

2022

ИЮЛЬ – АВГУСТ
JULY – AUGUST

Том 21, № 4

Vol. 21, No 4

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Epidemiology and Vaccinal Prevention

Научно-практический журнал

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»)

Особенности эпидемической ситуации
по острым респираторным вирусным
инфекциям с учетом пандемического
распространения COVID-19

4

Оценка гуморального иммунитета
к некоторым вакциноконтролируемым
инфекциям у медицинских работников
инфекционных стационаров

37

Отечественная трехвалентная вакцина
(корь-краснуха-эпидпаротит) –
иммунизация недоношенных детей

95

12+

www.epidemvac.ru



НАСКИ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

**16–18 ноября
2022 года**

Москва, Конгресс-центр
Сеченовского Университета

**Всероссийская
научно-практическая конференция
с международным участием**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Программа конференции охватывает различные аспекты общественного здоровья, эпидемиологии, гигиены, микробиологии, сестринского дела в области профилактики инфекционных и неинфекционных болезней.

Официальные мероприятия в рамках конференции:

- Пленарные и секционные заседания, симпозиумы
- Общее собрание членов НП «НАСКИ»
- Заседание профильной комиссии по эпидемиологии Минздрава России
- Заседание Учебно-методических комиссий по: эпидемиологии; гигиене; общественному здоровью и организации здравоохранения; микробиологии Координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки».
- Конкурс постерных докладов молодых учёных в области микробиологии, эпидемиологии, гигиены, общественного здоровья и здравоохранения (<https://ipublichealth.ru/konkurs>)
- Выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты и гигиены, лекарственных препаратов и вакцин

Мероприятие пройдет в смешанном формате: участники смогут присутствовать очно или подключиться к мероприятию онлайн. **УЧАСТИЕ** всех зарегистрированных специалистов **БЕСПЛАТНОЕ**.

Место проведения: Конгресс-центр Сеченовского университета (Москва, ул. Трубецкая, д. 8)

Конференция включена в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2022 год (п. 99.2). В рамках Конференции состоятся учебные мероприятия, которые будут представлены для аккредитации в системе непрерывного медицинского образования с присвоением зачетных единиц (кредитов).

Информация о Конференции размещена на сайте НП НАСКИ

<http://nasci.ru/events/moskva2022>.

Будем рады видеть Вас в числе участников мероприятия!



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: Брико Н. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: Акимкин В. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: Брусина Е. Б., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Кемерово, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: Миндлина А. Я., д. м. н., доцент (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: Ботвинкин А. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Ковалишена О. В., д. м. н., профессор (Нижегород, Россия); Костинов М. П., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Кузин А. А., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия); Полибин Р. В., к. м. н., доцент (Москва, Россия); Савилов Е. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Семенов Т. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Ткаченко А. Е., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Фельдблюм И. В., д. м. н., профессор (Пермь, Россия); Цвиркун О. В., д. м. н., доцент (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: Балахонov С. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Борисова В. Н., к. х. н. (Москва, Россия); Васин А. В., д. б. н., (Санкт-Петербург, Россия); Горелов А. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Жанг Ф., д. м. н. (Харбин, Китай); Зверев В. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Злобин В. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Иванова О. Е., д. м. н. (Москва, Россия); Ишмухаметов А. А., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Коломиец Н. Д., д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Коренберг Э. И., д. б. н., профессор (Москва, Россия); Королева И. С., д. м. н. (Москва, Россия); Крамер А., д. м. н., профессор (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н. (Гомель, Республика Беларусь); Титов Л. П., чл.-корр. Национальной академии наук Беларуси, иностранный член РАН, д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Тотолан А. А., академик РАН, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Саардак А. М. – шеф-редактор

EPIDEMIOLOGY & VACCINAL PREVENTION Scientific and Practical Journal

EDITOR-IN-CHIEF: Nikolay I. Briko, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of F. Erisman Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University (Moscow, Russia)

DEPUTIE EDITOR-IN-CHIEF: Vasilii G. Akimkin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR: Elena B. Brusina, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Kemerovo, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY: Alla Ya. Mindlina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD MEMBERS: Alexandr D. Botvinkin, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Olga V. Kovalishena, Dr. Sci. (Med.), Professor (Nizhny Novgorod, Russia); Mikhail P. Kostinov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Alexandr A. Kuzin, Dr. Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia); Roman V. Polibin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia); Evgeny D. Savilov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Tatiana A. Semenenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Evgeny A. Tkachenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Irina V. Fel'dblum, Dr. Sci. (Med.), Professor (Perm, Russia); Olga V. Tsvircun, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL MEMBERS: Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Vera N. Borisova, Cand. Sci. (Chem.) (Moscow, Russia); Andrey V. Vasin, Dr. Sci. (Biol.) (St. Petersburg, Russia); Alexandr V. Gorelov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Fengmin Zhang, Dr. Sci. (Med.) (Harbin, China); Vitaliy V. Zverev, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Vladimir I. Zlobin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Olga E. Ivanova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Aidar A. Ishmuhametov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Natalia D. Kolomic, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Eduard I. Korenberg, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia); Irina S. Korolyova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Alexandr Kramer, Dr. Sci. (Med.), Professor (Greifswald, Germany); Dmitry K. L'vov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Mark van der Linden, Cand. Sci. (Med.) (Aachen, Germany); Valery A. Malov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Nikolai V. Medunitsyn, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Irina V. Mikheeva, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Patricia Nattell, Professor (Oxford, UK); Gennadiy G. Onishchenko, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Bogdan Petrunov, Academician of the Bulgarian, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Sofia, Bulgaria); Anna Yu. Popova, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Nikolay V. Rudakov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Vladimir L. Stasenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences (Gomel, Republic of Belarus); Leonid P. Titov, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Areg A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

