обусловленных случаем заболевания гриппом с учетом осложнений, составил при расчете 9,40 тыс. руб., в том числе прямые медицинские затраты – 3,09 тыс. руб., непрямые затраты – 6,31 тыс. руб.

### Результаты и обсуждение

Средняя эффективность 3-валентной вакцины против гриппа в период с сезона 2006/2007 по сезон 2014/2015 составила 47,3%. Расчетная эффективность 4-валентной вакцины за этот период с учетом антигенной структуры выделенных в РФ штаммов вируса гриппа (см. табл. 1) составила бы 53,7%.

Количество предотвращенных случаев заболевания гриппом при вакцинации 3- и 4-валентной вакцинами за указанный период представлено в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что вакцинация 4-валентной вакциной против гриппа позволила бы дополнительно предотвратить достаточно большое количество случаев заболевания гриппом, причем абсолютное количество предотвращенных случаев максимально у детей дошкольного и школьного возраста.

Что касается взрослых пациентов, необходимо учитывать существенную гетерогенность данной группы. Исходы заболевания существенно ухудшаются при наличии таких факторов риска, как заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, иммуносупрессивные состояния, сахарный диабет, 3-й триместр беременности, а так-

Таблица 2

**Количество предотвращенных за сезон случаев гриппа при вакцинации 3- и 4-валентной вакцинами против гриппа (в расчете на 100 тыс. человек при охвате вакцинацией, равном 40%)**

Возраст, лет	3-валентная вакцина	4-валентная вакцина	Различие (4-валентная вакцина vs 3-валентная вакцина)
	Всего	Всего	Всего
0–2	4601	5205	604
3–6	5604	6340	736
7–14	4667	5280	613
15–64	812	918	106
65 и старше	152	171	19
Общая популяция	1377	1558	181

же возраст старше 65 лет [12, 13]. В этих группах пациентов, несмотря на низкий уровень заболеваемости гриппом, вероятность развития осложнений и летального исхода многократно возрастают, вследствие чего преимущества вакцинации 4-валентной вакциной взрослых пациентов из групп риска будут существенно более выражены, чем в целом по данной возрастной группе.

Предотвращенные затраты, обусловленные заболеваемостью гриппом, представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что как в популяции в целом, так и во всех возрастных категориях, за исключением граждан в возрасте 65 лет и старше, предотвращенные при вакцинации как 3-, так и 4-валентной вакциной не прямые затраты (т.е. недополученный доход вследствие временной нетрудоспособности пациентов или их родителей или смерти пациентов) превышают предотвращенные прямые медицинские затраты (т.е. затраты на лечение гриппа и его осложнений).

В популяции в целом доля предотвращенных прямых медицинских затрат при замене 3-валентной вакцины 4-валентной составит в среднем 32,9%, предотвращенных не прямых затрат — 67,1% от общей величины предотвращенных затрат.

Объем предотвращенных затрат максимален при вакцинации детей дошкольного и школьного возраста. При вакцинации граждан в возрасте 15–64 лет объем предотвращенных затрат при замене 3-валентной вакцины 4-валентной (в расчете на 100 тыс. граждан данной возрастной категории при охвате вакцинацией, равном 40%) в 6,2 раза ниже, чем при вакцинации детей до 3 лет, а при вакцинации граждан в возрасте 65 лет и старше это снижение достигает 117,6 раз.

В соответствии с результатами проведенного анализа, объем предотвращенных затрат при замене 3-валентной вакцины против гриппа 4-ва-

лентной при антигенной структуре вирусов, выделенных в РФ в период 2006–2015 гг., мог быть увеличен в среднем на 15,0%, однако в отдельные сезоны это увеличение могло бы быть более значительным (например, в сезон 2007/2008 гг. — 28,7%).

С учетом того, что население РФ на 01.01.2017 г. составило 146,839 млн чел., в среднем при замене 3-валентной вакцины 4-валентной прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания гриппом за сезон составило бы 265,8 тыс., а объем предотвращенных затрат мог бы составить 2,498 млрд руб.

Российские исследования показали, что отличительной особенностью вирусов гриппа В, циркулировавших в России в последнее десятилетие, являлась частая смена вирусов линии Виктория и Ямагата — примерно каждые 2–3 года. Чередование представителей двух антигенно и генетически отличных групп создает существенные трудности при выборе этого компонента для включения в состав сезонных гриппозных вакцин [3]. В ряде случаев (например, в сезоны 2011/2012, 2012/2013, 2013/2014) отмечалась циркуляция вирусов гриппа В обеих линий.

