

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ НА ЮГЕ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2012–2013 гг.

Ольга Григорьевна КУРСКАЯ<sup>1,7</sup>, Александр Гаврилович ДУРЫМАНОВ<sup>2,7</sup>,  
Иван Андреевич СОБОЛЕВ<sup>1,7</sup>, Евгения Викторовна ИВАНОВА<sup>3</sup>,  
Светлана Николаевна ГРЕЧКО<sup>4</sup>, Наталья Валерьевна ЛОГИНОВСКИХ<sup>4</sup>,  
Людмила Михайловна ГОРБАТОВСКАЯ<sup>5</sup>, Владимир Сергеевич БЕСПАЛОВ<sup>6</sup>,  
Татьяна Николаевна ИЛЬИЧЕВА<sup>2,7</sup>, Валерий Николаевич МИХЕЕВ<sup>2</sup>,  
Александр Борисович РЫЖИКОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> ФБУН ГНЦ ВБ Вектор Роспотребнадзора  
630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово

<sup>3</sup> ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области Роспотребнадзора  
630099, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 84

<sup>4</sup> ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области Роспотребнадзора  
644116, г. Омск, ул. 27-я Северная, 42А

<sup>5</sup> ГБУЗ НСО Доволенская ЦРБ  
632451, Новосибирская обл., Доволенский р-н, с. Довольное, ул. Ленина, 123

<sup>6</sup> ГБУЗ НСО Кольцовская РБ № 1  
630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово

<sup>7</sup> ФГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет  
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

---

В ходе мониторинга гриппа в Западной Сибири в течение сезона 2012–2013 гг. выделено 196 штаммов вируса гриппа на культуре клеток МДСК, в том числе 85 штаммов вируса гриппа А(Н3N2), 100 штаммов вируса гриппа В (в подавляющем большинстве представители линии Ямагата) и 11 штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09. Анализ антигенных свойств выделенных штаммов показал, что все изоляты были вариантами штаммов, входящих в состав поливалентной гриппозной вакцины.

---

**Ключевые слова:** вирус гриппа, гемагглютинин, нейраминидаза, молекулярно-генетический анализ, эпидемиологический сезон 2012–2013 гг.

---

*Курская О.Г.* – к.м.н., научный сотрудник, e-mail: kurskaya\_og@mail.ru

*Дурыманов А.Г.* – старший научный сотрудник, e-mail: gavriylch51@mail.ru

*Соболев И.А.* – младший научный сотрудник, e-mail: sobolev\_i@hotmail.com

*Иванова Е.В.* – зав. вирусологической лабораторией, e-mail: cgnsocn.ru

*Гречко С.Н.* – врач-вирусолог, e-mail: polioom@mail.ru

*Логиновских Н.В.* – зав. вирусологической лабораторией, e-mail: polioom@mail.ru

*Горбатовская Л.М.* – зам. главного врача по лечебной части, e-mail: dvl\_crb@online.sinor.ru

*Беспалов В.С.* – главный врач, e-mail: nrb-kolcovo@online.nsk.su

*Ильичева Т.Н.* – к.б.н., доцент кафедры молекулярной биологии, зав. лабораторией отдела зоонозных инфекций и гриппа, e-mail: ilyichev@mail.ru

*Михеев В.Н.* – к.м.н., зам. генерального директора по научной и эпидемиологической работе, e-mail: vector@vector.nsc.ru

*Рыжиков А.Б.* – к.б.н., зав. отделом зоонозных инфекций и гриппа, e-mail: ryzhik@vector.nsc.ru

Вирусы гриппа представляют собой постоянную проблему глобального общественного здравоохранения [7]. Из трех типов вируса гриппа, циркулирующих в человеческой популяции, вирус гриппа А представляет наибольшую эпидемиологическую значимость вследствие его более быстрой антигенной изменчивости по сравнению с вирусами гриппа В и С и способности вызывать пандемии. Однако в последние десятилетия резко усилилась активность вирусов гриппа В: эпидемии в нашей стране стали отмечаться значительно чаще, через 1–2 года, а с 1993 г. – практически ежегодно [3]. С этого времени эпидемические сезоны в России характеризовались сочетанной циркуляцией вирусов гриппа А и В [1]. Известно, что линии вируса гриппа В (В/Victoria/2/87 и В/Yamagata/16/88) различаются генетически и по антигенным свойствам, и антитела к вирусам одной линии не являются протективными в отношении вирусов другой линии [8].