A. M. Saardak – editor-in-chief.

Журнал входит в перечень изданий, которые рекомендованы ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. С требованиями к статьям авторы могут ознакомиться на сайте: www.epidemvac.ru. Полная версия журнала в электронном виде доступна на сайтах журнала и Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru). DOI: 10.31631/2073-3046. Журнал входит в Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus. Journal is included in the List of the leading peer-reviewed scientific journals and publications, in which major scientific results of the thesis for the degree of Doctor of Science or Candidate of Science should be published. Recommendations for authors can find out on the website: www.epidemvac.ru/jour Journal is included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus.
ISSN (Print) 2073-3046
ISSN (Online) 2619-0494

В НОМЕРЕ

Проблемные статьи

Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19

Т. А. Семененко, В. Г. Акимкин, Е. И. Бурцева, А. В. Ноздрачева, Е. Г. Симонова, А. В. Тутельян, С. В. Углева, С. Н. Кузин 4

Оригинальные статьи

Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы

Е. И. Бурцева, Л. В. Колобухина, О. Л. Воронина, А. В. Игнатьева, Е. А. Мукашева, А. Д. Панова, Е. Л. Феодоритова, К. Г. Краснослободцев, С. В. Трушакова, Л. Н. Меркулова, И. Н. Хлопова, Н. В. Бреслав, Н. Н. Рыжова, М. С. Кунда, Е. И. Аксёнова, Р. В. Вартамян, Л. Б. Кистенева, О. А. Бургасова, А. Г. Росаткевич, И. С. Кружкова, М. В. Базарова, С. В. Сметанина, Н. А. Цветкова, Ю. С. Левочкина, М. В. Козлова, Д. О. Коростин, Е. И. Боцманов 16

Заболееваемость новой коронавирусной инфекцией медицинских работников и оценка эффективности отдельных технологий их защиты на разных этапах пандемии

Е. И. Сисин, А. А. Голубкова, И. И. Козлова, Н. А. Остапенко, О. А. Ежова, Д. И. Марапов, Т. А. Платонова, А. В. Дерябина 27

Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров

О. В. Самодова, Е. А. Кригер, Н. Л. Рогущина 37

Мониторинг и прогноз динамики заболеваемости COVID-19 в Москве: 2020–2021 годы

А. В. Соколов, Л. А. Соколова 48

Сочетанные очаги туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на юге Архангельской области

Т. В. Михайлова, Л. Г. Емельянова, Я. С. Подобедова, Т. Н. Демидова, М. И. Кормилицына, А. С. Семихин, А. В. Амирханян, Н. Е. Шарапова, О. В. Савельева1, Ю. В. Попова 60

Клинико-эпидемиологические проявления очагов иксодового клещевого боррелиоза в Томской области

О. В. Воронкова, Е. Н. Ильинских, А. А. Рудиков, Т. Н. Полторацкая, И. Е. Есимова, Л. В. Лукашова, М. Р. Карпова 70

Corynebacterium spp.: недооцененные патогены с высоким потенциалом вирулентности

Э. О. Мангутов, Г. Г. Харсеева, В. Н. Герасимов, А. А. Алиева, Н. А. Воронина, Э. Л. Алутина, П. В. Слукин, О. Е. Хохлова, А. Р. Гайтрафимова, Н. К. Фурсова 80

Тенденции и взаимосвязи заболеваемости туберкулезом в пенитенциарной системе

С. Н. Шугаева, С. Е. Орышак, Е. Д. Савилов 89

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Отечественная трехвалентная вакцина (корь-краснуха-эпидпаротит) – иммунизация недоношенных детей

В. В. Семериков, Н. О. Постановова, Л. В. Софронова, Е. С. Зубова, А. Ю. Мусихина, О. А. Перминова, М. А. Пермькова 95

Разработка иммуноферментной системы для выявления специфических IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммунного блоттинга в формате «line blot»

С. Г. Марданлы, Т. В. Попова 103

Обзор

Анализ проблемы массового отказа от вакцинации против COVID-19. Возможные пути решения

Е. С. Корсак, Е. В. Воробаев, И. О. Стома 113

Подходы к вакцинации пациентов с сахарным диабетом и ожирением в современной эпидемиологической ситуации

А. А. Тарасова, М. П. Костинов, В. В. Мещерякова, М. А. Квасова, Т. А. Смирнова 119

Информация Роспотребнадзора

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора стал призером конкурса «Лучший реализованный проект в области строительства», организованного Правительством Москвы 94

Поздравление 26

Реплика

Взгляд на системную подготовку к пандемиям

Б. В. Каральник 125

Юбилей

ЗАО Научно-производственная компания «КОМБИОТЕХ» 126

Некролог

Лакоткин Евгения Александровна 128

Информация для авторов:

<https://www.epidemvac.ru/jour/about/submissions>

Журнал зарегистрирован Роскомнадзором РФ: Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-79582 от 27 ноября 2020 г.
 Учредители: ООО «Нумиком», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Некоммерческое партнерство «Национальная ассоциация по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»: <http://nasci.ru>. ©Издатель ООО «Нумиком»: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Редакция журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика»: Макет и верстка – О. Крайнова. Корректор – Е. Л. Ясинская.
 Адрес: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Тел. +7 926 480 73 84.
 E-mail: epidemvac@yandex.ru. Сайты: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en
 Тираж: 2500 экз. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь. Россия. Подписка через ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС».