Основным ограничением проведенного исследования является использование при расчете зарубежных данных по эффективности противогриппозной вакцины на протяжении различных сезонов в связи с ограниченным объемом соответствующих данных по РФ.

Высокая экономическая эффективность вакцинации против гриппа с использованием 3-валентной вакцины была ранее продемонстрирована в ряде исследований [20, 21]. Проведенный анализ показал, что использование при вакцинации против гриппа 4-валентной вакцины повышает вероятность достижения эффекта и объем предотвращенных затрат. Замена 3-валентной вакцины 4-валентной может являться наиболее значимой

Таблица 3

**Предотвращенные затраты при вакцинации против гриппа 3- и 4-валентной вакциной  
(тыс. руб., в расчете на 100 тыс. чел. при охвате вакцинацией, равном 40%)**

Возраст, лет	3-валентная вакцина			4-валентная вакцина			Различие (4-валентная вакцина vs 3-валентная вакцина)		
	Прямые медицинские затраты	Непрямые затраты	Общий объем затрат	Прямые медицинские затраты	Непрямые затраты	Общий объем затрат	Прямые медицинские затраты	Непрямые затраты	Общий объем затрат
0–2	19448,4	26915,8	46364,2	21778,7	31338,3	58117,1	2330,3	4422,6	6752,9
3–6	23354,7	31629,9	54984,7	26232,1	36605,7	62837,9	2877,4	4975,8	7853,2
7–14	18351,3	26514,8	44866,1	20636,7	30522,9	51159,6	2285,4	4008,1	6293,5
15–64	2567,2	4740,1	7307,3	2893,4	5506,6	8400,0	326,2	766,5	1092,8
65 и старше	446,0	0	446,0	503,4	0	503,4	57,4	0	57,4
Общая популяция	4413,8	6955,4	11369,1	4973,4	8096,7	13070,0	559,6	1141,3	1700,9

при вакцинации детей дошкольного и школьного возраста, а также взрослых из групп риска и старших возрастных групп. Экономические и клинические преимущества 4-валентной вакцины по сравнению с 3-валентной зависят от доли в общей структуре заболеваемости штаммов гриппа В, не относящихся к линии, включенной в 3-валентную вакцину.

#### Литература

- Centers for Disease Control and Prevention: Quadrivalent Influenza Vaccine. [Text] (<https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/quadrivalent.htm>)
- You, J.H. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus trivalent influenza vaccine for elderly in Hong Kong. [Text] / J.H. You, W. Ming, P.K. Chan // BMC Infect Dis. — 2014. — 14. — P. 618. doi:10.1186/s12879-014-0618-9.
- Лобова Т.Г. Эволюционная изменчивость вирусов гриппа В, циркулировавших в Российской Федерации с 2005 по 2012 г. [Текст] / Т.Г. Лобова [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2012. — №57 (6). — С. 22–26.
- Centers for Disease Control and Prevention: Adjusted vaccine effectiveness estimates for influenza seasons from 2005–2016. [Text] Assessed on 12 August 2016 (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>)
- Simpson, C.R. Trivalent inactivated seasonal influenza vaccine effectiveness for the prevention of laboratory-confirmed influenza in a Scottish population 2000 to 2009 [Text] / C.R. Simpson [et al.] // Euro Surveill. — 2015. — 20 (8). — P. 21043.
- Карпова, Л.С. Анализ эпидемии гриппа А(H1N1)/Калифорния/07/2009 в России в сезон 2009–2010 годов [Текст] / Л.С. Карпова [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2010. — № 3 (52). — С. 23–30.
- Кинев, М.Ю. Фармакоэпидемиологический анализ лечения гриппа и его осложнений в условиях стационара [Текст] / М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров, О.А. Мельникова // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. — 2013. — № 18 (161). — Выпуск 23. — С. 169–175.
- Отчет по оценке эпидемиологической и экономической эффективности иммунизации взрослого работоспособного населения коммерческой гриппозной вакциной «Гриппол® плюс» производства ООО «НПО Петровакс Фарм» (в рамках выполнения НИР по совершенствованию эпидемиологического надзора при применении медицинских иммунобиологических препаратов). [Текст]. — 2011. — 23 с.
- Centers for Disease Control and Prevention: Updated adjusted estimates of 2012–2013 seasonal influenza vaccine effectiveness in the United States. [Text]. Assessed on 30 April 2014. (<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun13.pdf>)
- DiazGranados CA. Seasonal influenza vaccine efficacy and its determinants in children and non-elderly adults: a systematic review with meta-analyses of controlled trials [Text] / C.A. DiazGranados, M. Denis, S. Plotkin // Vaccine. — 2012. — 31. — P. 49–57.
- Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2017 г. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru))
- Чучалин, А.Г. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике [Текст] / А.Г. Чучалин, Т.В. Сологуб. — СПб.: НП-Принт, 2014. — 192 с.
- Ortqvist, A. Influenza vaccination and mortality: prospective cohort study of the elderly in a large geographical area [Text] / A. Ortqvist [et al.] // Eur Respir J. — 2007. — V. 30. — P. 414–422.
- Силуянова, Э.В. Эволюционная изменчивость вирусов гриппа А(H3N2) и В в период 2003–2013 гг. в РФ [Текст]: автореф. ... к.м.н. / Э.В. Силуянова. — М.: НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова. — М., 2014.
- Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2013/2014. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. [Текст]. — Письмо от 30 июня 2014 года N 01/7281-14-32.
- Еженедельный электронный бюллетень ECDC — ЕРБ ВОЗ. Последние новости о гриппе в Европе. Неделя 20/2015 (11–17 мая 2015 г.) [Текст] // ([www.who.int](http://www.who.int))
- Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2014/2015. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Владимирской области. [Текст]. — Письмо от 28.07.2015 № 1042.
- Christopher S. Rationale for quadrivalent influenza vaccine [Text] / S. Christopher [et al.] // Human vaccines and immunotherapeutics. — 2012. — V.8. — №1. — P. 81–88.
- Belshe R.B. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza [Text] / R.B. Belshe // Vaccine. — 2010. — №28S. — P. D45–D53.
- Тюрина, А.А. Фармакоэкономическое обоснование эффективности применения вакцины Ультрикс для профилактики заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями [Текст] / А.А. Тюрина [и др.] // Журнал инфектологии Приложение. — 2015. — Т. 7, № 4. — С. 37–42.
- Рудакова, А.В. Анализ эффективности затрат на вакцинацию от гриппа граждан трудоспособного возраста [Текст] / А.В. Рудакова [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. — 2016. — №2 (56). — С. 25–29.

