

## Грипп в период вне эпидемии

**В.М. Делягин, доктор медицинских наук, профессор  
Национальный медицинский исследовательский центр  
детской гематологии, онкологии и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева, Москва  
E-mail: [delyagin-doktor@yandex.ru](mailto:delyagin-doktor@yandex.ru)**

Грипп воспринимается прежде всего как эпидемическое заболевание, вызванное вирусами гриппа А и В, но болезнь регистрируется в обществе и вне эпидемий, как сезонное, причем во многих случаях - как условно сезонное заболевание, вызываемое и иными вариантами вируса. Циркуляция вируса гриппа заметно снизилась в период пандемии SARS-CoV-2, но затем вновь увеличились показатели заболеваемости. Хотя в большинстве случаев грипп, особенно у молодых здоровых людей без отягощенного анамнеза, завершается благополучно, в других группах населения это заболевание может протекать тяжело и даже фатально. В работе подробно обсуждаются клиническая картина, лечения, профилактика и возможные направления оптимизации терапии.

**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, грипп, распространенность, патофизиология, клиника, профилактика.

**Для цитирования:** Делягин В.М. Грипп в период вне эпидемии. Врач. 2026; 37 (1): 5-12. <https://doi.org/10.29296/25877305-2026-01-01>

Грипп — острое респираторное вирусное заболевание, вызываемое инфекцией дыхательных путей сезонными вирусами гриппа А и В, циркулирующими в популяции и вне эпидемий. Ежегодный подъем заболеваемости гриппом различной степени тяжести обычно происходит в холодные периоды в Северном полушарии. В умеренном поясе Северного полушария активность гриппа в целом была повышенной в период с декабря 2024 по март 2025 г., достигнув пика в январе с преобладанием вирусов типа А. Среди субтипированных вирусов в этот период повышенной активности преобладали вирусы гриппа А(H1N1)pdm09 [1–3]. В тропических и субтропических регионах грипп регистрируется постоянно с L-образной связью сезонной абсолютной влажности и пиками заболеваемости [4]. В подавляющем большинстве случаев грипп самозавершается, особенно в период вне эпидемии, когда в популяции циркулирует уже известный вирус. Тем не менее респираторная и системная симптоматика могут существенно повлиять на качество жизни, ограничив повседневную и профессиональную активность. Большую опасность грипп представляет для детей, беременных, стариков, иммунокомпрометированных, людей с хроническими заболеваниями, что обуславливает необходимость профилактики А постоянную настороженность врача при любой респираторной инфекции.

**ЭТИОЛОГИЯ.** Существует 4 (А–D) типа вируса гриппа семейства *Orthomyxoviridae*. Вирусы А (*Alphainfluenzavirus*, наиболее изменчивый, трансформируется по механизмам ярифта и шифта), В (*Betainfluenzavirus*, относительно устойчивый, трансформируется только по механизму дрефта) и С (*Gammainfluenzavirus*, генетически стабилен) вызывают забо-

левание у человека. Вирусы типов А и В, способные вызвать эпидемии, известны как сезонные. Вирусы гриппа кодируются отрицательно-полярными РНК-геномами. Восемь вирусных сегментов РНК вирусов гриппа А и В транслируются в 12 белков. Вирусы гриппа А инфицируют многие виды птиц и некоторые виды млекопитающих, могут вызывать пандемии у людей. Вирусы гриппа В в первую очередь инфицируют людей. Вирусы гриппа С инфицируют людей, свиней и собак. Вирусы гриппа D (*Deltainfluenzavirus*) в первую очередь инфицируют крупный рогатый скот, вызывая «бычий респираторный синдром», затем передаются другим животным, курам, индейкам. В популяции клинически значимых случаев заболеваний гриппом, вызванным вирусом типом D, не отмечено, хотя приблизительно у 1% обнаруживаются антитела. Но практически у всех людей (95%), контактирующих с крупным рогатым скотом, присутствуют антитела к вирусу гриппа типа D [5–7].

