

ПОЛИТИКА И ПРАКТИКА

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕТИ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ГРИППОМ В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ: СОГЛАСОВАНИЕ С ГЛОБАЛЬНЫМИ СТАНДАРТАМИ

Michala Hegermann-Lindenchrone¹, Diane Grossi¹, Tamara Meerhoff², Dmitriy Pereyaslov¹, Pernille Jorgensen¹, Rene Snacken³, Eeva Broberg³, Cornelia Adlhoch³, Julien Beauté³, Pasi Penttinen³, Caroline S. Brown¹

¹ Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Копенгаген, Дания

² Медицинский центр Университета св. Радбуда, Неймеген, Нидерланды

³ Европейский центр профилактики и контроля заболеваний, Стокгольм, Швеция

Автор, отвечающий за переписку: Michala Hegermann-Lindenchrone (email: Mhl@euro.who.int)

АННОТАЦИЯ

Проблемы с оценкой и мониторингом вируса гриппа A(H1N1)pdm09, возникшие в 2009 году, высветили недостатки в глобальном эпиднадзоре за гриппом, включая отсутствие стандартизованного подхода к сбору данных. В Стандартах глобального эпидемиологического надзора за гриппом 2013 года были определены семь основных задач эпиднадзора за гриппом, каждая из которых является ключевой для принятия решений. В этом исследовании анализируется количественная и качественная информация о семи основных задачах с целью определения эффективности работы сети эпиднадзора за гриппом в Европейском регионе. Анализ показал, что эта сеть

в составе национальных специалистов по гриппу в 50 странах Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), включая 28 стран Европейского союза, вносит значительный вклад в глобальный эпиднадзор за гриппом и обеспечение безопасности здоровья. Благодаря тесному сотрудничеству между специалистами и стандартизации эпиднадзора в странах сеть предоставляет своевременную информацию о времени, распространении и тяжести сезонного гриппа, и действует как система раннего предупреждения о появлении новых респираторных вирусов. И хотя с 2008 года были достигнуты значительные успехи, некоторые сферы эпиднадзора за гриппом в

Европе нуждаются в дальнейшем совершенствовании. Продолжение поддержки этой сети со стороны стран-участниц, ВОЗ, Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, и других партнеров является эффективным способом построения защиты от непредсказуемой природы вирусов гриппа и других новых респираторных патогенов, таких как коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ). Такая постоянная поддержка также обеспечит практическую реализацию основных возможностей, необходимых для эпиднадзора и принятия ответных мер в соответствии с Международными медико-санитарными правилами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГРИПП, СТАНДАРТЫ ЭПИДНАДЗОРА, СЕТЬ, ПОСЛЕДНИЕ НОВОСТИ О ГРИППЕ В ЕВРОПЕ, ГОТОВНОСТЬ

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), всеобъемлющей целью эпиднадзора за гриппом является минимизация воздействия заболевания за счет предоставления полезной информации руководящим органам здравоохранения, чтобы они могли лучше планировать надлежащие меры по контролю и противодействию, выделяли ресурсы здравоохранения и разрабатывали реко-

мендации по ведению случаев заболевания. Минимизация воздействия гриппа очень важна, поскольку, по оценкам, сезонный грипп ежегодно вызывает от 3 до 5 миллионов тяжелых случаев заболевания и становится причиной от 250 000 до 500 000 смертей во всем мире. В Европе грипп ежегодно поражает примерно 20% населения, а смертность отмечается, в основном, среди лиц пожилого возраста (1). Вирусы гриппа постоянно мутируют из-за антигенной изменчивости, что может повлиять на время воз-

никновения и тяжесть течения эпидемий сезонного гриппа и заставляет часто обновлять вакцины, чтобы обеспечить максимально возможное соответствие циркулирующим вирусам гриппа. Постоянный эпиднадзор за гриппом играет важнейшую роль в определении состава вакцины против сезонного гриппа, в мониторинге характеристик и тяжести циркулирующих вирусов и выявлении новых вирусов гриппа, имеющих потенциал для развития пандемии.

Пандемии гриппы были вызваны новыми вирусами гриппа типа А, против которых у людей практически нет иммунитета, и обычно это приводило к более тяжелому течению заболевания по сравнению с сезонным гриппом и происходило через нерегулярные интервалы. Пандемия гриппа в 1918–1919 гг. унесла жизни, по оценкам, 20–40 миллионов чело-

век во всем мире. Согласно оценкам, от 1 до 4 миллионов смертей происходило в результате каждой из пандемий в 1957–1958 и 1968 годах. Первая пандемия в XXI столетии возникла в результате появления нового вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 в 2009 году и привела примерно к 100 000–400 000 смертей (2). Проблемы с оценкой и мониторингом вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, возникшие в 2009 году, высветили недостатки в глобальном эпиднадзоре за гриппом, включая отсутствие стандартизованного подхода к сбору данных. Таким образом, необходимо создать мощную инфраструктуру эпиднадзора для обеспечения соответствия международным документам, включая Международные медико-санитарные правила (3), Механизм обеспечения готовности к пандемическому гриппу (ГПГ) (4) и решения Европейского союза (ЕС) о серьезных трансграничных угрозах здоровью (5).

ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ РАЗРАБОТАННЫХ ВОЗ СТАНДАРТОВ ГЛОБАЛЬНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГРИППОМ

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ЭПИДНАДЗОРА ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ
1. Определить, когда и где происходит активизация гриппа и кого это затрагивает	<ul style="list-style-type: none"> • Повысить настороженность медицинских работников относительно возможного появления больных гриппом в клиниках и больницах. • Информировать и направлять национальную политику в области профилактики и лечения, например, о времени проведения вакцинации и использовании фармацевтических и нефармацевтических вмешательств для контроля распространения инфекции.
2. Выявлять изменения в антигенных и генетических характеристиках вирусов гриппа и их чувствительности к противовирусным препаратам	<ul style="list-style-type: none"> • Готовить информацию об использовании противовирусной терапии для местных клиницистов. • Готовить информацию для выбора вакцины на местах и выбора надлежащих вирусов на мировом уровне.
3. Определять и проводить мониторинг имеющихся факторов риска, которые связаны с тяжелым течением заболевания и использованием ресурсов здравоохранения. Описать клинические модели заболевания.	<ul style="list-style-type: none"> • Улучшить клиническое ведение и профилактику заболевания среди пациентов из групп высокого риска. • Информировать лиц, вырабатывающих национальную политику, о приоритетных группах для вакцинации и лечения.
4. Анализировать и проводить мониторинг относительной тяжести ежегодных эпидемий или вспышек нового вируса.	<ul style="list-style-type: none"> • Помогать лицам, вырабатывающим политику, в принятии решений об общегосударственных вмешательствах. • Готовить информацию для принятия решений об общегосударственных вмешательствах с учетом затрат и выгоды.
5. Оценить долю гриппа среди тяжелых респираторных заболеваний или в общем бремени заболеваний	<ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить надлежащие ассигнования ограниченных средств здравоохранения с учетом конкурирующих приоритетов в связи с разными заболеваниями. • Установить эпидемические пороги для сравнения тяжести заболевания за разные годы и на разных территориях. • Вносить вклад в глобальную базу данных о бремени заболеваний, обусловленных гриппом.
6. Выявлять необычные события.	<ul style="list-style-type: none"> • Быстро выявлять потенциальные события в сфере общественного здоровья, которые могут вызвать обеспокоенность на международном уровне, и информировать о них координаторов выполнения Международных медико-санитарных правил.
7. Измерять воздействие вмешательств.	<ul style="list-style-type: none"> • Готовить информацию для выбора стратегий вмешательств.

Источник: ВОЗ: Стандарты глобального эпидемиологического надзора за гриппом, 2013 г. (6).

Стандарты глобального эпидемиологического надзора за гриппом, опубликованные ВОЗ в 2013 году, были разработаны на основе трехлетних консультаций, проведенных в разных странах мира. В этом руководстве предлагаются задачи эпиднадзора и описаны глобальные стандарты минимальной системы эпиднадзора за основными респираторными заболеваниями с целью мониторинга гриппа. Документ определяет семь основных задач эпиднадзора за гриппом, каждая из которых является ключевой для принятия решений (Таблица 1). В руководстве отмечено, что «не все эти задачи могут быть выполнены в каждой системе, особенно при ограниченных ресурсах» (6). Целью данного анализа было использование семи основных задач эпиднадзора за гриппом в качестве структуры для оценки текущей (в 2014 году) эффективности работы сети эпиднадзора за гриппом в Европейском регионе, чтобы выявить упущения и определить дальнейшую деятельность этой сети.

МЕСТНЫЙ КОНТЕКСТ

Действующая сеть эпиднадзора за гриппом в Европейском регионе развивалась более чем двадцать лет. Первым шагом в создании этой сети стало сотрудничество по обмену информацией между пятью странами, проводившими вирусологический эпиднадзор за гриппом в начале 1990-х годов (7). В 1996 году была создана Европейская система эпидемиологического надзора за гриппом (EISS), в которую входят страны ЕС и Европейской экономической зоны (ЕЭЗ). В 2008 году EISS была официально переименована в Европейскую сеть эпидемиологического надзора за гриппом, работу которой координировал Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ЕЦКЗ), в состав которого тогда входили 29 стран ЕС и ЕЭЗ. В 2009 году эта сеть была расширена, и в ее состав вошли 50 из 53 стран-членов Европейского региона ВОЗ, которые в плановом порядке проводят эпиднадзор за гриппом (не включая Андорру, Монако и Сан-Марино) (8).

В этих 50 странах работают назначенные национальные лаборатории гриппа, большинство из которых признаны ВОЗ как национальные центры гриппа (НЦГ) (9). Эти лаборатории участвуют в Глобальной системе ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и принятию ответных мер (ГСЭГОМ), а лаборатории

из стран ЕС/ЕЭЗ входят в состав Европейской сети референс-лабораторий по вирусам человеческого гриппа (ERLI-Net), работу которой координирует ЕЦКЗ (10). Эта сеть также включает один из шести мировых сотрудничающих центров ВОЗ для получения справочной информации и проведения исследований гриппа при Национальном институте медицинских исследований (Лондон, Соединенное Королевство).

Эпиднадзор за гриппом в странах Европейского региона ВОЗ проводится в плановом порядке в учреждениях первичной медико-санитарной помощи для выявления легких форм заболеваний и в больницах, где находятся пациенты с тяжелой формой заболевания. В некоторых странах также имеются системы для выявления вспышек сезонного гриппа в учреждениях, например, в домах престарелых и школах. Вспышки птичьего гриппа у людей или появление других новых респираторных патогенов выявляются в рамках работы систем раннего предупреждения. Во время пандемии 2009 года во многих странах были внедрены национальные системы уведомления обо всех случаях гриппа.