#### References

- Centers for Disease Control and Prevention: Quadrivalent Influenza Vaccine. [Text] (<https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/quadrivalent.htm>)
- You, J.H. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus trivalent influenza vaccine for elderly in Hong Kong. [Text] / J.H. You, W. Ming, P.K. Chan // BMC Infect Dis. — 2014. — 14. — P. 618. doi:10.1186/s12879-014-0618-9.
- Lobova T. G. Jevoljucionnaja izmenchivost' virusov gripa B, cirkulirovavshih v Rossijskoj Federacii s 2005 po 2012 g. [Tekst] / T.G. Lobova [i dr.] // Voprosy vi-rusologii. — 2012. — №57 (6). — S. 22-26.
- Centers for Disease Control and Prevention: Adjusted vaccine effectiveness estimates for influenza seasons from 2005–2016. [Text] Assessed on 12 August 2016 (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>)
- Simpson, C.R. Trivalent inactivated seasonal influenza vaccine effectiveness for the prevention of laboratory-confirmed influenza in a Scottish population 2000 to 2009 [Text] / C.R. Simpson [et al.] // Euro Surveill. — 2015. — 20 (8). — P. 21043.
- Karpova L.S. Analiz jepidemii gripa A(H1N1)/Kalifornija/07/2009 v Rossii v sezon 2009 — 2010 godov [Tekst] / L.S. Karpova, I.G. Marinich, T.P. Stoljarova, N.M. Popovceva // Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika. — 2010. — № 3 (52). — С. 23-30.
- Kinev M.Ju. Farmakojepidemiologicheskij analiz lechenija gripa i ego oslozh-nenij v uslovijah stacionara [Tekst] /

M.Ju. Kinev, A.Ju. Petrov, O.A. Mel'nikova // Nauchnye vedomosti. Serija Medicina. Farmacija. — 2013. — № 18 (161). — Vypusk 23. — S. 169-175.

8. Otchet po ocenke jepidemiologicheskoy i jekonomicheskoy jeffektivnosti immuni-zacii vzroslogo rabotosposobnogo naselenija kommercheskoj grippoznoj vakcinoj «Grippol® pljus» proizvodstva OOO «NPO Petrovaks Farm» (v ramkah vypolnenija NIR po sovershenstvovaniju jepidemiologicheskogo nadzora pri primenenii medicin-skih immunobiologicheskikh preparatov). [Tekst]. — 2011. — 23 s.