CONTENTS

Problem-Solving Article

- Characteristics of the Epidemic Situation Associated with Acute Respiratory Viral Infections in the Russian Federation during the Pandemic Spread of COVID-19
TA Semenenko, VG Akimkin, EI Burtseva, AV Nozdracheva, EG Simonova, AV Tutelyan, SV Ugleva, SN Kuzin..... 4

Original Articles

- Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021
EI Burtseva, LV Kolobukhina, OL Voronina, AV Ignatjeva, EA Mukasheva, AD Panova, EL Feodoritova, KG Krasnoslodotsev, SV Trushakova, LN Merkulova, IN Khlopova, NV Breslav, NN Ryzhova, MS Kunda, EI Akseanova, RV Vartanyan, LB Kisteneva, OA Burgasova, AG Rosatkevich, IS Kruzhkova, MV Bazarova, SV Smetanina, NA Tsvetkova, YuS Levochkina, MV Kozlova, DO Korostin, EI Botsmanov16

- The Incidence of a New Coronavirus Infection in Medical Workers and the Evaluation of the Effectiveness of Individual Technologies for their Protection at Different Stages of the Pandemic
EI Sisin, AA Golubkova, II Kozlova, NA Ostapenko, DI Marapov, OA Ezhova, AV Deryabina27

- Immunity to Vaccine-Preventable Infections in Healthcare Professionals Working in Infectious Diseases Hospitals
OV Samodova, EA Krieger, NL Rogushina37

- Monitoring and Forecasting the Dynamics of the Incidence of COVID-19 in Moscow: 2020–2021
AV Sokolov, LA Sokolova48

- Combined Foci of Tularemia, Leptospirosis and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the South of the Arkhangelsk region
TV Mikhailova, LG Emelyanova, YS Podobedova, TN Demidova, MI Kormilitsyna, AS Semikhin, AV Amirkhanyan, NE Sharapova, OV Savelyeva, YV Popova60

- Clinical and Epidemiological Manifestations of Ixodic Tick-Borne Borreliosis Foci in the Tomsk region
OV Voronkova, EN Ilyinskikh, AA Rudikov, TN Poltoratskaya, IE Esimova, LV Lukashova, MR Karpova70

- Corynebacterium spp.: Underestimated Pathogens with High Virulence Potential
EO Mangutov, GG Kharseeva, VN Gerasimov, AA Alieva, NA Voronina, EL Alutina, VP Slukin, OE Khokhlova, AR Gaitrafimova, NK Fursova80

- Trends and Correlations of Tuberculosis Morbidity in the Penitentiary System
SN Shugaeva, SE Oryshchak, ED Savilov89

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Domestic Tetravaccine (Measles-Rubella-Mumps) – Immunization of Premature Babies
VV Semerikov, NO Postanogova, LV Sofronova, ES Zubova, AYU Musikhina, OA Perminova, MA Permiakova95

- The Development of ELISA-test System for Detection of Specific IgG to SARS-COV-2 Coronavirus by Immunoblotting (Line Blot)
SG Mardany, TV Popova 103

Review

- Analyzing the Problem of Mass Rejection of Vaccination against COVID-19. Possible Solutions
KS Korsak, EV Voropaev, IO Stoma 113

- Approaches to Vaccination of Patients with Diabetes Mellitus and Obesity in the Current Epidemiological Situation
AA Tarasova, MP Kostinov, VV Mescheriakova, MA Kvasova, TA Smirnova 119

Information of Rospotrebnadzor

- Central Research Institute for Epidemiology Became a Prize-Winner of the Contest «The Best Implemented Project in the Field of Construction», Organized by the Moscow City Government Press-release of August 26, 202294

Congratulations..... 26

Comment

- A Look at Systemic Pandemic Preparedness
BV Karalnik 125

Anniversary

- Scientific-Production Company «COMBIOTECH », CJSC 126

Obituary

- Lakotkina Evgeniya Aleksandrovna 128

Information for Authors:

<https://www.epidemvac.ru/jour/about/submissions>

Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19

Т. А. Семененко^{*1,2}, В. Г. Акимкин³, Е. И. Бурцева¹, А. В. Ноздрачева¹,
Е. Г. Симонова², А. В. Тутельян³, С. В. Углева³, С. Н. Кузин³

¹ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Минздрава России, Москва

³ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Ежегодно ОРВИ удерживают лидирующие позиции по уровню заболеваемости и величине наносимого экономического ущерба как в мире, так и в Российской Федерации. В настоящее время наиболее масштабными являются пандемии, вызванные вирусом гриппа А (H1N1) pdm09 и новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые занимают общую экологическую нишу и требуют изучения проявлений эпидемического процесса ОРВИ для дальнейшей разработки мероприятий по совершенствованию эпидемиологического надзора за данной группой инфекций. **Цель.** Изучить современные проявления эпидемического процесса ОРВИ и гриппа, в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в России в целом и в Москве. **Материалы и методы.** Проведена оценка многолетней динамики заболеваемости ОРВИ и гриппом (с 1999 по 2021 гг.), а также ее возрастная структура на территории РФ и в Москве. Основными источниками информации являлись: ВОЗ: «Ситуация с COVID-19 в Европейском регионе», отечественный информационный портал Стопкоронавирус.рф, а также данные форм Федерального государственного статистического наблюдения №2 и №6. **Результаты.** В 2013–2019 гг. между показателями заболеваемости ОРВИ в РФ и Москве была выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r = 0,8$, при $p < 0,05$), ставшая отрицательной на фоне распространения SARS-CoV-2: на территории страны уровень заболеваемости ОРВИ вырос на 11,5 % в 2020 г. и 15,6% в 2021 г., в Москве произошло снижение на 45,1%, что больше, чем в среднем по России, что могло быть связано с качеством дифференциальной диагностики ОРВИ и COVID-19. В 2021 г. показатель заболеваемости гриппом снизился более чем в 2 раза во всех Федеральных округах страны за исключением столичного региона, где он стал максимальным – 65,9 на 100 тыс. населения в 2021 г. (против 14,1 в 2019 г.). В возрастной структуре заболеваемости гриппом, так же, как и ОРВИ, за период с 2019 по 2021 г. превалировало детское население с максимальными показателями в возрастных группах 1–2 года и 3–6 лет. По мере снижения циркуляции SARS-CoV-2 до 15–19% возрастала активность вирусов гриппа и других возбудителей группы ОРВИ (с 0,7–3,0% в период развитой пандемии до 5,6–6,6% на этапе ее снижения), что свидетельствует о выраженной интерференции возбудителей, выявленной и на общемировом уровне в системе Глобального госпитального надзора за гриппом. **Заключение.** Прогноз на предстоящий эпидемический сезон 2022–2023 гг. во многом зависит от распространения нового коронавируса SARS-CoV-2, а также его изменчивости, появления новых вариантов. Тем не менее, возможен существенный подъем заболеваемости, вызванный вирусом гриппа А(H1N1)pdm09, большую активность которого регистрировали в текущем эпидемическом сезоне в ряде стран Южного полушария. **Ключевые слова:** ОРВИ, грипп, COVID-19, динамика заболеваемости, этиология, возрастная структура, охват вакцинацией. Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Семененко Т. А., Акимкин В. Г., Бурцева Е. И. и др. Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 4–15. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-4-15>