Эпиднадзор в службах первичной медико-санитарной помощи основан на национальных дозорных сетях, в состав которых входят врачи этих служб, и охватывает 1–5% населения этих стран. Каждую неделю эти врачи направляют отчеты о числе пациентов, соответствующих установленным определениям гриппоподобных заболеваний (ГПЗ), острых респираторных инфекций (ОРИ) или обоих заболеваний своим национальным координаторам эпиднадзора за вирусом гриппа. Образцы из дыхательных путей подгруппы пациентов тестируются на наличие вируса гриппа. Таким образом, страны еженедельно собирают эпидемиологические и вирусологические данные для выработки национальной политики по эпиднадзору и контролю. В некоторых странах также проводится эпиднадзор за тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ), а другие сообщают о случаях гриппа, подтвержденных в лабораториях больниц и/или реанимационных отделений. В некоторых странах также действуют универсальные системы, в рамках которых все медицинские учреждения сообщают о случаях ГПЗ, ОРИ или лабораторно подтвержденного гриппа в стационарах. Эпидемиологические и вирусологические данные, которые собирают еженедельно в

промежутке между 40-й неделей одного года и 20-й неделей следующего (т.е., в зимний сезон), используются при разработке национальных программ по профилактике и контролю гриппа.

ПОДХОД

Деятельность сети была согласована с основными задачами разработанных ВОЗ Стандартов глобального эпидемиологического надзора за гриппом (табл. 1). Для проведения анализа была собрана следующая информация: отчеты с данными, направленными в ВОЗ и ЕЦКЗ; данные регионального обследования систем эпиднадзора за гриппом, проведенного в 2014 году; отчеты о мероприятиях, проведенных сетью, таких как ежегодные совещания по эпиднадзору, европейские проекты и соответствующие мероприятия, проведенные в отдельных странах. По каждой основной задаче оценивались количественные (напр., число стран, осуществляющих эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи) и качественные (напр., примеры проектов, осуществленных в рамках сети) данные и информация. Показатели и данные платформы «Последние новости о гриппе в Европе» (Flu News Europe) (11) и результаты обследования 2014 года рассматривались в контексте каждой из основных задач; некоторые показатели были отнесены к более чем одной основной задаче. Кроме того, с целью демонстрации недавнего развития систем эпиднадзора за гриппом в Европейском регионе ВОЗ были выбраны пять показателей, данные по которым лучше всего иллюстрировали расширение сети в 2008, 2011 и 2014 годах.

АКТУАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Мероприятия эпиднадзора в сети проводились на основе глобальных и региональных (12) стандартов с целью улучшения сопоставимости данных между странами. Эпиднадзор в 50 странах поддерживали Европейское региональное бюро ВОЗ и ЕЦКЗ, которые совместно собирали и анализировали данные эпиднадзора за гриппом в регионе и публиковали региональный бюллетень о гриппе на основе этих данных. В бюллетене «Последние новости о гриппе в Европе» еженедельно публикуются (на английском и русском языках) поступившие из 48 стран данные эпиднадзора за гриппом в течение всего сезона грип-

па (11). В целях поддержки глобального эпиднадзора региональные данные пересылаются в глобальные вирусологические и эпидемиологические платформы ВОЗ – FluNet (13) и FluID (14). На основе этих данных ВОЗ готовит информационные бюллетени о гриппе в мире, которые публикуются каждые две недели (15).

Помимо подготовки отчетов по данным эпиднадзора за гриппом сеть участвует в инициативах и проектах, связанных с бременем заболевания гриппом, оценкой его тяжести (сезонного и пандемического гриппа) и эффективности вакцин. Страны обмениваются данными и примерами лучшей практики в ходе мероприятий, проводимых в сети. Деятельность сети относительно основных задач описана ниже, а количественные результаты представлены в таблице 2.

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 1

Основная задача 1: определить, когда и где происходит активизация гриппа и кого это затрагивает. Эпидемиологические и вирусологические данные, присланные странами по результатам эпиднадзора в учреждениях первичной медико-санитарной помощи и стационарах, содержат информацию о том, где и когда произошла активизация гриппа и кто от этого пострадал. Эпиднадзор за ГПЗ и ОРИ обеспечивает информацию о числе случаев заболевания с разбивкой по возрастным группам (0–4, 5–14, 15–64 и ≥65 лет), а данные о конкретных лабораторно подтвержденных случаях госпитализации позволяют установить корреляцию между возрастом и типом и подтипом вируса. В тридцати трех странах установлен эпидемический порог для ГПЗ и/или ОРИ, который указывает на начало и окончание сезона гриппа в этих странах. В 24 из них применяется стандартный подход с использованием исторических эпидемиологических данных – построение движущейся эпидемической кривой (16). На региональном уровне началом сезона гриппа считается момент, когда тестирование 10% всех дозорных образцов показывает положительный результат. Информацию о времени начала и распространения сезонного гриппа также содержат страновые отчеты о качественных показателях интенсивности, географического распространения, тенденций активности гриппа и типе доминирующего вируса.