В 2009–2010 гг. зарегистрирована первая пандемия гриппа XXI в., она была вызвана вирусом А(Н1N1)pdm09. В пандемический период грипп носил моноэтиологический характер с преимущественным вовлечением в эпидемический процесс лиц молодого возраста.

Эпидемический сезон 2010–2011 гг., в отличие от пандемического периода, носил полиэтиологический характер: помимо вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, являвшегося доминирующим в том сезоне, выделялись вирусы гриппа А(Н3N2) и В. Однако возрастное распределение заболевания, вызванного вирусом А(Н1N1)pdm09, было более характерным для пандемии: тяжелые случаи с развитием осложнений и летальных исходов чаще наблюдались у лиц моложе 65 лет. Перечень фоновых состояний, связанный с развитием тяжелых форм инфекции, также был аналогичен сезону 2009–2010 гг.: ожирение, хронические болезни сердца и органов дыхания, диабет, иммунодефицитные состояния и беременность. В связи с этим некоторые эксперты считают, что в эпидемическом сезоне 2010–2011 гг. наблюдалась третья волна пандемии гриппа А(Н1N1)pdm09 [2, 6].

В сравнении с предыдущим эпидемический сезон 2011–2012 гг. полностью отвечал всем критериям сезона постпандемического периода. Вирус А(Н1N1)pdm09 не был доминирующим в эпидемическом процессе, заболевание вызывали в основном вирусы гриппа А(Н3N2) и В двух генетических линий (Ямагата и Виктория).

Целью данной работы явился анализ эпидемиологической ситуации по гриппу в Западной Сибири в 2012–2013 гг.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ Вектор, в ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области. Проведение работ с клиническими образцами одобрено решением комитета по биомедицинской этике при ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (решение № 25 от 19.11.2012).

В ФБУН ГНЦ ВБ Вектор клинический материал (мазки из носа и зева) от пациентов с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» получены из Новосибирской районной больницы № 1 (р. п. Кольцово) и центральной районной больницы Доволенского района Новосибирской области. Образцы, предварительно тестированные методом ПЦР как положительные на присутствие РНК вируса гриппа, получены из ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии городов Барнаул, Ханты-Мансийск, Тюмень. В ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области и в ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области образцы поступали из лечебно-профилактических учреждений соответственно городов Новосибирска и Омска. Все образцы поступали в пробирках с транспортной средой, помещенные в термоконтейнер с хладоэлементами или в сосуд Дьюара с жидким азотом.

Выделение изолятов проводили в культуре клеток MDCK линии Лондон путем заражения монослоя клеток. Для этого пробирку с транспортной средой, содержащей образец, центрифугировали при 5000 об/мин в течение 5 мин, после чего 200 мкл образца вносили во флакон с суточным монослоем клеток MDCK. Инфицированные культуры инкубировали при температуре 37 °С. Репродукцию вируса контролировали визуально по цитопатическому действию и в реакции гемагглютинации (РГА) с эритроцитами петуха, гуся, морской свинки и человека группы 0(I)Rh<sup>-</sup>.

Типирование/субтипирование выделенных изолятов вируса гриппа и изучение их антигенных свойств выполняли в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) по рекомендованной ВОЗ методике [9], используя постинфекционные хорьковые референс-сыворотки, любезно предоставленные Сотрудничающим Центром ВОЗ по гриппу (Атланта, США). Данные РТГА подтверждали методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Для этого использовали набор реагентов для выявления РНК вирусов гриппа А (InfluenzavirusA) и вируса гриппа В (InfluenzavirusB) методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией

«АмплиСенсInfluenzavirusA/B-FL» и набор для типирования (идентификации субтипов H1N1 и H3N2) вирусов гриппа А (InfluenzavirusA) «АмплиСенсInfluenzavirusA-тип-FL» производства ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический материал, представляющий собой мазки из носа и зева, собирался медицинским персоналом лечебно-профилактических учреждений у лиц с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в первые трое суток от начала клинических проявлений. Сбор проб производился в период с декабря 2012 г. по июнь 2013 г. Всего в течение сезона проанализировано 1287 образцов. Половозрастная структура выборки представлена в табл. 1.

Всего из полученных образцов при заражении культуры клеток MDCK выделено 196 штаммов вируса гриппа, из них 100 штаммов относились к вирусу гриппа В, 85 – к вирусу гриппа А(H3N2) и 11 штаммов были вариантами вируса А(H1N1)pdm09. Первые штаммы вируса гриппа выделены в г. Новосибирске в декабре 2012 г. и относились к вирусу гриппа А(H3N2). Наибольший процент выделения вируса гриппа пришелся на 7–8-ю недели (11–24 февраля 2013 г.) (см. рисунок). Около 70 % образцов собрано от детей, в то время как наибольший процент выделения вируса гриппа был отмечен в возрастной группе 18–35 лет (24,8 %).

