

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.036.8

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

**ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ**

***Юлия Владимировна Пономарева, Иван Николаевич Шишиморов,
Ольга Валерьевна Магницкая, Татьяна Владимировна Плахотнюк,
Кристина Шавловна Краснова**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Аннотация. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 обусловила проведение исследований по поиску методов неспецифического влияния на иммунную систему, которые могли бы изменить течение инфекционных заболеваний. Результаты исследований у взрослых продемонстрировали положительное влияние вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость, частоту госпитализаций и снижение риска неблагоприятного течения SARS-CoV-2 инфекции. Сложившаяся ситуация позволяет предположить подобное действие у детей. **Цель исследования:** установить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей г. Волгограда. **Материалы и методы.** Проведено сравнительное проспективное когортное исследование с участием 303 детей 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний с оценкой заболеваемости и тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от наличия (235/303) или отсутствия (68/303) вакцинации против гриппа в текущем эпидемическом сезоне. **Результаты.** У всех детей с установленным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19» (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – U07.1), вне зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против гриппа отмечались симптомы легкого течения заболевания. Во всех возрастных группах частота возникновения заболевания и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинированных против гриппа детей не имели достоверных различий с группой непривитых. **Заключение.** Результаты собственного исследования не подтвердили гипотезу о защитной роли вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей без отклонений в состоянии здоровья. Требуется дальнейшие исследования для установления эффекта вакцинации против гриппа на течение COVID-19 у детей с хроническими заболеваниями.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, вакцинация, грипп, дети, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Пономарева Ю. В., Шишиморов И. Н., Магницкая О. В., Плахотнюк Т. В., Краснова К. Ш. Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 88–94. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EFFECTS OF INFLUENZA VACCINATION ON THE MORBIDITY AND SEVERITY
OF COVID-19 IN CHILDREN**

**Yuliya V. Ponomareva, Ivan N. Shisimorov, Olga V. Magnitskaya,
Tat'yana V. Plakhotnyuk, Kristina Sh. Krasnova**
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

* © Пономарева Ю.В., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В.,
Плахотнюк Т.В., Краснова К.Ш., 2023

Abstract. The pandemic of a new coronavirus infection COVID-19 initiated research to find methods of non-specific influence on the immune system that can change the course of infectious diseases. Adult study results have been demonstrated the positive effect of seasonal influenza vaccination on morbidity, hospitalization rates, and reducing the severe forms of SARS-CoV-2 infection. That suggests a similar action in children. **The aim of the study:** to establish the possible impact of influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in children in Volgograd. **Materials and methods.** The 303 children 3-17 years old without a history of chronic diseases were included in comparative prospective cohort study on the impact of influenza vaccination (235/303) on morbidity and severity of a new coronavirus infection COVID-19 vs non-vaccinated group (68/303). **Results.** All children with new coronavirus infection COVID-19 (diagnosis confirmed by laboratory testing - U07.1) had mild symptoms of the disease. In all age groups, the morbidity and the severity of the new coronavirus infection COVID-19 among children vaccinated against influenza did not have significant differences with non-vaccinated group. **Conclusion.** The results of our study did not support the hypothesis of a protective role of seasonal influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in healthy children. Further research is needed to establish the effect of influenza vaccination on the severity of COVID-19 in children with chronic diseases.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, influenza, vaccination, children, SARS-CoV-2

For citation: Ponomareva Yu. V., Shisimorov I. N., Magnitskaya O. V., Plakhotnyuk T. V., Krasnova K. Sh. Effects of influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in children. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 88–94. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94. (In Russ.).