ТАБЛИЦА 2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ГРИППОМ С РАЗБИВКОЙ ПО ОСНОВНЫМ ЗАДАЧАМ И ПОКАЗАТЕЛЯМ

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ И ПОКАЗАТЕЛИ	ЧИСЛО СТРАН (%)
Показатели для основной задачи 1	
Проводится эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи	48/50 (96%)
Проводится сбор данных по качественным показателям географического распространения, интенсивности и тенденций	46/50 (92%)
В ВОЗ и ЕЦКЗ отправлены сообщения об установлении эпидемического порога для эпиднадзора за гриппом	33/50 (66%)
Проводится эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам	42/50 (84%)
Показатели для основной задачи 2	
Проводится вирусологический эпиднадзор за гриппом	48/50 (96%)*
Проводится обмен образцами вируса с ГСЭГОМ	44/50 (88%)
Национальный центр гриппа признан ВОЗ	41/50 (82%)
Проводится генетическая и антигенная характеристика вируса	24/50 (48%)
Проводится тестирование чувствительности к противовирусным препаратам	16/50 (32%)
Показатели для основной задачи 3	
Проводится эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам	42/50 (84%)
Были собраны данные о воздействии медико-санитарных служб во время пандемии 2009 года	35/50 (70%)
Проводится дозорный эпиднадзор за ТОРИ или другими инфекциями в стационарах	22/50 (44%)
Показатели для основной задачи 4	
Были собраны данные о воздействии медико-санитарных служб во время пандемии 2009 года	35/50 (70%)
Проводится дозорный эпиднадзор за ТОРИ или другими инфекциями в стационарах	22/50 (44%)
Участие в проекте по общеевропейскому мониторингу избыточной смертности для принятия мер в сфере общественного здоровья (EuroMoMo)	16/50 (32%)
Показатели для основной задачи 5	
Проводится дозорный эпиднадзор за ТОРИ или другими инфекциями в стационарах	22/50 (44%)
Показатели для основной задачи 6	
Проводится эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам	42/50 (84%)
Проводится дозорный эпиднадзор за ТОРИ или другими инфекциями в стационарах	22/50 (44%)
Участие в проекте ВОЗ по внешней оценке качества для выявления вируса гриппа типа А с помощью ПЦР	48/50 (96%)
Проводится обмен образцами вируса с ГСЭГОМ	44/50 (88%)
Показатели для основной задачи 7	
Участие в совместном обследовании VENICE–ЕЦКЗ–ВОЗ о политике вакцинации против сезонного гриппа и об охвате вакцинацией в Европейском регионе	47/53 (89%)
Участие в проекте «Грипп – Мониторинг эффективности вакцин» (I-MOVE)	19/50 (38%)

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ЕЦКЗ – Европейский центр профилактики и контроля заболеваний; ГСЭГОМ – Глобальная система ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и принятию ответных мер; ТОРИ – тяжелые острые респираторные инфекции; ПЦР – полимеразная цепная реакция; VENICE – Европейская программа комплексного сотрудничества в области вакцин.

* Исправление: в более ранней веб-версии были приведены значения 46/50 (92%)

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 2

Основная задача 2: выявлять изменения в антигенных и генетических характеристиках вирусов гриппа и их чувствительности к противовирусным препаратам. НЦГ проводят эпиднадзор за гриппом, определяя тип и подтип вирусов гриппа в клинических образцах с использованием методов молекулярного определения и обмениваясь образцами вирусов с сотрудничающим центром ВОЗ. В течение четырех сезонов гриппа после пандемии 2009 года из стран Европы поступали сообщения в среднем о 69 332 случаях выявления вируса гриппа за сезон. Кроме того, НЦГ в 15 странах планомерно проводят определение антигенных характеристик штаммов вируса гриппа, используя постинфекционную антисыворотку хорьков, а 18 стран планомерно проводят генетическую характеризацию вирусов, таким образом повышая репрезентативность вирусов, предоставляемых в рамках ежегодного процесса отбора штаммов для вакцин. Например, в сезоне гриппа в 2014–2015 гг. НЦГ в Европе помогли отследить возникновение вирусов А(Н3N2) с антигенным дрейфом, проведя генетическую характеризацию 734 вирусов и определив антигенные характеристики 723 вирусов. НЦГ в 27 странах переслали более 800 вирусов гриппа в сотрудничающий центр ВОЗ перед проведением консультации ВОЗ о составе вакцин против вируса гриппа для Северного полушария в 2015–2016 гг., чем содействовали выполнению рекомендаций ВОЗ (17). Более того, 16 стран проводят мониторинг чувствительности к противовирусным препаратам (18). Эта деятельность позволила предупредить население о возникновении устойчивого к осельтамивиру вируса гриппа А(Н1N1) в эпидемический сезон 2007–2008 гг. (19).

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 3

Основная задача 3: (i) определять и проводить мониторинг имеющихся факторов риска, которые связаны с тяжелым течением заболевания и использованием ресурсов здравоохранения, и (ii) описать клинические модели заболевания. Страны сообщают о числе госпитализированных лабораторно подтвержденных случаев и предоставляют информацию о возрасте, числе поступивших в отделения интенсивной терапии, об исходах лечения и типах (подтипах) вирусов гриппа (20). Такие данные могут помочь при выработке политики, например, о при-

оритетных группах для вакцинации. Например, плановый сбор этих данных позволил провести поисковый анализ накопленных данных о случаях ТОРИ с позитивными результатами анализа на грипп в трех странах, что показало, что возраст старше 15 лет, наличие заболеваний легких, почек или печени, а также беременность независимо ассоциировались с летальным исходом (21). Во время пандемии 2009 года и в последующие сезоны гриппа европейские страны собирали информацию и обменивались данными о воздействии на службы здравоохранения. Обмен такой информацией очень ценен для клиницистов, которые лечат больных гриппом, а также для лиц, вырабатывающих политику, так это помогает им определять уязвимые группы для вакцинации или противовирусного лечения и устанавливать приоритеты в этой связи.