В настоящее время вирусы гриппа А(H1N1)pdm09 и А(H3N2) циркулируют по всему миру. На фоне преобладания вируса гриппа А(H3N2) в Российской Федерации в начале эпидемического сезона 2023–2024 г. обнаруживались единичные вирусы гриппа А(H1N1)pdm09, с марта усилилась циркуляция вирусов гриппа В (Victoria), которые обнаруживались до середины июля. В целом за сезон 2023–2024 г. структура вирусов гриппа в России представлена 4,9% вирусов гриппа В (Victoria) и 95,1% вирусов гриппа А, из которых при субтипировании идентифицированы 70,6% вирусов гриппа А(H3N2) и 0,6% вирусов гриппа А(H1N1)pdm09. Регистрировались завозные случаи из Китая, Таиланда, Шри-Ланки [8].

Белок гемагглютинин, основной антиген, содержащий сайт связывания рецептора сиаловой кислоты, нейраминидаза способствует высвобождению вирусных частиц из инфицированных клеток. Вирусы гриппа В, циркулирующие среди людей, делятся на 2 линии: В/Victoria/2/87 и В/Yamagata/16/88. Из 18 гемагглютининовых и 11 нейраминидазных подтипов, 16 гемагглютининовых (Н1-16) и 9 нейраминидазных (N1-9) подтипов являются энзоотическими у птиц (преимущественно диких водоплавающих), периодически заражают домашних птиц и свиней, образуя энзоотические и эндемичные вспышки. Высокая частота ошибок РНК-зависимой РНК-полимеразы (RDRP) и реассортация сегментов РНК во время коинфекций обеспечивают вирусам гриппа А эволюционную активность и способствуют циркуляции среди новых хозяев. Происходит как внутривидовая, так и межвидовая генетическая реассортация. Последняя быстро приводит к отбору вирусов гриппа А с повышенной приспособляемостью. Подтипы вирусов Н17N10 и Н18N11 выявлены у летучих мышей Египта и Южной Америки. Эти вирусы используют другие рецепторы, обладают несвойственными вирусам гриппа А особенностями, могут инфицировать людей и рассматриваются как препандемические [9, 10].

Вирусы гриппа А и В эволюционируют путем замен аминокислот, вставок или делеций, кодирующих эпитопы гемагглютинина и нейраминидазы, что позволяет вирусам избегать антител, индуцированных предыдущими инфекциями и/или вакцинацией. Указанный эволюционный процесс (антигенный дрефт) является причиной эпидемий гриппа. Антигенный шифт — инфицирование человека новым вирусом гриппа А, содержащим гемагглютинин, который антигенно и генетически отличается от циркулирующих вирусов сезонного гриппа А. Межвидовая передача у животных приводит к генетической реассортации сегментов вирусной РНК при коинфекциях различными вирусами гриппа А. Это играет клю-

чевую роль в появлении новых вирусов гриппа А, как правило, зоонозным путем. Видоспецифические детерминанты хозяина влияют на пандемический потенциал вирусов гриппа А, циркулирующих среди животных [11]. Определяющими являются способность вирусного гемагглютинина эффективно связывать а2,6-связанные сиаловые кислоты (экспрессируемые эпителиальными клетками верхних дыхательных путей [ВДП] человека) и способность RDRP эффективно транскрибировать и реплицировать РНК-геном.

Одним из естественных барьеров для передачи птичьих вирусов гриппа человеку является специфичность рецептор-связывающего белка гемагглютинина, который распознает гликаны, содержащие сиаловую кислоту, на клетках-хозяевах. Гемагглютинин человеческих вирусов гриппа А проявляет рецепторную специфичность «человеческого типа», связываясь исключительно с гликанами клеток, выстилающих дыхательные пути человека, где терминальные сиаловые кислоты связаны в конфигурации а2-6 (NeuAcа2-6Gal). Напротив, гемагглютинин птичьих вирусов проявляет специфичность к а2-3-связанным рецепторам «птичьего типа» (NeuAcа2-3Gal) и требует адаптивных мутаций для связывания с рецепторами человеческого типа. Если новый вирус гриппа А обладает способностью к передаче от человека к человеку, а основная часть популяции не имеет иммунитета к новому вирусу, может возникнуть пандемия [12, 13].