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала пусковым моментом для многочисленных исследований по поиску возможных причин, определяющих восприимчивость к микробным агентам, а также факторов, влияющих на тяжесть течения инфекционных заболеваний. В среднем в популяции у 50 % инфицированных новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекает бессимптомно, у 80 % пациентов диагностируется легкая форма ОРВИ [1]. Наблюдаются случаи невосприимчивости к SARS-CoV-2 инфекции при доказанной высокой вирусной нагрузке [2]. Однако примерно у 10% людей развиваются тяжелые, а в 3–4 % критические формы SARS-CoV-2 инфекции с клиникой гиперкоагуляционного синдрома с формированием тромбозов и тромбоэмболий, мультисистемного поражения органов, развитием острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, «избыточная смертность» в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 г. в мире составила примерно 14,9 млн случаев. В этих условиях представляет особую важность поиск методов неспецифического влияния на иммунную систему, повышающих невосприимчивость людей к воздействию инфекционных агентов, в том числе и SARS-CoV-2 инфекции.

Общемировые данные по заболеваемости COVID-19 свидетельствуют о низкой частоте поражения детской популяции новой коронавирусной инфекцией, что в среднем составляет 4 % от всех зарегистрированных случаев инфицирования [3, 4]. Кроме того, у заболевших COVID-19 детей часто наблюдается легкое течение заболевания, реже диагностируются осложнения и развитие неблагоприятного исхода [5]. Исследователи предполагают, что особенности течения COVID-19 у детей связаны с комплексом факторов [6]. Наиболее значимые из них определяются возрастными особенностями функционирования ангиотензинпревращающего фермента-2 и системы врожденного иммунитета. Кроме того, ряд опубликованных эпидемиологических исследований демонстрирует защитное действие в отношении COVID-19 рутинно применяемых вакцин в рамках плановой вакцинопрофилактики детского населения [7, 8]. Согласно данным научных публикаций с результатами предшествующих пандемии COVID-19 исследований, была установлена положительная корреляционная зависимость между применением живых аттенуированных вакцин у детей и снижением риска развития тяжелых и осложненных форм различных инфекционных заболеваний [9, 10]. Таким образом, вакцинация, помимо прямого эффекта, связанного с активацией специфического гуморального иммунитета, может обладать неспецифическим протективным механизмом развития невосприимчивости к ряду инфекционных агентов. Опубликованы данные о возможной профилактической эффективности в отношении новой коронавирусной инфекции вакцин, которые рутинно применяются для специфической профилактики гриппа.

В частности, два исследования в итальянской популяции продемонстрировали положительный эффект вакцинации против гриппа на снижение заболеваемости, частоты госпитализаций и исход SARS-CoV-2 инфекции. М. Amato с соавторами [11] установили, что среди людей старшей возрастной группы (65 лет и старше), вакцинированных против гриппа, достоверно реже регистрировались случаи

заболевания COVID-19, отмечалось развитие тяжелых форм и неблагоприятных исходов инфекции. Подобные результаты зафиксированы в другом исследовании с участием более 230 тысяч человек и охватившем все регионы Италии [12]. При обобщении полученных результатов выявлена закономерность: на каждый процент увеличения применения противогриппозных вакцин у пожилых людей снижается риск смерти от COVID-19 на 0,34 %.

Представляют интерес результаты исследования, проведенного в лечебных учреждениях Нидерландов [13]. Заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников была достоверно на 40 % ниже у тех, кто вакцинировался от гриппа в рамках сезонной вакцинопрофилактики. Исследователи из США опубликовали следующую установленную зависимость: увеличение числа вакцинированных от гриппа на 10 % позволит снизить летальность от COVID-19 на 28 % [14].

В России Е.А. Жидкова и соавторы также выявили положительный эффект вакцинации против гриппа на течение COVID-19 у взрослых: привитым от гриппа стационарное лечение при новой коронавирусной инфекции требовалось в 2 раза реже, чем непривитым [15]. М.В. Федосеенко с соавторами установили, что среди 143 детей, перенесших инфекцию COVID-19 в 2019–2020 гг., не более 12 % детей были вакцинированы против гриппа в текущем эпидемическом сезоне [16].