* Для переписки: Семененко Татьяна Анатольевна, д. м. н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ; профессор кафедры инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. semenenko@gamaleya.org. ©Семененко Т. А. и др.

Characteristics of the Epidemic Situation Associated with Acute Respiratory Viral Infections in the Russian Federation during the Pandemic Spread of COVID-19TA Semenenko^{**1,2}, VG Akimkin³, EI Burtseva¹, AV Nozdracheva¹, EG Simonova², AV Tutelyan³, SV Ugleva³, SN Kuzin³¹The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia²Sechenovskiy University, Moscow, Russia³Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia**Abstract**

Annually, SARS occupy a leading position in terms of morbidity and the magnitude of the economic damage caused both in the world and in the Russian Federation. Currently, the most widespread pandemics are caused by the influenza A (H1N1) pdm09 virus and the new SARS-CoV-2 coronavirus, which occupy a common ecological niche and require studying the manifestations of the epidemic process of ARVI for further development of measures to improve epidemiological surveillance of this group of infections. **Aim** of the study was to investigate the current manifestations of the epidemic process of ARVI and influenza, including in the context of a new coronavirus infection (COVID-19) pandemic, on the territory of Russia and in Moscow. **Materials and methods.** The assessment of the long-term dynamics of the incidence of ARVI and influenza (from 1999 to 2021), as well as its age structure in the territory of the Russian Federation and in Moscow, was carried out. The main sources of information were: WHO: «The situation with COVID-19 in the European region», the domestic information portal Stopkoronavirus.rf, as well as data from Federal State Statistical Observation forms No. 2 and No. 6. **Results.** During the period 2013–2019, a strong positive correlation was revealed between the incidence rates of ARVI in the Russian Federation and Moscow ($p = 0.8$, with $p < 0.05$), which became negative with the spread of SARS-CoV-2: in the country, the incidence rate of ARVI increased by 11.5% in 2020 and 15.6% in 2021., in Moscow there was a decrease of 45.1% than the average in Russia, which could be due to the quality of differential diagnosis of ARVI and COVID-19. In 2021 the incidence rate of influenza decreased by more than 2 times in all Federal Districts of the country, with the exception of the capital region, where it became the maximum - 65.9 per 100 thousand population in 2021 (against 14.1 in 2019). In the age structure of influenza incidence, as well as ARVI, for the period from 2019 to 2021. the child population prevailed with the highest rates in the age groups of 1–2 years and 3–6 years. As the circulation of SARS-CoV-2 decreased to 15–19%, the activity of influenza viruses and other pathogens of the ARVI group increased (from 0.7–3.0% during the developed pandemic to 5.6–6.6% at the stage of its decline), which indicates a pronounced interference of pathogens detected at the global level in the system of Global Hospital Surveillance for flu. **Conclusion.** The forecast for the upcoming epidemic season 2022–2023 largely depends on the spread of the new coronavirus SARS-CoV-2, as well as its variability and the emergence of new variants. Nevertheless, there may be a significant increase in the incidence caused by the influenza A(H1N1)pdm09 virus, whose high activity was recorded in the current epidemic season in a number of countries in the Southern hemisphere.

Keywords: ARVI, influenza, CO VID-19, morbidity dynamics, etiology, age structure, vaccination coverage

No conflict of interest to declare.

For citation: Semenenko TA, Akimkin VG, Burtseva EI et al. Characteristics of the Epidemic Situation Associated with Acute Respiratory Viral Infections in the Russian Federation during the Pandemic Spread of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 4-15 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-4-15>

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа многочисленных самостоятельных болезней, характеризующихся поражением верхних и нижних отделов дыхательных путей человека вирусами, относящимися к различным родам и семействам.

Ежегодно ОРВИ удерживают лидирующие позиции по уровню заболеваемости и величине наносимого экономического ущерба как в мире, так и в Российской Федерации (РФ)*. При этом самые серьезные осложнения эпидемической ситуации, как

правило, возникают в мегаполисах – населенных пунктах с высокой плотностью населения, напряженными внутренними и международными транспортными потоками и другими социальными условиями, способствующими широкому распространению возбудителей. Например, в 2020–2021 гг. доля ОРВИ в Москве составила более 85% от числа всех зарегистрированных инфекционных и паразитарных болезней. Экономический ущерб, наносимый ОРВИ ежегодно (как минимум за последние 10 лет), является максимальным по сравнению с прочими инфекционными заболеваниями и в 2021 г. в РФ составил более 750 млрд руб.¹

Этиологическая структура ОРВИ многообразна и включает более 200 различных вирусов ведущее место среди которых занимают

* О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

** For correspondence: Semenenko Tatyana A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. semenenko@gamaleya.org. ©Semenenko TA, et al.