Эпидемиология. Сезонные вирусы гриппа А и В, как правило, передаются на коротком расстоянии (1–2 м) от человека к человеку через крупные (>5 мкм) капли и мелкодисперсные (<5 мкм) аэрозоли, которые выделяются при кашле больным и попадают в организм здорового ингаляционно через ВДП, аэрозольно и/или контактно через конъюнктиву [14]. При этом вирусы гриппа в аэрозолях и каплях в течении нескольких часов могут оставаться способными к инфицированию на контаминированных предметах, откуда вновь аэролизуются, т.е. возможен контактный и повторный аэрозольный тип заражения с контаминированных предметов, например, с мобильных телефонов [15, 16].

Медиана индекса контагиозности гриппа вне эпидемического сезона составляет 1,3 [13]. Медиана инкубационного периода составляет 1,4 дня — для гриппа А и 0,6 — для гриппа В. Концентрация вируса гриппа в ВДП достигает пика в начале заболевания или через 1-2 дня после начала болезни, у иммунокомпетентных людей существенно снижается в течение 3 дней для гриппа А, но может оставаться более высокой для гриппа В. Длительность выделения вируса максимальна при иммунодефицитах (до 1 мес), при тяжелом течении заболевания и у детей в возрасте до 5 лет (>1 нед) [17-20], что полностью соответствует характеристикам других респираторных вирусов за исключением SARS-CoV-2, при котором выделение длится значительно дольше [21]. Вероятность внутрисемейного инфицирования возрастает в сезон пандемии. Вне эпидемии начинают преобладать такие факторы, как отсутствие вакцинации, коинфекция, тяжелое течение заболевания у первоисточника и/или у детей первых лет жизни [22, 23].

Традиционно говорят о сезонности острых респираторных инфекций, в том числе гриппа, но недостаточно изучены влияние изменение климата на тяжесть и продолжительность вспышек гриппа, динамику передачи. Потепление существенно влияет на инфекции в сезонном, межгодовом и десятилетнем периодах. Более высокие температуры влияют на уровень инфицирования, особенно осенью и зимой, с долгосрочными эффектами, продолжающимися 5-6 лет. Устойчи-

вое потепление снижает общее число инфекций по сравнению с показателями до потепления. Когда зима и летняя температура повышаются одновременно, колебания инфекции в основном обусловлены зимним потеплением. Зимнее потепление снижает соотношение пика к спаду инфекции, уменьшая колебания интенсивности эпидемии. Потепление различной интенсивности и продолжительности может существенно влиять на вспышки гриппа, потенциально изменяя их сезонный характер в контексте глобального потепления [24, 25].

Межэпидемические вспышки гриппа возникают среди людей, находящихся в местах массового скопления людей, выезжающих в неблагополучные регионы, в изолированных коллективах. Ежегодная заболеваемость неэпидемическим гриппом составляет от 3 до 11% населения, а среди работников здравоохранения - 22,3% [26, 27]. Эпидемии, вызванные вирусами гриппа А(Н3N2), связаны с более высокой заболеваемостью и смертностью среди пожилых людей, эпидемии, вызванные антигенно-дрейфовыми вирусами А(Н3N2), могут сопровождаться более высокой заболеваемостью и смертностью среди детей [7, 28].

В нашей стране в 2024 г. заболеваемость гриппом составила 121,67 на 100 тыс. населения (выше среднемноголетних в 3 раза - 38,93 на 100 тыс. населения) с годовым ущербом 7,8 млрд руб. Заболеваемость детей была выше: 268,8 на 100 тыс. детского населения, особенно среди младших возрастных групп (до 1 года - 416 на 100 тыс. детей, 1-2 года - 494,7 на 100 тыс. детей). И это - вне эпидемии [8]. С учетом того, что не все случаи острых респираторных инфекций подвергаются специфической диагностики, число случаев гриппа будет явно выше заявленных, т.е. грипп остается распространенной инфекцией вне эпидемий или пандемий, спорадичность, эпидемичность или пандемия гриппа определяются типом вируса и популяционным иммунитетом.