На сегодняшний день нет единой теории, которая могла бы объяснить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и течение SARS-CoV-2 инфекции. Вирус гриппа имеет ряд схожих структур с коронавирусами, что может играть определенную роль в перекрестной иммунной реактивности [17]. Кроме того, известно, что инвазия вируса SARS-CoV-2 подавляет интерферогенез и противовирусную защиту [19], а вакцины против гриппа стимулируют экспрессию Toll-like рецепторов на гранулоцитарных клетках, что приводит к повышению продукции интерферонов I и III типов [18]. Для иммуноадаьювантных инактивированных вакцин против гриппа опубликованы данные об их влиянии на эффекторы клеточного иммунитета с активацией NK, TNK-клеток, цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺) и увеличение скорости миграции дендритных клеток [20]. Таким образом, вероятно, вакцинация против гриппа не только приводит к формированию специфического иммунного ответа, но и стимулирует врожденный иммунитет, что влияет на готовность иммунной системы противостоять другим инфекционным агентам. Вместе с тем, все исследователи отмечают, что полученные данные о возможной протективной роли вакцин против гриппа носят только предварительный характер и требуют дальнейшего подтверждения. В пользу необходимости продолжения научного поиска в этом вопросе свидетельствует и исследование А.М. Lisewski [21], результаты которого не подтвердили положительного влияния вакцинации против гриппа на заболеваемость COVID-19.

Цель: установить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей г. Волгограда.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной задачи было проведено сравнительное когортное исследование в параллельных группах. Исследование выполнено на базе кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России и педиатрического отделения ГУЗ «Поликлиника № 30» г. Волгограда. В работе учитывали данные наличия/отсутствия вакцинации против гриппа в рамках сезонной профилактики гриппа в 2021–2022 гг. согласно национальному календарю профилактических прививок и факту перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 за период с 01.11.2021 по 01.05.2022 г. у детей до 18 лет без отклонений в состоянии здоровья. Обязательным условием участия было подписание родителями и подростками старше 15 лет информированного согласия на обработку полученных данных. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 верифицировалась на основании положительных ответов ПЦР-диагностики вируса SARSCoV-2 (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – «COVID-19, вирус идентифицирован», U07.1) в соскобе клеток из носоглотки и ротоглотки на 1 день обращения к педиатру с симптомами острого респираторного заболевания. В исследовании также учитывали тяжесть перенесенного заболевания COVID-19 (согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», версия 2), наличие осложнений и необходимость госпитализации. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием критерия χ^2 (критерий Хи-квадрат Пирсона), реализованного в пакете программ «Microsoft Excel 2010» («Microsoft», США). Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследование было включено 303 ребенка (51,7 % девочек и 48,3 % мальчиков) в возрасте 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний. Выделены три возрастные группы: 1 группа (80 человек) – дети в возрасте 3–6 лет; 2 группа (191 человек) – дети в возрасте 7–12 лет; 3 группа (32 человека) – подростки 13–17 лет. В сентябре 2021 г. всем

участникам исследования была рекомендована вакцинация против гриппа четырехвалентной вакциной Ультрикс в рамках сезонной профилактики гриппа согласно национальному календарю профилактических прививок. 235 детей были вакцинированы, а 68 родителей отказались вакцинировать детей против гриппа. В рамках проводимого исследования были проанализированы причины отказа от вакцинации. Наиболее частым аргументом для отказа от вакцинопрофилактики гриппа (35,5 % опрошенных) стало мнение, что «после вакцинации против гриппа ребенок чаще болеет». Другими выявленными причинами стали: страх осложнений (25,8 % опрошенных), отсутствие уверенности в эффективности вакцины (24,2 % респондентов) и недоверие к препарату отечественного производителя (9,7 %). Мнение, что все вакцины опасны, что и определяет их убеждение в нецелесообразности вакцинации ребенка против любых инфекций, высказали 22 % родителей (15 человек).