респираторно-синцитиальные вирусы (РС-вирусы), аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В и коронавирусы [1–3]. В связи с высокой полиэтиологичностью ОРВИ, существованием неидентифицированных и малоизученных возбудителей применение вакцинных препаратов не представляется возможным (за исключением гриппа). В этой ситуации важной профилактической мерой является использование препаратов, повышающих неспецифическую резистентность организма к инфекции и активизирующих функционирование системы иммунитета, т. е. оказывающих воздействие на третье звено эпидемического процесса [3–7]. К настоящему времени в РФ в арсенале специалистов имеется достаточно большой набор разрешенных к медицинскому применению средств неспецифической профилактики, позволяющих в разной степени снизить риски инфицирования среди населения [8–12].

Наиболее изученными среди представителей группы ОРВИ являются грипп А и В, проявляющиеся в виде периодических волн роста заболеваемости, спорадических вспышек и эпидемий. Согласно результатам рейтингового анализа экономического ущерба, наносимого отдельными инфекционными болезнями в последние годы в РФ (без туберкулеза, ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов), грипп относительно стабильно занимает 9 позицию¹. На сегодняшний день доказано, что вирус гриппа обладает способностью к антигенному дрейфу/сдвигу, которая позволяет ускользать от иммунного ответа макроорганизма и определяет его пандемический потенциал [13]. В новейшей истории вирусы гриппа А вызвали четыре пандемии, самая серьезная из которых, известная как «испанка» (H1N1), произошла в 1918 г. и унесла жизни более 50 млн человек [14].

Высокий риск тяжелого течения гриппа А, развития осложнений и обострения хронической патологии, способных привести к смертельному исходу, обуславливают необходимость применения превентивных мер. Отличительной особенностью гриппа от других нозологических форм ОРВИ является наличие эффективных вакцинных препаратов, позволяющих снизить заболеваемость и летальность, а также предупредить осложнения в виде сердечно-сосудистой, легочной и другой хронической патологии. Целевой показатель охвата вакцинацией против гриппа составляет 60% среди населения и 75% среди декретированных групп, в том числе работников, имеющих профессиональный контакт с животными*. Охват прививками против гриппа населения Российской Федерации в эпидемическом сезоне 2021–2022 гг. составил 47,3 %¹.

По состоянию на сегодняшний день, наиболее масштабными и хорошо охарактеризованными

(наличие подробных данных об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, лечению, профилактике, а также эпидемиологии) являются пандемии, вызванные вирусом гриппа А (H1N1) pdm09 и новым коронавирусом SARS-CoV-2. Оба возбудителя могут быть отнесены к группе ОРВИ, имеют аспирационный механизм передачи, передаются преимущественно воздушно-капельным путем и занимают общую экологическую нишу. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего изучения проявлений эпидемического процесса ОРВИ, установления взаимного влияния респираторных вирусов для дальнейшей разработки мероприятий по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля за данной группой инфекций.

Цель – изучить современные проявления эпидемического процесса ОРВИ и гриппа, в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в России в целом и в Москве.

Материалы и методы

Использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследования, основанные на анализе официальных статистических данных. Проведена оценка эпидемической ситуации путем анализа основных показателей, характеризующих многолетнюю динамику заболеваемости ОРВИ и гриппом (с 1999 г. по 2021 г.), COVID-19 (с 2020 г. по 2022 г.), а также ее возрастную структуру (с 2019 г. по 2021 г.) в РФ в целом и в Москве, в частности. Использованы данные официальной статистики из открытых источников: ВОЗ: «Ситуация с COVID-19 в Европейском регионе» (<https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>), отечественный информационный портал Стопкоронавирус.рф, а также материалы форм статистической отчетности (Форма 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», Форма 6 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»).

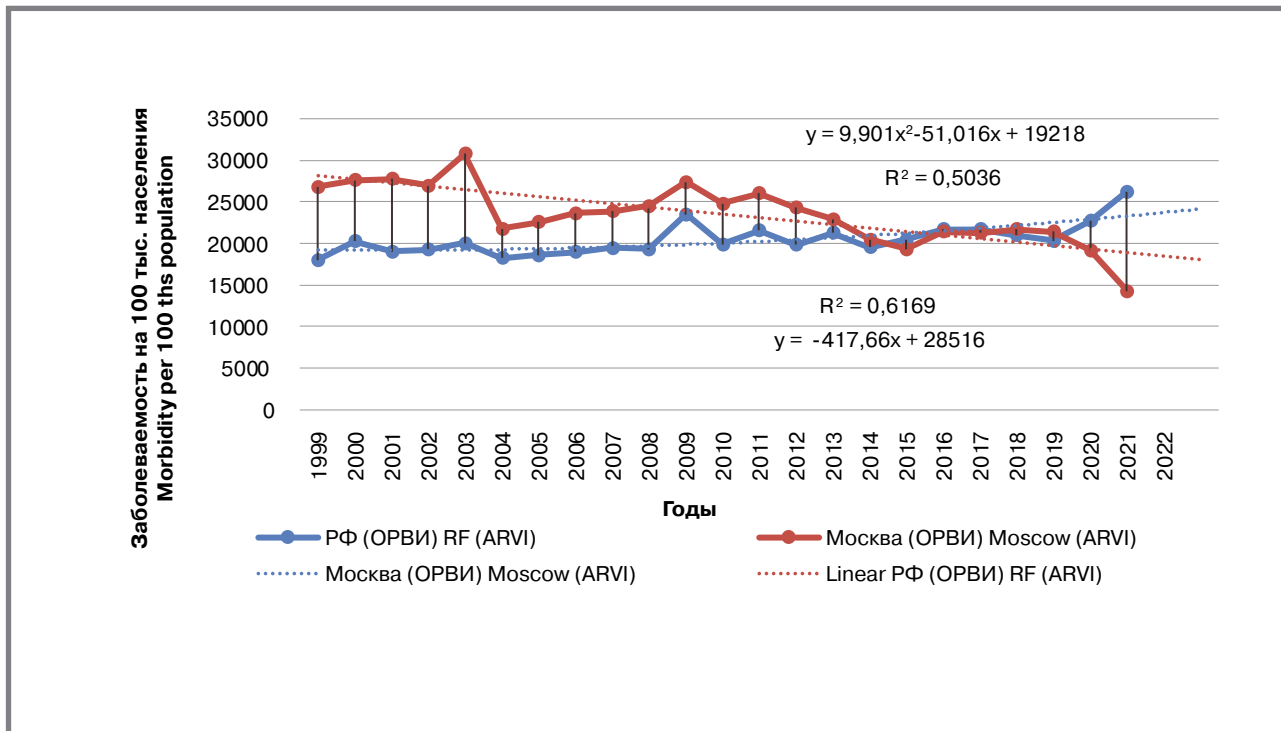
Для статистической обработки отобранных данных использованы стандартные методы описательной статистики и ППП «Microsoft Excel» и «Statistica 12.0» («StatSoft»). Для оценки достоверности различий исследуемых показателей использовался t-тест (критерий Стьюдента) и χ^2 с чувствительностью $p < 0,05$. Для корреляционного анализа полученных результатов использован критерий Спирмена (ρ) с достоверностью $p < 0,05$. Регрессионный анализ выполнен с использованием метода наименьших квадратов.