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 4

Основная задача 4: анализировать и проводить мониторинг относительной тяжести ежегодных эпидемий или вспышек нового вируса. Эта задача выполняется с помощью тех же действенных механизмов, описанных в основных задачах 1 и 3: эпиднадзор в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам; определение эпидемического порога; эпиднадзор за ТОРИ или эпиднадзор в условиях стационаров. Данные, описывающие интенсивность или уровень активности гриппа в амбулаторных учреждениях, основанные на числе случаев ГПЗ или ОРИ, позволяют проводить сравнения тяжести между сезонами. Кроме того, ЕЦКЗ ежегодно проводит оценку риска в начале сезона, описывая тяжесть и другие характеристики сезона, приводя данные из бюллетеня «Последние новости о гриппе в Европе» и результаты обследований в странах, затронутых эпидемией в первую очередь (22).

Проекта по общеевропейскому мониторингу избыточной смертности для принятия мер в сфере общественного здоровья (ЕuroMoMo), в рамках которого 16 стран сотрудничают с целью мониторинга смертности, еженедельно публикует данные о смертности от всех причин (23). Эти данные позволяют выявлять избыточную смертность от всех случаев и сопоставлять их с данными за сезон гриппа; их публикуют в бюллетене «Последние новости о гриппе в Европе». В течение сезона гриппа 2014–2015 гг. отмечалась более высокая смертность от всех причин среди лиц

преклонного возраста по сравнению с четырьмя предыдущими сезонами. Эта избыточная смертность совпала с циркуляцией вирусов гриппа А(Н3N2), большинство из которых отличались антигенным дрейфом по сравнению со штаммом вируса в вакцине. Если сравнивать с предыдущими двумя сезонами, интенсивность гриппа в большинстве стран Европы была от средней до высокой.

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 5

Основная задача 5: оценить долю гриппа среди тяжелых респираторных заболеваний или в общем бремени заболеваний. Расчет бремени заболеваний, обусловленных гриппом, является важным компонентом при выделении ресурсов и принятии политических решений. За последние 10 лет было опубликовано более 45 документов, которые содержали информацию о бремени гриппа в странах Европейского региона. Например, сравнение данных эпиднадзора из 28 стран Европы во время пандемии 2009 года с предыдущими сезонами гриппа показало, что в 2009 года пандемия началась раньше и ассоциировалась со значительным ростом обращений в детские поликлиники в большинстве стран (24). Однако большинство исследований, проведенных в регионе, направлены только на отдельные группы населения, и многие из них не представляют данных на уровне страны. Очень мало информации имеется о бремени гриппа или экономической эффективности вакцинации против гриппа в Восточной Европе.

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 6

Основная задача 6: выявлять необычные события. Тесные контакты между членами сети, сложившиеся за последние 10 лет, способствуют быстрой коммуникации и обмену информацией. Сети клиницистов и микробиологов в странах, проводящих эпиднадзор в учреждениях первичной медико-санитарной помощи и стационарах, обеспечивают взаимную коммуникацию на местном уровне, что очень важно для систем раннего предупреждения. Также действует механизм для обеспечения быстрой доставки образцов вирусов в случае выявления необычных вирусов, а также быстрого распространения протоколов для молекулярной диагностики заражения человека новым вирусом гриппа. Любой вирус гриппа А, который невозможно субтипировать в национальных лабораториях гриппа, и образцы всех вирусов гриппа с пандемическим

потенциалом следует немедленно отправлять в сотрудничающий центр ВОЗ.

В случае вспышки нового вида вируса раннее предупреждение приобретает важнейшее значение. Во время пандемии 2009 года в НЦГ были срочно отправлены тест-системы для выявления вируса А(Н1N1)pdm09, и в течение 4 месяцев после начала пандемии 40 или 50 стран сообщили о лабораторно подтвержденных случаях. Страны Европейского региона ВОЗ уже не раз демонстрировали способность выявлять новые виды вируса. Например, в случае с коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ) большинство стран Европейского региона ВОЗ (29/50) создали возможности в своих лабораториях для выявления и подтверждения случаев БВРС-КоВ в течение 10 месяцев после получения информации о результатах секвенирования первого зарегистрированного случая БВРС-КоВ (25). Кроме того, в ходе обследования, проходившего в 2013 году в странах ЕС и ЕЭЗ, 28 из 31 лаборатории в 27 странах сообщили о возможности субтипирования вирусов гриппа подтипа А(Н7) (26).

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА 7

Основная задача 7: измерять воздействие вмешательств. Хотя эта работа и не находится в центре внимания сети, в этой сфере проводится целый ряд мероприятий. Что касается программ вакцинации, то Европейское региональное бюро ВОЗ, Европейская программа комплексного сотрудничества в области вакцин (VENICE) и ЕЦКЗ регулярно проводят обследования для оценки политики и результатов вакцинации против сезонного гриппа в Европейском регионе ВОЗ (27). Результаты этого обследования указывают на низкий уровень обращаемости в большинстве групп риска за исключением лиц пожилого возраста в большинстве стран сети (28). Руководство ЕРБ ВОЗ по адаптации программ иммунизации (29) и ежегодные кампании по повышению уровня информированности о гриппе помогают странам улучшить эту ситуацию. В работе еще одного проекта под названием «Грипп – Мониторинг эффективности вакцин (I-MOVE)» в настоящее время участвуют системы дозорного эпиднадзора в 19 европейских странах; этот проект проводит промежуточные (посреди сезона) и годовые оценки сезонной эффективности вакцин (30). Во время пандемии 2009 года несколько стран провели оценку воздействия вмешательств по

смягчению последствий, но ВОЗ не собирала эту информацию, и большинство инициатив по измерению воздействия вмешательств были прекращены после окончания пандемии (31).