В 1 возрастной группе были вакцинированы 52 ребенка (28 человек не прививались), во 2 группе – 160 человек были привиты (31 ребенок не прививался) и в 3 группе – 23 человека вакцинированы и 9 человек отказались от вакцинации против гриппа. Всем участникам исследования были даны рекомендации по обращению к врачу при появлении первых признаков респираторной инфекции. Для верификации новой коронавирусной инфекции COVID-19 всем пациентам с проявлениями острой респираторной инфекции (ОРИ) были взяты мазки из носоглотки и проведен анализ образцов путем ПЦР-диагностики вируса SARSCoV-2.

В 1 возрастной группе (дети 3–6 лет) среди вакцинированных против гриппа 36 (69,2 %) человек обращались с симптомами ОРИ за исследуемый период, из них в 14 случаях была верифицирована инфекция, вызванная вирусом SARSCoV-2. Среди непривитых симптомы ОРИ были зарегистрированы в 19 (67,8 %) случаях, у 5 человек была подтверждена инфекция COVID-19.

Во 2 возрастной группе (дети 7–12 лет) вакцинированные против гриппа обращались с симптомами ОРИ за исследуемый период 76 (47,5 %) раз, у 29 человек были положительные тесты на инфекцию COVID-19. В этой же возрастной группе среди непривитых детей симптомы ОРИ отмечались у 23 (74,2 %) человек, а лабораторно подтвержденные случаи инфекции COVID-19 зарегистрированы у 8 детей.

В 3 возрастной группе (подростки 13–17 лет) среди привитых подростков зарегистрировано 8 (34,8 %) случаев обращений с симптомами ОРИ, из которых у 4 человек установлена новая коронавирусная инфекция COVID-19. В группе невакцинированных подростков эпизоды ОРИ отмечались у 5 (55,6 %) человек, в 1 случае была подтверждена инфекция, вызванная вирусом SARSCoV-2.

В таблице представлена сводная информация по числу заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в группе вакцинированных против гриппа и группе невакцинированных с распределением по возрастам, а также приведены результаты статистического анализа достоверности различий между исследуемыми группами.

Таблица. Заболеваемость COVID-19 у вакцинированных и невакцинированных против гриппа детей
Table. Incidence of COVID-19 in vaccinated and unvaccinated children

Возрастные группы	Группы пациентов				Достоверность различий показателей (p)
	Вакцинированные (n = 235)		Невакцинированные (n = 68)		
	болели COVID-19	не болели COVID-19	болели COVID-19	не болели COVID-19	
Все	47	188	14	54	0,916
3–6 лет	14	38	5	23	0,826
7–12 лет	29	131	8	23	0,322
13–17 лет	4	19	1	8	0,661

У всех детей с установленным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19» (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – U07.1) отмечались симптомы легкого течения заболевания вне зависимости от вакцинального статуса. Наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (61 %), малопродуктивный кашель (48 %), боль в горле (51 %) и ринорея (36 %). В младшей возрастной группе помимо респираторных симптомов частыми жалобами были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде болей в животе, диареи и тошноты. Фебрильная температура отмечалась у 5 заболевших, у остальных лихорадивших (32 человека) температура была субфебрильной. Все заболевшие дети находились под амбулаторным наблюдением. Ни в одном из наблюдаемых случаев инфекции COVID-19 у детей не наблюдалось осложненного течения и не возникли показания к госпитализации. Симптомы заболевания отмечались у пациентов в течение 7–10 дней и разрешились на фоне симптоматической и патогенетической терапии.