Индикацию наличия вируса в культуральной жидкости проводили с помощью реакции гемагглютинации с разными видами эритроцитов: петуха, гуся и морской свинки. При этом для изолятов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и А(H3N2) наибольшие титры в РГА наблюдались при использовании эритроцитов морской свинки, в то время как изоляты вируса гриппа В агглютинировали весь спектр эритроцитов в близких титрах

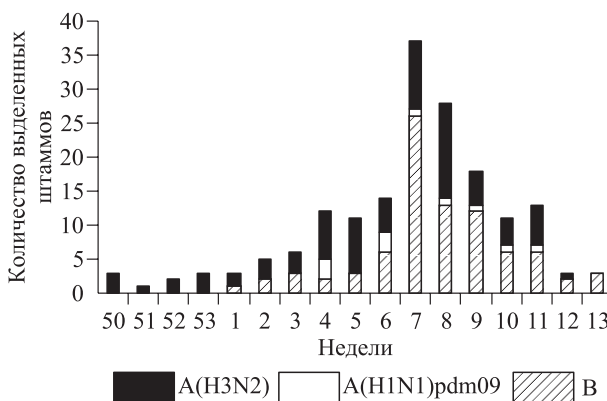


Рис. Динамика выделения вируса гриппа в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг.

(титры в РГА с разными видами эритроцитов различались не более чем в 4 раза).

Штаммы вируса гриппа В в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. составили 51 % от всех выделенных штаммов, при этом 73 % штаммов получено от детей. Подавляющее большинство штаммов вируса гриппа В, выделенных в 2012–2013 гг. в Западной Сибири, принадлежали к линии Ямагата и по антигенным свойствам были подобны В/Wisconsin/01/2010. Следует отметить, что в 2008–2011 гг. в Западной Сибири выделялись штаммы вируса гриппа В только Викторианской линии. В сезоне 2011–2012 гг. впервые за несколько последних лет была зафиксирована совместная циркуляция штаммов обеих генетических линий (Ямагата и Виктория), причем отмечалось преобладание линии Ямагата [5].

Среди вирусов гриппа А доминирующим во время сезона 2012–2013 гг. в Западной Сибири являлся вирус гриппа А(H3N2). Он составил 88,5 % от всех выделенных штаммов вируса гриппа А. Серологический анализ антигенных свойств штаммов вируса гриппа А(H3N2) показал, что большинство штаммов сезона 2012–2013 гг. проявляло максимальное сродство к сыворотке, полученной на вакцинный штамм

Таблица 1

#### Половозрастная структура выборки

Группа	Количество собранных образцов	Количество выделенных штаммов			
		H1N1pdm09	H3N2	B	Всего
Мужчины	605	3	27	52	82
Женщины	682	8	58	48	114
< 18 лет	899	3	40	73	116
18–35 лет	222	4	37	14	55
36–59 лет	137	4	5	10	19
≥ 60 лет	29	–	3	3	6
Всего	1287	11	85	100	196

A/Victoria/361/2011: ни у одного проанализированного штамма не наблюдалось снижения титра в РТГА с данной сывороткой более чем в 4 раза по сравнению с гомологичным штаммом (табл. 2).

Штаммы вируса гриппа A(H1N1)pdm09 во время эпидемического сезона 2012–2013 гг.

выделены в Омской, Тюменской областях и Ханты-Мансийском автономном округе от детей и лиц молодого и среднего возраста. По антигенным свойствам все они были подобны A/California/07/2009 (табл. 3).

Таблица 2

Антигенные свойства штаммов вируса гриппа A(H3N2), выделенных в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. (РТГА с хорьковыми референс-сыворотками и эритроцитами морской свинки)