Результаты и обсуждение

При анализе заболеваемости ОРВИ в 1999–2021 гг. в России и Москве установлено, что исходя из ее динамики можно условно выделить три периода (рис. 1).

* Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.07.2021 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2021–2022 годов»

Рисунок 1. Динамика заболеваемости ОРВИ в РФ и Москве с 1999 по 2021 гг. и прогноз на 2022 г.
Figure 1. Incidence of ARVI in the Russian Federation and Moscow in 1999 to 2021 and the forecast for 2022



Первый период (1999–2012 гг.) характеризовался статистически значимо более низкой заболеваемостью в столице по сравнению со средними значениями по России ($p < 0,05$) при сходной конфигурации графических кривых.

Во второй период (2013–2019 гг.) статистически значимых различий в заболеваемости в России и Москве не было выявлено ($p > 0,05$). Конфигурация кривых заболеваемости имела сглаженный вид без выраженных подъемов и спадов, так как ежегодно регистрируемый показатель заболеваемости варьировал в небольших пределах (в РФ от 19 505,9 на 100 тыс. населения (2014 г.) до 26 664,0 на 100 тыс. населения (2019 г.)). В указанные периоды между показателями заболеваемости ОРВИ в РФ и Москве была выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r = 0,8$, при $p < 0,05$).

С января 2020 г. глобальная эпидемическая ситуация стала меняться в связи с распространением COVID-19. Уже в марте того года была объявлена пандемия, на фоне развития которой в динамике заболеваемости ОРВИ можно проследить третий период (2020–2021 гг.). Указанный временной отрезок характеризовался разнонаправленными тенденциями для этой группы инфекций – ростом заболеваемости в РФ и ее снижением в Москве, что не было предсказуемым, исходя из представленных данных исследования за предшествующие годы. Основным фактором, повлиявшим на изменение эпидемической ситуации, очевидно, стала пандемия COVID-19. Рассмотрим более детально этот период.

Накануне развития пандемии в 2019 г. на территории РФ отмечалась в целом низкая заболеваемость ОРВИ, обусловленная преимущественно циркуляцией респираторных вирусов не гриппозной этиологии (вирусов парагриппа, аденовирусов, РС-вирусов и др.). Рост заболеваемости начался только в декабре 2019 г., когда ее показатель составил 659,3 на 100 тыс. населения, что, однако, было ниже предэпидемической базовой линии на 5,8%. Частота госпитализации больных была также ниже предэпидемической базовой линии на 21,4% [15], что свидетельствует о преобладании легкого клинического течения болезней.

Установлено, что с января 2020 г. начался рост числа случаев ОРВИ и пик сезонного подъема заболеваемости населения РФ и Москвы был отмечен на 6 неделе 2020 г. (03–09.02.2020 г.), что практически совпадало с аналогичным периодом предыдущего 2019 г. (5-я неделя). Уже к марту 2020 г. наметился спад заболеваемости ОРВИ. Именно в марте 2020 г. по мере распространения SARS-CoV-2 в России случаи COVID-19 были выявлены на территориях с высокой плотностью населения – в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге, а затем и во всем Центральном федеральном округе страны [16]. Таким образом, активное распространение SARS-CoV-2 на территории РФ совпало с фазой естественного снижения заболеваемости ОРВИ (март–май 2020 г.). После синхронного спада заболеваемости COVID-19 и ОРВИ в летние месяцы, очередной подъем был зарегистрирован уже с сентября 2020 г. Пиковый уровень

заболеваемости ОРВИ отмечен на 51-й неделе (14–20.12.2020), а COVID-19 – на 52-й неделе (21–27.12.2020) [16]. В целом в 2020 г. на фоне жестких карантинных и режимно-ограничительных мероприятий, вызванных необходимостью противодействия пандемии COVID-19, в РФ случаи ОРВИ отмечены у 33,3 млн человек (22,7% населения страны).