Закключение. Результаты собственного исследования подтвердили общемировые данные о том, что у детей чаще наблюдается легкое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19, ниже по сравнению со взрослыми риск развития осложненных форм и неблагоприятного исхода. Среди верифицированных случаев инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в наблюдаемой нами популяции детей 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний не отмечено осложненного течения, потребовавшего госпитализации пациентов. Однако предварительная гипотеза о защитном эффекте вакцинации против гриппа на заболеваемость COVID-19 в представленном исследовании не нашла подтверждения. Во всех возрастных группах частота заболеваний и тяжесть течения новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в группе вакцинированных против гриппа не имела достоверных различий с группой непривитых. Ограничением исследования следует признать небольшой размер выборки и несопоставимое количество детей в исследуемых возрастных группах. Также к недостаткам исследования можно отнести малочисленную группу подростков 14–17 лет и отсутствие коморбидных пациентов, а по общемировым данным именно для этих категорий детей выше вероятность тяжелого течения коронавирусной инфекции нового типа и неблагоприятного исхода. Таким образом, требуются дальнейшие исследования по изучению защитной роли вакцинации против гриппа в отношении COVID-19.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции : временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). М. : Министерство здравоохранения РФ, 2022. 245 с.
2. Oran D. P., Topol E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review // *Annals of Internal Medicine*. 2020. Vol. 173, no. 5. P. 362–367.
3. Cao Q., Chen Y. C., Chen C. L., Chiu C. H. SARS-CoV-2 infection in children : Transmission dynamics and clinical characteristics // *J. Formos. Med. Assoc.* 2020. Vol. 119, no. 3. P. 670–673.
4. Götzinger F., Santiago-García B., Noguera-Julián A., Lanasa M., Lancelli L., Calò Carducci F. I., Gabrovská N., Velizarova S., Prunk P., Osterman V., Krivec U., Lo Vecchio A., Shingadia D., Soriano-Arandes A., Melendo S., Lanari M., Pierantoni L., Wagner N., L'Huillier A. G., Heininger U., Ritz N., Bandi S., Krajcar N., Roglić S., Santos M., Christiaens C., Creuven M., Buonsenso D., Welch S. B., Bogyi M., Brinkmann F., Tebruegge M. COVID-19 in children and adolescents in Europe : a multinational, multicentre cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. 2020. Vol. 4, no. 9. P. 653–661.
5. Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults // *Acta Paediatr.* 2020. Vol. 109, no. 6. P. 1088–1095.
6. Lee P. I., Hu Y. L., Chen P. Y., Huang Y. C., Hsueh P. R. Are children less susceptible to COVID-19? // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020. Vol. 53, no. 3. P. 371–372.
7. Aaby P., Benn C. S. Developing the concept of beneficial nonspecific effect of live vaccines with epidemiological studies // *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. Vol. 25, no. 12. P. 1459–1467.
8. Chumakov K., Benn C. S., Aaby P., Kottilil S., Gallo R. Can existing live vaccines prevent COVID-19? // *Science*. 2020. Vol. 368, no. 6496. P. 1187–1188.
9. Cauchi S., Loch C. Non-specific Effects of Live Attenuated Pertussis Vaccine Against Heterologous Infectious and Inflammatory Diseases // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 2872.
10. Moorlag S. J. C. F. M., Arts R. J. W., van Crevel R., Netea M. G. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections // *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. Vol. 25, no. 12. P. 1473–1478.
11. Amato M., Werba J. P., Frigerio B., Coggi D., Sansaro D., Ravani A., Ferrante P., Veglia F., Tremoli E., Baldassarre D. Relationship between Influenza Vaccination Coverage Rate and COVID-19 Outbreak : An Italian Ecological Study // *Vaccines (Basel)*. 2020. Vol. 8, no. 3. P. 535.
12. Marin-Hernandez D., Schwartz R. E., Nixon D. F. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 93, no. 1. P. 64–65.