ЭВОЛЮЦИЯ СЕТИ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ГРИППОМ В ЕВРОПЕ

Число стран региона, проводящих эпиднадзор за гриппом и обменивающихся образцами вируса с ГСЭГОМ, увеличилось в период с 2008 по 2014 годы по каждому из пяти показателей (табл. 3). Эволюция, наблюдавшаяся в эти годы, отражает не только расширение сети, но и совершенствование национальных сетей эпиднадзора за гриппом.

ТАБЛИЦА 3. ЭВОЛЮЦИЯ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ГРИППОМ В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОЗ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЧИСЛО СТРАН ПО ГОДАМ		
	2008	2011	2014
Сообщается о проведении эпиднадзора за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам	26	39	42
В ВОЗ и ЕЦКЗ отправлены сообщения об установлении эпидемического порога для эпиднадзора за гриппом	0	15	33
Проводится вирусологический эпиднадзор за гриппом*	29	45	48
Национальный центр гриппа признан ВОЗ	38	40	41
Проводится обмен образцами вируса с ГСЭГОМ	36	39	44

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ЕЦКЗ – Европейский центр профилактики и контроля заболеваний; ГСЭГОМ – Глобальная система ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и принятию ответных мер.

ИЗВЛЕЧЕННЫЕ УРОКИ

Сеть обеспечивает реальную приверженность к выполнению семи глобальных основных задач эпиднадзора за гриппом, определенных ВОЗ, с учетом того, что не от всех национальных систем эпиднадзора можно ожидать полного выполнения этих основных задач. Таким образом, работа сети делает ее уникальным ресурсом общественного

здравоохранения. Сеть была в первых рядах при создании систем дозорного надзора; при объединении эпидемиологических и вирусологических данных; одной из первых применила согласованные стандарты (напр., определения случаев) и показатели, что привело к улучшению интерпретации данных эпиднадзора за гриппом между странами. Сеть является основным поставщиком эпидемиологических и вирусологических данных для проводимого ВОЗ глобального эпиднадзора за гриппом: данные из 49 европейских стран еженедельно передаются в глобальные платформы ВОЗ FluNet и FluID.

Эффективность работы по показателям для основной задачи оказалась очень высокой – более 90% европейских стран собирают данные о распространении и времени возникновения гриппа, используя качественные и количественные показатели. Кроме того, выходя за рамки основных направлений этой задачи, более 60% стран разработали пороговые значения эпиднадзора за гриппом, которые указывают на начало и окончание сезона гриппа. С целью усиления эффективности деятельности сети в этой области ВОЗ и ЕЦКЗ проводят работу по дальнейшей стандартизации и автоматизации отчетности об интенсивности и по другим качественным показателям.

Сеть также эффективно выполняет показатели основной задачи 2: 88% стран отправляют образцы вирусов гриппа в ГСЭГОМ, в 82% стран действуют НЦГ, признанные ВОЗ, и 48% стран проводят генетическую и антигенную характеристику вирусов еженедельно. Эта работа по определению характеристик вируса, осуществляемая НЦГ в почти половине стран региона, проводится в дополнение к техническим заданиям НЦГ, признанных ВОЗ, и эти данные также используются для анализа, проводимого сотрудничающими центрами ВОЗ. Европейский регион ВОЗ является единственным регионом ВОЗ, в котором еженедельно собирают и представляют данные о характеристиках вируса. В выполнении основной задачи 2 существует одно упущение: национальные лаборатории гриппа из девяти стран до сих пор официально не признаны ВОЗ в качестве НЦГ. ВОЗ тесно сотрудничает с этими странами с целью усиления потенциала лабораторий, чтобы они соответствовали требованиям технических

* Исправление: в более ранней веб-версии были приведены значения 34, 46, 46, соответственно, за 2008, 2011 и 2014 гг.

заданий для НЦГ, признанных ВОЗ. Кроме того, проводится работа, в частности за счет вклада партнеров Механизма обеспечения готовности к пандемическому гриппу (PIP Framework) с целью увеличения числа стран, обменивающихся образцами вирусов гриппа в рамках ГСЭГОМ.

Благодаря плановым мероприятиям эпиднадзора, проводимым в Европейском регионе, успешно идет выполнение основной задачи 3: 84% стран осуществляют эпиднадзор за гриппом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи с разбивкой по возрастным группам. Более того, 44% стран (22/50) проводят эпиднадзор за ТОРИ или эпиднадзор в стационарах, что помогает определить и проводить мониторинг имеющихся факторов риска, связанных с тяжелым течением заболевания. ВОЗ и ЕЦКЗ оказывают поддержку странам для повышения качества данных, получаемых в стационарах, чтобы получить возможность повторить и расширить исследование факторов риска развития тяжелого заболевания.

В Европе продолжают различные программы для оценки и мониторинга относительной тяжести сезонного гриппа, что содействует выполнению основной задачи 4. Кроме того, европейские страны участвуют в глобальном испытании разработанного ВОЗ механизма для измерения тяжести будущей пандемии (32). Дальнейшая работа в этой области предусматривает установление эпидемических порогов в странах, присылающих отчеты о ТОРИ, и стандартизацию и автоматизацию расчетов уровней интенсивности ОРИ/ГПЗ.