**Патофизиология гриппа** определяется факторами хозяина (возраст, генетика, общее состояние здоровья, наличие и характер сопутствующих состояний, известных в нашей литературе как фоновые, связанный с вирусом гриппа иммунный анамнез, иммунная функция человека) и характеристиками вируса-возбудителя. Вирус гриппа реплицируется преимущественно в эпителии дыхательных путей. Другие типы клеток, включая иммунные, могут быть инфицированы вирусом и инициировать продукцию вирусного белка. Однако эффективность репликации вируса различается в зависимости от типа клеток. У человека респираторный эпителий - единственное место, где молекула гемагглютинина эффективно расщепляется, образуя инфекционные вирусные частицы. Вирус гриппа вызывает местное, при неблагоприятных условиях — системное воспаление. Иммунная система человека балансирует между очищением организма от вируса и иммунопатологией [29, 30]. В частности, в период заболевания гриппом нарушается состояние покоя диссеминированных раковых клеток, вызывая их пролиферацию в ближайшие несколько дней после заражения и преобразование клеток карциномы в метастатические очаги в течение 2 нед. Эти фенотипические переходы и экспансии зависят от интерлейкина (ИЛ)-6. Активируются Т-клетки CD4<sup>+</sup>, поддерживая метастатическую нагрузку после заражения гриппом за счет подавления цитотоксичности Т-клеток CD8<sup>+</sup> [31].

Тяжелое течение заболевания может наблюдаться у детей раннего и младшего возраста, не имеющих иммунитета к инфекции или ранее не вакцинированных. Иммуностарение типично для людей преклонного возраста, с ослабленным имму-

нитетом. Беременность, сердечно-сосудистые заболевания, диабет, ожирение нарушают Т-клеточный ответ, который вызывает хроническое воспаление с постоянно повышенными концентрациями провоспалительных цитокинов (ИЛ1, -6, -8, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ). Иммуитет после первого контакта с вирусами гриппа - «первородный антигенный грех» - гуморальный ответ на инфекцию вирусом гриппа А или вакцинацию и подразумевает преимущественную индукцию антител с более высоким сродством к праймирующим, а не бустлирующим иммуногенам и объясняется происхождением из фундаментальной иммунологии В-клеточных ответов на множество иммуногенов. «Первородный антигенный грех» существенно влияет на патогенез: первое инфицирование вирусом гриппа А, перенесенное в детстве, может сформировать пожизненную иммунологическую память ко многим различным эпитомам на нескольких вирусных белках, обеспечивая защиту от антигеноподобных вирусов гриппа А, хотя и не обязательно от заражения антигенно дрейфовавшими или новыми вирусами гриппа А. Защита предупреждает тяжелое заболевание [1]. Это общебиологическая реакция, достаточно вспомнить реакцию на вакцину BCG, не защищающую от инфицированное™, но предотвращающую тяжелые варианты туберкулеза, особенно у детей. Как результат наивности иммунитета по отношению к вирусу гриппа, во время пандемии H1N1 (1918) у молодых крепких людей были зафиксированы высокие показатели летальности. Во время пандемии H1N1 (2009) у пожилых людей, контактировавших в детстве с вирусом А(H1N1), заболевание протекало относительно нетяжело, т.к. В-клетки, индуцированные инфекцией или вакцинацией, происходили из В-клеток памяти [32, 33]. Гиперпродукция ИЛ6, -8, монокин-индуцированного -/интерферона, атипичные аллели генов интерферон-индуцированного трансмембранного белка, трансмембранной серин-протеазы-2 могут способствовать активации эндотелиальных клеток с гиперкоагуляцией, нарушением микроциркуляции и экссудацией, дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью: цитокиновый шторм, впервые описанный в 1958 г. как «гриппоподобный синдром» [34].