Корреляционный анализ показал, что в динамике сезонной заболеваемости 2020 г. между ОРВИ и COVID-19 существовала сильная положительная связь ($\rho = 0,87$, при $p < 0,05$). Однако в 2021 г. эта связь стала слабой ($\rho = 0,3$, при $p < 0,05$), подтверждением чему служат несовпадение временного распространения подъемов заболеваемости и их амплитуд. Так, пиковый уровень заболеваемости COVID-19 регистрировали на 44-й неделе (01–07.11.2021), а ОРВИ – на 51-й неделе (20–26.12.2021г.). На наш взгляд, подобное развитие ситуации свидетельствует об отсутствии сезонности в развитии эпидемического процесса COVID-19 как новой инфекции, в отличие от ежегодно циркулирующих возбудителей ОРВИ. При этом временное снижение заболеваемости связано, прежде всего, с разобщением коллективов на время отпускного периода, а также повышением эффективности методов неспецифической профилактики, таких как проветривание, и увеличение продолжительности инсоляции в летний период и др. Такие факторы, безусловно, положительным образом влияют на показатели заболеваемости любыми инфекциями с воздушно-капельной передачей возбудителей.

На фоне распространения COVID-19 выявленная до 2019 г. тенденция в динамике заболеваемости ОРВИ в РФ и ее столице стала меняться. Так, на территории страны средний за 2020 г. уровень заболеваемости ОРВИ по сравнению с 2019 г. вырос на 11,5 % (22 711,0 и 20 355,0 на 100 тыс. населения соответственно). В 2021 г. рост заболеваемости продолжился с большим темпом – 15,6% в большинстве федеральных округов страны. Выявленная в России тенденция к росту заболеваемости населения ОРВИ на фоне пандемии прослеживалась и в увеличении максимальных и минимальных показателей, составивших 31 823,5 и 8 884,2 на 100 тыс. населения в Северо-Западном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2020 г. и 39 038,8 и 10 623,2 на 100 тыс. населения в Уральском и Северо-Кавказском федеральных округах в 2021 г. соответственно.

При этом в Москве наблюдалась иная ситуация – произошло снижение заболеваемости ОРВИ на 11,6% в 2020 г. по сравнению с 2019 г., (19 162,6 и 21 388,5 на 100 тыс. населения соответственно), а затем и в 2021 г. – на 34,1% (см. рис. 1). Показатель заболеваемости ОРВИ в Москве был на 45,1% ниже, чем в среднем по стране (26 150,64 на 100 тыс. населения). Объяснения полученных результатов могут быть

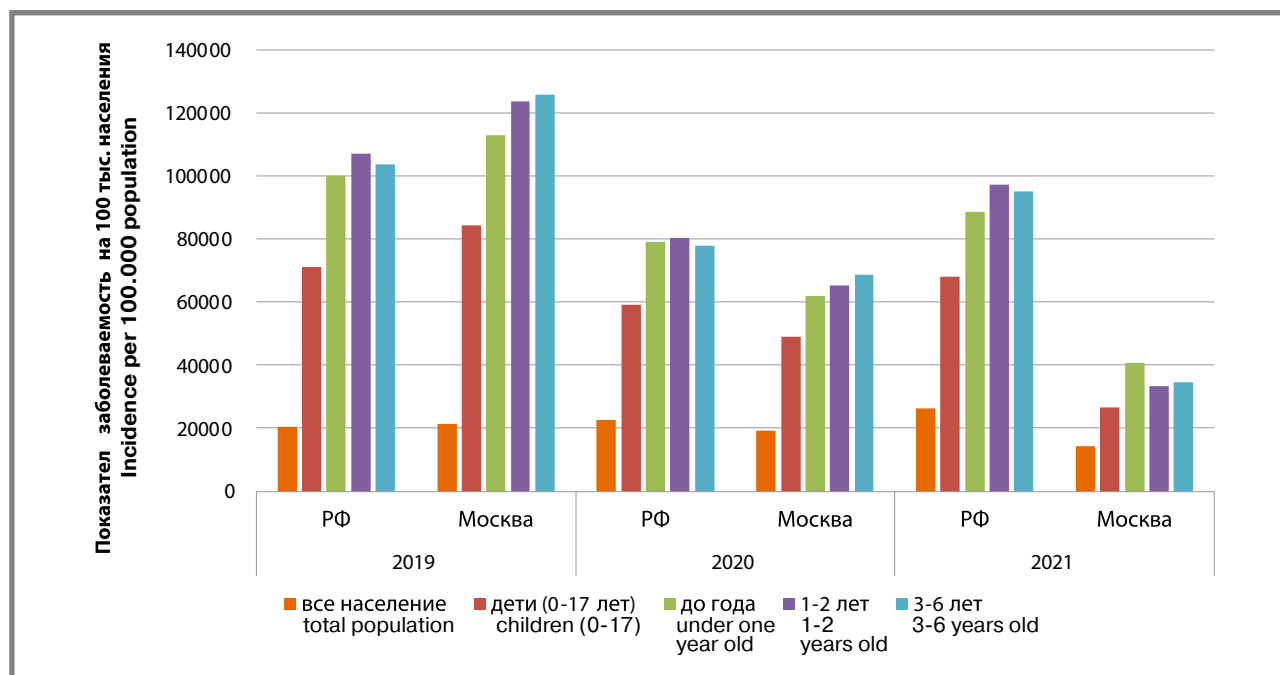
различными, но в первую очередь рассматривается влияние объема и эффективности реализованных противоэпидемических мероприятий, соблюдение населением соответствующих рекомендаций и ограничений. Известно, что нормативное регулирование указанных мероприятий в РФ первоначально инициировалось именно в Москве, после чего такая практика использовалась в регионах.