13. Debisarun P. A., Gössling K. L., Bulut O., Kilic G., Zoodmsa M., Liu Z., Oldenburg M., Rüchel N., Zhang B., Xu C. J., Struycken P., Koeken V. A. C. M., Domínguez-Andrés J., Moorlag S. J. C. F. M., Taks E., Ostermann P. N., Müller L., Schaal H., Adams O., Borkhardt A., Ten Oever J., van Crevel R., Li Y., Netea M. G. Induction of trained immunity by influenza vaccination – impact on COVID-19 // *PLoS Pathog.* 2021. Vol. 17, no. 10. e1009928.
14. Zanettini C., Omar M., Dinalankara W., Imada E. L., Colantuoni E., Parmigiani G., Marchionni L. Influenza Vaccination and COVID-19 Mortality in the USA : An Ecological Study // *Vaccines*. 2021. Vol. 9, no. 5. P. 427.
15. Жидкова Е. А., Гутор Е. М., Ткаченко Ю. А., Рогова И. В., Попова И. А., Гуревич К. Г. COVID-19 : экономические аспекты вакцинопрофилактики гриппа // *Качественная клиническая практика*. 2021. № 2. С. 16–21.
16. Федосеенко М. В., Намазова-Баранова Л. С., Шахтактинская Ф. Ч., Фоминых М. В., Калужная Т. А., Привалова Т. Е., Русинова Д. С., Сельвян А. М., Толстова С. В. Анализ вакцинального анамнеза детей, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2 // *Педиатрическая фармакология*. 2020. Т. 17, № 6. С. 508–518.
17. Zheng J., Perlman S. Immune responses in influenza A virus and human coronavirus infections : an ongoing battle between the virus and host // *Curr. Opin. Virol.* 2018. Vol. 28. P. 42–52.
18. Sha Q., Truong-Tran A. Q., Plitt J. R., Beck L. A., Schleimer R. P. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonists // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2004. Vol. 31, no. 3. P. 358–364.
19. Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J., Moncada-Velez M., Chen J., et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19 // *Science*. 2020. Vol. 370, no 6515. P. 4570.
20. Tregoning J. S., Russell R. F., Kinnear E. Adjuvanted influenza vaccines // *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018. Vol. 14, no 3. P. 550–564.
21. Del Riccio M., Lorini C., Bonaccorsi G., Paget J., Caini S. The Association between Influenza Vaccination and the Risk of SARS-CoV-2 Infection, Severe Illness, and Death: A Systematic Review of the Literature // *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020. Vol. 17, no. 21. P. 7870.

References

1. Temporary guidelines Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID 19). Version 15 (22.02.2022). Moscow : Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 245 p. (In Russ.).
2. Oran D. P., Topol E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Annals of Internal Medicine*. 2020; 173 (5): 362-367.
3. Cao Q., Chen Y. C., Chen C. L., Chiu C. H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119 (3): 670–673.
4. Götzinger F., Santiago-García B., Noguera-Julián A., Lanaspá M., Lancella L., Calò Carducci F. I., Gabrovská N., Velizarova S., Prunk P., Osterman V., Krivec U., Lo Vecchio A., Shingadia D., Soriano-Arandes A., Melendo S., Lanari M., Pierantoni L., Wagner N., L'Huillier A. G., Heininger U., Ritz N., Bandi S., Krajcar N., Roglić S., Santos M., Christiaens C., Creuven M., Buonsenso D., Welch S. B., Bogyi M., Brinkmann F., Tebruegge M. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (9): 653–661.
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109: 1088–1095.
6. Lee P. I., Hu Y. L., Chen P. Y., Huang Y. C., Hsueh P. R. Are children less susceptible to COVID-19? *J. Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53 (3): 371–372.
7. Aaby P, Benn CS. Developing the concept of beneficial nonspecific effect of live vaccines with epidemiological studies. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 25 (12): 1459–1467.
8. Chumakov K., Benn C. S., Aaby P., Kottlil S., Gallo R. Can existing live vaccines prevent COVID-19? *Science*. 2020; 368 (6496): 1187–1188.
9. Cauchi S., Loch C. Non-specific Effects of Live Attenuated Pertussis Vaccine Against Heterologous Infectious and Inflammatory Diseases. *Front Immunol.* 2018; 9: 2872.
10. Moorlag S. J. C. F. M., Arts R. J. W., van Crevel R., Netea M. G. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25 (12): 1473–1478.
11. Amato M., Werba J. P., Frigerio B., Coggi D., Sansaro D., Ravani A., Ferrante P., Veglia F., Tremoli E., Baldassarre D. Relationship between Influenza Vaccination Coverage Rate and COVID-19 Outbreak: An Italian Ecological Study. *Vaccines (Basel)*. 2020; 8 (3): 535.
12. Marín-Hernández, D., Schwartz, R. E., & Nixon, D. F. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *Journal of medical virology*. 2021; 93 (1): 64–65.
13. Debisarun P. A., Gössling K. L., Bulut O., Kilic G., Zoodmsa M., Liu Z., Oldenburg M., Rüchel N., Zhang B., Xu C. J., Struycken P., Koeken V. A. C. M., Domínguez-Andrés J., Moorlag S. J. C. F. M., Taks E., Ostermann P. N., Müller L., Schaal H., Adams O., Borkhardt A., Ten Oever J., van Crevel R., Li Y., Netea M. G. Induction of trained immunity by influenza vaccination - impact on COVID-19. *PLoS Pathog.* 2021; 17 (10): e1009928.
14. Zanettini C., Omar M., Dinalankara W., Imada E. L., Colantuoni E., Parmigiani G., Marchionni L. Influenza Vaccination and COVID-19 Mortality in the USA: An Ecological Study. *Vaccines*. 2021; 9 (5): 427.