**Клиническая картина** сезонного гриппа варьируется от бессимптомной инфекции, неосложненного заболевания с поражения ВДП с лихорадкой или без нее до осложнений, которые могут привести к тяжелому заболеванию. Для классического течения гриппа характерны быстро развивающиеся общее недомогание, слабость, головокружение, анорексия, лихорадка с минимальными катаральными симптомами («сухая лихорадка»), ознобы, боли в глазнице, боли в горле, сухой кашель, миалгии, артралгии, артериальная гипотензия. Ряд авторов описывают характерные для гриппа фолликулы, которые идентифицируются с чувствительностью 94,5% и специфичностью 98,4% независимо от типа гриппа (А/Н3N2, А/Н1N3 и В). Морфология фолликулов гриппа не различалась в зависимости от штамма. Лимфатические фолликулы, наблюдаемые при воспалениях ВДП. таких как аденовирусная или энтеровирусная инфекция, полиморфны и имеют более крупные размеры, чем пол\сферические мелкие (2-4 мм в диаметре) фолликулы, возникающие при гриппозной инфек-



**Типичное изображение фолликулов гриппа: фолликулы сосредоточены на задней стенке глотки (красные стрелки) [35, 37]**  
**Typical image of influenza follicles: follicles concentrated on the posterior pharyngeal wall (red arrows) [35, 37]**

ции. При этом размеры фолликулов гриппа одинаковы у каждого пациента. Таким образом, разные размеры фолликулов гриппа, наблюдаемых у одного и того же пациента в одно и то же время, встречаются редко. Фолликулы при гриппе могут наблюдаться как при сопутствующем тяжелом заболевании нижних дыхательных путей (НДП), так и без него. Возможны более мелкие фолликулы гриппа, которые можно увидеть на более ранней стадии развития, чем формируемые фолликулы гриппозной инфекции, их назвали «бугорками фолликулов гриппа». Как считают, это может позволить диагностировать грипп уже через 1 ч после появления лихорадки, что позволит проводить раннюю диагностику гриппа и выявлять патофизиологические механизмы проявления фолликулов гриппа (см. рисунок) [35-37].

Боли в животе, тошнота, рвота, диарея могут наблюдаться у детей. При дефиците иммунитета у стариков может отсутствовать лихорадка. Неосложненный грипп у подавляющего большинства людей обычно завершается через 5-7 дней. Кашель и недомогание могут сохраняться >2 нед, особенно у детей младшего возраста, стариков и при хронических заболеваниях. Все лабораторные и инструментальные исследования делаются только по клиническим показаниям. Для лабораторных проявлений неосложненного гриппа типично снижение числа лейкоцитов (более выражено при гриппе В), нейтрофилов, лимфоцитов, увеличение концентрации С-реактивного белка (менее выражено при гриппе А) [37]. Может наблюдаться тромбоцитопения.

У пожилых пациентов или пациентов группы высокого риска с легочными симптомами показана рентгенография грудной клетки для исключения пневмонии. Ранние рентгенологические признаки включают отсутствие или минимальное количество двусторонних симметричных интерстициальных инфильтратов. Позднее становятся видимыми двусторонние симметричные очаговые инфильтраты, характерные для развития бактериальной пневмонии. При птичьем гриппе легочные инфильтраты наблюдаются практически у всех пациентов. Рентгенологические характеристики широко варьируются от диффузных или очаговых инфильтратов до лобарной или мультилобарной консолидации. Также наблюдаются выпоты и лимфаденопатия, а также кистозные изменения.

Тяжесть рентгенологических поражений является достаточно чувствительным предиктором смертности, включая признаки, соответствующие респираторному дистресс-синдрому (двусторонняя картина «матового стекла»). Осложнения гриппа приведены в таблице.

**Факторы риска** неблагоприятного исхода: младенцы, старики, беременность (особенно III триместр), ближайшие 2 нед после родов, хронические и онкологические заболевания, ожирение, кахексия, иммунодефицит, низкий социально-экономический статус. Максимальная смертность от гриппа регистрируется в Африке и Юго-Восточной Азии [38].

**Лабораторная диагностика** гриппа позволяет достоверно диагностировать заболевание, т.к. симптоматика гриппа часто соответствует другим респираторным инфекциям, в том числе SARS-CoV-2. Тестирование на вирус гриппа не