9. Centers for Disease Control and Prevention: Updated adjusted estimates of 2012–2013 seasonal influenza vaccine effectiveness in the United States. [Text]. Assessed on 30 April 2014. (<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun13.pdf>)

10. DiazGranados CA. Seasonal influenza vaccine efficacy and its determinants in children and non-elderly adults: a systematic review with meta-analyses of controlled trials [Text] / C.A. DiazGranados, M. Denis, S. Plotkin // Vaccine. — 2012. — 31. — P. 49–57.

11. Prilozhenija k General'nomu tarifnomu soglasheniju po tarifam na medicinskuju pomoshh' (medicin-skie uslugi) i uslovijam oplaty medicinskoj pomoshhi, okazываемoj v ramkah dejstvujushhej Territori-al'noj programmy objazatel'nogo medicinskogo strahovaniya grazhdan Rossijskoj Federacii v Sankt-Peterburge na 2017 g. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru))

12. Chuchalin A.G. Gripp u vzroslyh: metodicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju, specificheskoy i nespecificheskoy profilaktike [Tekst] / A.G. Chuchalin, T.V. Sologub. — Sankt-Peterburg: NP-Print, 2014. — 192 s.

13. Ortqvist A. Influenza vaccination and mortality: prospective cohort study of the elderly in a large geographical area [Text] / A. Ortqvist, F. Granath, J. Askling, J. Hedlund // Eur Respir J. — 2007. — V.30. — P. 414–422.

14. Silujanova Je.V. Jevoljucionnaja izmenchivost' virusov grippa A(N3N2) i V v pe-riod 2003-2013 gg. v RF [Tekst]: avtoref. ... k.m.n./ Je.V. Silujanova. — M.: NII viruso-logii im. D.I. Ivanovskogo. — M. 2014.

15. Ob itogah jepidsezona po grippu i ORVI 2013/2014. — Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka. [Tekst]. — Pis'mo ot 30 ijunya 2014 goda N 01/7281-14-32.

16. Ezhenedel'nyj jelektronnyj bjulleten' ECDC – ERB VOZ. Poslednie novosti o grippe v Evrope. Nedelja 20/2015 (11–17 maja 2015 g.) [Tekst] // ([www.who.int](http://www.who.int))

17. Ob itogah jepidsezona po grippu i ORVI 2014/2015. — Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Vladimirskoj oblasti. [Tekst]. — Pis'mo ot 28.07.2015 № 1042.

18. Christopher S. Rationale for quadrivalent influenza vaccine [Text] / S. Christopher [et al.] // Human vaccines and immunotherapeutics. — 2012. — V.8. — №1. — P. 81–88.

19. Belshe R.B. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza [Text] / R.B. Belshe // Vaccine. — 2010. — №28S. — P. D45-D53.

20. Tjurina A.A. Farmakojekonomicheskoe obosnovanie jeffektivnosti primenenija vakciny Ul'triks dlja profilaktiki zabol-evaemosti grippom i ostrymi respirator-nymi virusnymi infek-cijami [Tekst] / A.A. Tjurina, V.B. Vasiljuk, K.A. Zaharov, T.V. Veselova, A.V. Zhukov // Zhurnal infektologii Prilozhenie. — 2015. — T. 7. — №4. — S. 37-42.

21. Rudakova A.V. Analiz jeffektivnosti zatrat na vak-cinaciju ot grippa grazhdan trudospobnogo vozrasta [Tekst] / A.V. Rudakova, S.M. Harit, A.N. Uskov, Ju.V. Lobzin // Medicina jekstremal'nyh situacij. — 2016. — №2 (56). — S. 25-29.

#### Авторский коллектив:

*Харит Сусанна Михайловна* — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: +7-905-213-53-23, e-mail: [kharit-s@mail.ru](mailto:kharit-s@mail.ru)

*Рудакова Алла Всеволодовна* — старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.фарм.н.; тел.: +7-921-908-73-49, e-mail: [rudakova\\_a@mail.ru](mailto:rudakova_a@mail.ru)

*Усков Александр Николаевич* — заместитель директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н.; тел. +7-921-953-16-39, e-mail: [aouskov@gmail.com](mailto:aouskov@gmail.com)

*Коновалова Любовь Николаевна* — заведующая отделом организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: +7-911-761-52-27, e-mail: [stepanova-work@mail.ru](mailto:stepanova-work@mail.ru)

*Лобзин Юрий Владимирович* — директор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: [niidi@niidi.ru](mailto:niidi@niidi.ru)