Деятельность по выполнению основной задачи 5, т.е., понимание бремени заболеваний, обусловленных гриппом, очень важна для информирования национальных программ по эпиднадзору за гриппом и осуществлению ответных мер. Эпиднадзор за ТОРИ или эпиднадзор в стационарах за другими инфекциями проводится в 44% стран Европы, однако необходима дополнительная работа для лучшего понимания национального бремени гриппа. Продолжается работа в рамках межстрановых мероприятий и на двустороннем уровне со странами региона по созданию возможностей для национальных специалистов эпиднадзора для проведения более точных оценок национального бремени заболеваний, обусловленных сезонным гриппом, которые будут учтены в про-

цессе принятия решений, например, о вакцинации против гриппа.

Основная задача 6 выполняется хорошо: создан неплохой национальный потенциал для выявления необычных событий или быстрой адаптации для выявления новых разновидностей вирусов гриппа. Эпиднадзор за гриппом с разбивкой по возрастным группам в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (84% стран) и проведение эпиднадзора за ТОРИ или эпиднадзора в стационарах (44%) повышают вероятность выявления необычных случаев. ВОЗ и ЕЦКЗ проводят работу для усиления эпиднадзора за ТОРИ и другими инфекциями в стационарах в тех странах, где эти мероприятия в настоящее время не осуществляются. Высокое число европейских стран, участвующих в проекте ВОЗ по внешней оценке качества (96%) и обменивающихся образцами вируса гриппа с ГСЭГОМ (88%) еще более расширяет возможности для выявления новых вирусов.

Мероприятия по выполнению основной задачи 7 в основном ориентированы на оценку обращаемости за услугами вакцинации против гриппа и оценку эффективности вакцин. Почти 90% стран-участниц сети участвовали в обследовании VENICE по вопросам политики вакцинации и охвата вакцинацией против сезонного гриппа. Около 40% стран участвуют в проекте I-MOVE и, таким образом, вносят вклад в определение эффективности сезонной вакцины против гриппа. И хотя эти области работы очень важны, все еще сохраняется потребность в расширении инициатив для измерения воздействия других вмешательств в ответ на сезонный и пандемический грипп.

Несмотря на значительные достижения и очевидную эволюцию этой сети, до сих пор остаются нерешенными некоторые вопросы, описанные выше. Для устранения этих недостатков ЕРБ ВОЗ при поддержке Центров по контролю и профилактике заболеваний США (33) и за счет вклада партнеров Механизма обеспечения готовности к пандемическому гриппу (PIP Framework) (34), а также ЕЦКЗ продолжает поддерживать мероприятия на страновом и региональном уровнях с целью усиления возможностей лабораторий и эпиднадзора в регионе, в частности, в области ТОРИ, оценки бремени заболевания и признания НЦГ Всемирной

организацией здравоохранения. Также необходимо проводить оценку экономического бремени гриппа в Европе и измерять воздействие вмешательств в ответ на грипп с целью обеспечения информацией и продвижения результативных и экономически эффективных мер общественного здравоохранения, таких как программы адекватной вакцинации и политика использования противовирусных препаратов.

Поскольку инфекционные заболевания, такие как грипп, не признают границ, большое значение приобретает международное сотрудничество. Сильные и эффективные национальные системы эпиднадзора играют важную роль, а региональная сеть эпиднадзора ценна не только тем, что обеспечивает информацию для выработки политики в связи с гриппом, но и тем, что она содействует усилению готовности и мер по противодействию респираторным патогенам, таким как БВРС-КоВ. Таким образом, такая сеть закладывает прочный фундамент для реализации Международных медико-санитарных правил (3), Механизма обеспечения готовности к пандемическому гриппу (4) и решения ЕС о серьезных трансграничных угрозах здоровью (5).

Выражение признательности: Эта статья написана от имени сети для освещения работы и достижений в области эпиднадзора за гриппом в течение недавних лет. Мы благодарим Сотрудничающий центр ВОЗ для получения справочной информации и проведения исследований гриппа при Национальном институте медицинских исследований (Лондон, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии) за его вклад

в эпиднадзор за гриппом. Мы также благодарим проект по общеевропейскому мониторингу избыточной смертности для принятия мер в сфере общественного здоровья (EuroMoMo), Европейскую программу комплексного сотрудничества в области вакцин (VENICE) и проект «Грипп – Мониторинг эффективности вакцин (I-MOVE)» за их вклад в работу сети. Полный перечень членов сети не доступен в открытых источниках, однако члены сети включены в следующие документы:

Перечень Национальных центров гриппа в Европейском регионе ВОЗ: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/national_influenza_centres/list/en/index3.html
Список участников Четвертого совместного совещания Европейского регионального бюро ВОЗ/ЕЦКЗ по эпиднадзору за гриппом: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/266247/Report-of-the-Fourth-Joint-WHO-Regional-Office-for-Europe_ECDC-Meeting-on-Influenza-Surveillance.pdf?ua=1

Источники финансирования: программу по гриппу Европейского регионального бюро ВОЗ в основном финансируют Центры по контролю и профилактике заболеваний США и партнеры Механизма обеспечения готовности к пандемическому гриппу. Деятельность ЕЦКЗ финансирует Европейская комиссия.

Конфликт интересов: работа, описанная в данной рукописи, проводилась странами-членами Европейского региона ВОЗ и в этих странах, а также Европейским региональным бюро ВОЗ и ЕЦКЗ в течение предыдущего десятилетия.