Штамм вируса гриппа	Референс-сыворотка		
	A/Brisbane/10/2007	A/Perth/16/2009	A/Victoria/361/2011
<b>A/Brisbane/10/2007</b>	<b>640</b>	80	–
<b>A/Perth/16/2009</b>	20	<b>640</b>	640
<b>A/Victoria/361/2011</b>	80	80	<b>640</b>
A/Novosibirsk/76/2012	40	40	160
A/Novosibirsk/77/2012	40	40	160
A/Novosibirsk/04/2013	40	40	160
A/Novosibirsk/02/2013	80	40	160
A/Novosibirsk/46/2013	80	40	160
A/Novosibirsk/58/2013	80	40	160
A/Novosibirsk/08/2013	80	40	320
A/Novosibirsk/12/2013	80	40	320
A/Novosibirsk/31/2013	80	40	320
A/Novosibirsk/55/2013	80	40	320
A/Novosibirsk/66/2013	80	40	320
A/Novosibirsk/27/2013	160	40	320
A/Omsk/25/2013	80	40	320
A/Omsk/39/2013	160	40	320
A/Omsk/44/2013	160	40	320
A/Omsk/63/2013	160	40	320
A/Novosibirsk/79/2012	40	40	640
A/Novosibirsk/17/2013	160	80	640
A/Omsk/23/2013	160	80	640
A/Omsk/54/2013	160	80	640

Таблица 3

Антигенные свойства штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09, выделенных в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. (РТГА с хорьковыми референс-сыворотками и эритроцитами гуся)

Штамм вируса гриппа	Референс-сыворотка			
	A/California/07/2009	A/Mexico/254/2012	A/Maryland/13/2012	A/Florida/27/2011
<b>A/California/07/2009 (H1N1)pdm09</b>	<b>1280</b>	1280	1280	1280
<b>A/Mexico/254/2012 (H1N1)pdm09</b>	2560	<b>2560</b>	2560	1280
<b>A/Maryland/13/2012 (H1N1)pdm09</b>	1280	2560	<b>2560</b>	1280
<b>A/Florida/27/2011 (H1N1)pdm09</b>	2560	2560	2560	<b>2560</b>
A/КМАО/81/2013	2560	2560	2560	1280
A/КМАО/91/2013	2560	2560	2560	1280
A/КМАО/113/2013	5120	5120	5120	5120
A/КМАО/115/2013	5120	5120	5120	5120
A/КМАО/243/2013	2560	2560	2560	2560



В эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. для большинства стран, по данным ВОЗ, было характерно более раннее начало эпидемического сезона по гриппу и ОРВИ по сравнению с предыдущим сезоном. В странах Западной Европы эпидемический подъем заболеваемости зарегистрирован с конца декабря. В разных странах Северного полушария доминировали разные типы/субтипы вируса гриппа. Так, в европейских странах доминирующим являлся вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 [9], в то время как в США, Китае и Японии преимущественно циркулировал вирус гриппа А(Н3N2) [4].

В Российской Федерации, как и в большинстве стран Европы, эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ был зарегистрирован с начала 2013 года. Пик подъема заболеваемости наблюдался на 9-й неделе года, когда было зарегистрировано наиболее широкое географическое распространение эпидемии. В начале эпидсезона с одинаковой частотой циркулировали вирусы гриппа А(Н1N1)pdm09 и А(Н3N2), в то время как на пике заболеваемости вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 стал доминирующим. На последних неделях эпидсезона преобладали вирусы гриппа А(Н3N2) и вируса гриппа В [9].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эпидемический сезон по гриппу 2012–2013 гг. в Западной Сибири носил полиэтиологический характер с преимущественной циркуляцией вируса гриппа А(Н3N2) и гриппа В линии Ямагата. Всего в течение эпидемического сезона 2012–2013 гг. выделено 196 штаммов вируса гриппа (11 штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, 85 – гриппа А(Н3N2) и 100 – вируса гриппа В). По антигенным свойствам проанализированные штаммы были подобны штаммам, входящим в состав трехвалентной гриппозной вакцины, рекомендованной на сезон 2012–2013 гг.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (Соглашение № 14.В37.21.1927).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Ред. *О.И. Киселев, Л.М. Цыбалова, В.И. Покровский*. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 496 с.
2. *Карпова Л.С.* Сравнение эпидемий гриппа в России 2009 и 2011 годов, вызванных пандемическим вирусом гриппа А(Н1N1) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011. (5). 6–15.
3. *Литвинова О.М., Смородинова Е.А., Деева Э.Г. и др.* Этиология современного гриппа // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2001. (1). 5–9.
4. Об итогах распространения гриппа и ОРВИ в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2012–2013 гг. и прогнозе на эпидсезон 2013–2014 гг. // Письмо от 24.06.2013 № 01/7080-13-32. [http://rospotrebнадзор.ru/document/letters/-/asset\\_publisher/IJ7j/content](http://rospotrebнадзор.ru/document/letters/-/asset_publisher/IJ7j/content)
5. *Соболев И.А., Курская О.Г., Иванова Е.В. и др.* Эпидемиологическая ситуация по гриппу на юге Западной Сибири в 2011–2012 гг. // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2012. (5, ч. 1). 122–126.
6. *Galiano M., Agarow P.M., Thompson C. et al.* Evolutionary pathways of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in the UK // *PLoS One*. 2011. 6. (8). e23779.
7. *Katz J.M., Hancock K., Xu X.* Serologic assays for influenza surveillance, diagnoses and vaccine evaluation // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2011. 9(6). P. 669–683.
8. *Tsai H.P., Wang H.C., Kiang D. et al.* Increasing appearance of reassortant influenza B virus in Taiwan from 2002 to 2005 // *J. Clin. Microbiol.* 2006. 44. 2705–2713.
9. WHO Influnza centre, London. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere February 2013. <http://www.nimr.mrc.ac.uk/documents/about/interim-report-feb-2013.pdf>.