15. Zhidkova E. A., Gutor E. M., Tkachenko Yu. A., Rogova I. V., Popova I. A., Gurevich K. G. COVID-19: economic aspects of influenza vaccine prevention. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2021; (1): 16-21. (In Russ).
16. Fedoseenko M. V., Namazova-Baranova L. S., Shakhtakhtinskaya F. Ch., Fominykh M. V., Kalyuzhnaya T. A., Privalova T. E., Rusinova D. S., Sel'vyan A. M., Tolstova S. V. Analysis of Vaccination Background in Children Undergone SARS-CoV-2 Infection. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (6): 508–518. (In Russ).
17. Zheng J., Perlman S. Immune responses in influenza A virus and human coronavirus infections: an ongoing battle between the virus and host. *Curr. Opin. Virol.* 2018; 28: 42–52.
18. Sha Q., Truong-Tran A. Q., Plitt J. R., Beck L. A., Schleimer R. P. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonists. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2004; 31 (3): 358–364.
19. Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J., Moncada-Velez M., Chen J., et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020; 370 (6515): 4570.
20. Tregoning J. S., Russell R. F., Kinnear E. Adjuvanted influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14 (3): 550–564.
21. Del Riccio M., Lorini C., Bonaccorsi G., Paget J., Caini S. The Association between Influenza Vaccination and the Risk of SARS-CoV-2 Infection, Severe Illness, and Death: A Systematic Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17 (21): 7870.

Информация об авторах

Ю.В. Пономарева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: ju.ponomareva@gmail.com.

И.Н. Шिशиморов, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: drshishimorov@gmail.com.

О.В. Магницкая, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: magol73@yandex.ru.

Т.В. Плахотнюк, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: tanya-8-3@yandex.ru.

К.Ш. Краснова, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: 89033774766@mail.ru.

Information about the authors

Yu.V. Ponomareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: ju.ponomareva@gmail.com.

I.N. Shishimorov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: drshishimorov@gmail.com.

O.V. Magnitskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd, Russia, e-mail: magol73@yandex.ru.

T.V. Plakhotnyuk, postgraduate student of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: tanya-8-3@yandex.ru.

K.Sh. Krasnova, postgraduate student of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: 89033774766@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 28.06.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 27.06.2022; approved after reviewing 28.06.2023; accepted for publication 29.09.2023.