Ограничение ответственности: авторы несут самостоятельную ответственность за мнения, выраженные в данной публикации, которые не обязательно представляют решения или политику Всемирной организации здравоохранения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hayward AC, Fragaszy EB, Bermingham A, Wang L, Copas A, Edmunds WJ et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014; 2:445–54. doi:10.1016/S2213-2600(14)70034-7.
2. Past pandemics [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/pandemic-influenza/past-pandemics>, по состоянию на 30 марта 2015 г.).
3. Strengthening health security by implementing the International Health Regulations (2005) [website]. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/ihr/en/>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
4. Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework [website]. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/influenza/pip/en/>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
5. Decision No 1082/2013/EU of the European Parliament and of the Council with regard to the template for providing the information on preparedness and

- response planning in relation to serious cross-border threats to health. Official Journal of the European Union. 2013:L293/1.
6. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 7. Fleming DM, Cohen JM. Experience of European collaboration in influenza surveillance in the winter of 1993–1994. *J Public Health Med.* 1996;18(2):133–42.
 8. Страновые характеристики эпиднадзора за гриппом государств-членов Европейского региона ВОЗ [веб-сайт]. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2015 г. (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/surveillance-and-lab-network/influenza-surveillance-country-profiles/influenza-surveillance-country-profiles-of-who-european-region-member-states>, по состоянию на 29 мая 2015 г.).
 9. National influenza centres. 28 November 2014 [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015 (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/national_influenza_centres/list/en/index3.html, по состоянию на 29 мая 2015 г.).
 10. European Reference Laboratory Network for Human Influenza [ERLI-Net] [website]. Solna: European Centre of Disease Prevention and Control; 2015 (http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/laboratory_network/Pages/laboratory_network.aspx, по состоянию на 29 мая 2015 г.).
 11. Flu News Europe. Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza update [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015 (<https://www.flunewseurope.org>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 12. Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 г. (<http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/publications/2009/who-regional-office-for-europe-guidance-for-sentinel-influenza-surveillance-in-humans>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 13. FluNet [online database]. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 14. FluID - a global influenza epidemiological data sharing platform [online database]. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/fluid/en/, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 15. Influenza update [online database]. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 16. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, Snacken R, Mott J, Ortiz de Lejarazu R et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(4):5465–8.
 17. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015–2016 northern hemisphere influenza season. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(11):97–103.
 18. Takashita E, Meijer A, Lackenby A, Gubareva L, Rebelo-de-Andrade H, Besselaar T et al. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2013–2014. *Antiviral Res.* 2015;117:273–8. doi:10.1016/j.antiviral.2014.07.001.
 19. Lackenby A, Hungnes O, Dudman SG, Meijer A, Paget WJ, Hay AJ et al. Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe. *Euro Surveill.* 2008; 13(5):8026.
 20. Broberg E, Snacken R, Adhoc C, Beauté J, Galinska M, Pereyaslov D et al. Start of the 2014/15 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype. *Euro Surveill.* 2015;20(4):21023.
 21. Meerhoff TJ, Simaku A, Ulqinaku D, Torosyan L, Gribkova N, Shimanovich V, Chakhunashvili G et al. Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):1.
 22. Risk assessment: Seasonal influenza 2014–2015 in the EU/EEA countries. European Centre for Disease Prevention and Control: Stockholm; 2015 (http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1248, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 23. European monitoring of excess mortality for public health action. Copenhagen: Statens Serum Institut; 2015 (www.euromomo.eu/index.html, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
 24. Martirosyan L, Paget WJ, Jorgensen P, Brown CS, Meerhoff TJ, Pereyaslov D et al. The community impact of the 2009 influenza pandemic in the WHO European region: a comparison with historical seasonal data from 28 countries. *BMC Infect Dis.* 2012;12:36.
 25. Pereyaslov D, Rosin P, Palm D, Zeller H, Gross D, Brown CS et al. Laboratory capability and surveillance testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the WHO European Region, June 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(40):20923.
 26. Broberg E, Pereyaslov D, Struelens M, Palm D, Meijer A, Ellis J et al. Laboratory preparedness in EU/EEA countries for detection of novel avian influenza A(H7N9) virus, May 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(4):20682.

27. Evaluation of seasonal influenza vaccination policies and coverage in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/publications/evaluation-of-seasonal-influenza-vaccination-policies-and-coverage-in-the-who-european-region/evaluation-of-seasonal-influenza-vaccination-policies-and-coverage-in-the-who-european-region>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
28. Haverkate M, D'Ancona F, Giambi C, Johansen K, Lopalco PL, Cozza V et al. Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: results of the VENICE 2010 survey on the ways of implementing national vaccination programmes. *Euro Surveill.* 2012;17(22):20183.
29. Руководство по адаптации программ иммунизации. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2013 г. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/187347/The-Guide-to-Tailoring-Immunization-Programmes-TIP.pdf?ua=1, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
30. Influenza – monitoring of vaccine effectiveness (I-MOVE) network [online database] Stockholm: European Center for Disease prevention and Control; 2015 (<http://www.epiconcept.fr/en/product/i-move>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
31. Pebody RG, Green HK, Andrews N, Zhao H, Boddington N, Bawa Z et al. Uptake and impact of a new live attenuated influenza vaccine programme in England: early results of a pilot in primary school-age children, 2013/14 influenza season. *Euro Surveill.* 2014;19(22) 20823.
32. Pandemic influenza risk management. WHO interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/influenza_risk_management/en/, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
33. Influenza division international activities. Fiscal years 2012 & 2013. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014 (<http://www.cdc.gov/flu/pdf/international/program/2012-2013-intl-program-report.pdf>, по состоянию на 8 июня 2015 г.).
34. Pandemic influenza preparedness framework partnership contribution 2013–2016. Annual report 2014. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161369/1/WHO_HSE_PED_GIP_PIP_2015.2_eng.pdf?ua=1&ua=1, по состоянию на 8 июня 2015 г.).