## ANALYSIS OF THE INFLUENZA EPIDEMIOLOGY IN THE SOUTH-WESTERN SIBERIA IN 2012–2013

Olga Grigor'evna KURSKAYA<sup>1,7</sup>, Alexander Gavrilovich DURYMANOV<sup>2,7</sup>,  
Ivan Andreevich SOBOLEV<sup>1,7</sup>, Evgenia Viktorovna IVANOVA<sup>3</sup>,  
Svetlana Nikolaevna GRECHKO<sup>4</sup>, Natalya Valer'evna LOGINOVSKIKH<sup>4</sup>,  
Lyudmila Mikhailovna GORBATOVSKAYA<sup>5</sup>, Vladimir Sergeevich BESPALOV<sup>6</sup>,  
Tatyana Nikolaevna ILYICHEVA<sup>2,7</sup>, Valery Nikolaevich MIKHEEV<sup>2</sup>,  
Alexander Borisovich RYZHIKOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Center of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS  
Russia, 630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

<sup>2</sup> State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»  
Russia, 630559, Koltsovo, «Vector»

<sup>3</sup> Federal Budgetary Health Institution «Center of hygiene and epidemiology in Novosibirsk region»,  
Russia, 630099, Novosibirsk, Frunze str., 84

<sup>4</sup> Federal Budgetary Health Institution «Center of hygiene and epidemiology in Omsk region», Russia,  
644116, Omsk, 27-ya Severnaya str., 42A

<sup>5</sup> Municipal Budgetary Health Institution «Dovolnoe central regional hospital»  
Russia, 632451, Dovolnoe, Lenin str., 123

<sup>6</sup> State Budgetary Health Institution of Novosibirsk Region «Koltsovo regional hospital № 1», Russia,  
630559, Koltsovo

<sup>7</sup> Novosibirsk State University,  
Russia, 630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2

---

When monitoring influenza in Western Siberia in the season of 2012–2013 we isolated 196 influenza virus strains in MDCK cell culture, including 85 A/H3N2 strains, 100 influenza B virus strains (Yamagata lineage was predominant), and 11 influenza A/H1N1pdm09 virus strains. Antigenic features of isolated strains were analyzed. It was shown that all strains were variants of those strains that are used in the compound of polyvalent anti-influenza vaccine.

---

**Key words:** influenza virus, hemagglutinin, neuraminidase, molecular genetic analysis, epidemic season of 2012–2013.

**Kurskaya O.G.** – candidate of medical sciences, researcher, e-mail: kurskaya\_og@mail.ru

**Durymanov A.G.** – senior researcher, e-mail: gavriylch51@mail.ru

**Sobolev I.A.** – junior researcher, e-mail: sobolev\_i@hotmail.com

**Ivanova E.V.** – head of virology laboratory, e-mail: cgnso@cn.ru

**Grechko S.N.** – physician-virologist, e-mail: polioom@mail.ru

**Loginovskikh N.V.** – head of virology laboratory, e-mail: polioom@mail.ru

**Gorbatovskaya L.M.** – deputy chief physician of the medical part, e-mail: dvl\_crb@online.sinor.ru

**Bespalov V.S.** – chief physician, e-mail: nrb-kolcovo@online.nsk.su

**Ilyicheva T.N.** – candidate of biological sciences, Associate Professor of Novosibirsk State University, head of laboratory, e-mail: ilyichev@mail.ru

**Mikheev V.N.** – candidate of medical sciences, deputy director for research and epidemiological work, e-mail: vector@vector.nsc.ru

**Ryzhikov A.B.** – candidate of biological sciences, head of department of zoonotic infections and influenza, e-mail: ryzhik@vector.nsc.ru