В третьем периоде наблюдения (2020–2021 гг.) корреляционная связь заболеваемости ОРВИ в РФ и в Москве стала отрицательной ($\rho = -0,8$, при $p < 0,05$). Регрессионный анализ показал, что уравнения регрессии для соответствующих кривых имели разный вид (линейная – для Москвы, полиномиальная – для РФ (см. рис. 1), а сами кривые – разный наклон относительно оси абсцисс. Краткосрочным прогнозом на 2022 г. является снижение распространенности случаев ОРВИ в РФ по сравнению с 2021 г. и увеличение ее в Москве (очередное колебание уровня заболеваемости). В соответствии с полученными данными среднесрочным прогнозом на ближайшие пять лет является сохранение тенденции по превалированию распространенности случаев ОРВИ в РФ по сравнению с аналогичными данными по Москве.

Таким образом, несмотря на то, что из-за пандемии COVID-19 были введены беспрецедентные по масштабу режимно-ограничительные и карантинные мероприятия, препятствующие распространению инфекций с воздушно-капельной передачей возбудителей, ОРВИ демонстрировали рост заболеваемости в 2020–2021 гг. в РФ. Нужно отметить, что клинические проявления COVID-19 могут отсутствовать или соответствовать картине ОРВИ или более тяжелой их форме течения – внебольничной пневмонии. Такое разнообразие клинических форм неизбежно приводит к дефектам в диагностике, что может повлиять на объективность статистического учета заболеваемости. Кроме того, в 2020 г. случаи COVID-19 с клинической формой ОРВИ регистрировали в формах статистической отчетности совместно с ОРВИ, что является еще одной из причин выявленной тенденции. В 2021 г. произошли изменения в правилах представления информации для заполнения форм федерального статистического наблюдения, и на сегодняшний день COVID-19 подлежит отдельному учету. Однако в последнее время стали превалировать легкие и средней тяжести формы коронавирусной инфекции, что затрудняет дифференциальную диагностику с ОРВИ. Перечисленные факторы во многом способствовали маскировке случаев COVID-19, что обеспечило рост показателя заболеваемости ОРВИ при статистическом наблюдении.

В возрастной структуре заболеваемости ОРВИ, как и в предыдущий период (2012–2019 гг.) в 2020–2021 гг., преобладало детское население. Так, показатель заболеваемости детей до 17 лет был больше, чем совокупного населения в 2,8 раза, а доля их среди заболевших лиц составила 53,6%.

Рисунок 2. Заболеваемость населения ОРВИ в РФ и Москве в разных возрастных группах с 2019 по 2021 гг.
Figure 2. Incidence of ARVI in the Russian Federation and Moscow in different age groups in 2019 to 2021



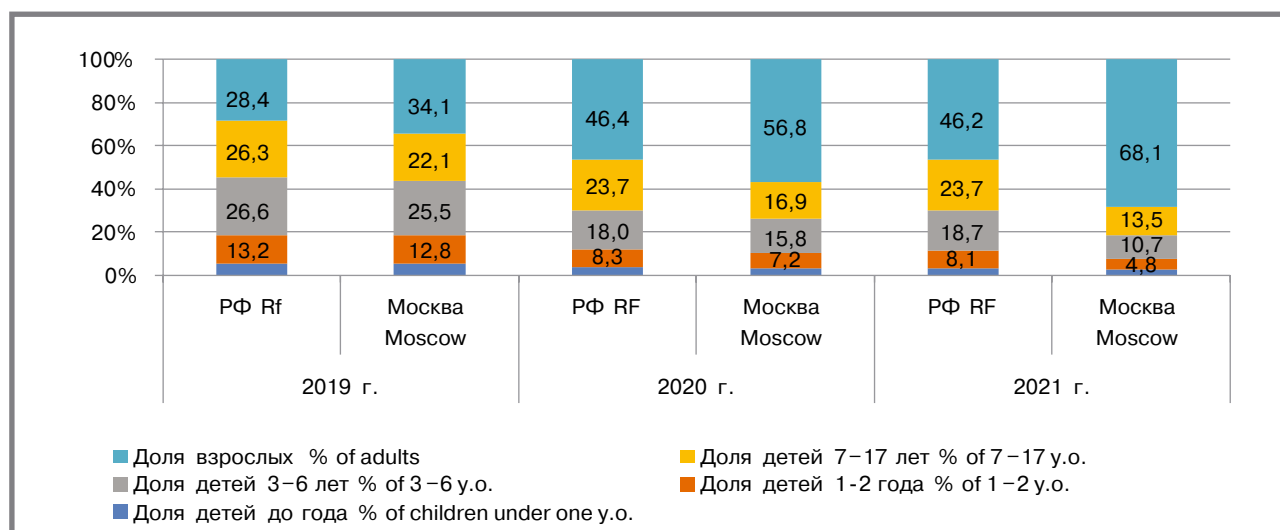
Наибольший показатель заболеваемости регистрировали среди детей 1–2 года и 3–6 лет (в РФ в 2021 г. – 97 356,7 и 95 071,8 на 100 тыс. населения соответственно). Нужно отметить, что такое распределение было характерно как для столицы, так и для отдельных регионов и страны в целом (см. рис. 2).

Долевое распределение диагноза «ОРВИ» в разных возрастных группах в РФ и Москве было сходным. При этом в 2020–2021 гг. по сравнению с 2019 г. статистически значимо увеличилась доля взрослых (18 лет и старше, $p < 0,05$), что может быть следствием ранее выдвинутой гипотезы об

отнесении случаев COVID-19 в форму статистической отчетности в графу ОРВИ (рис. 3).

Грипп относится к ОРВИ, однако в формах государственной статистической отчетности может быть учтен как самостоятельное заболевание только при лабораторном подтверждении или при наличии связи с другим подтвержденным случаем. Стойкое снижение заболеваемости гриппом, наблюдаемое на сегодняшний день, является следствием вакцинации, успешно проводимой в нашей стране. Так, по данным ежегодных государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации»,

Рисунок 3. Долевое распределение заболевших ОРВИ лиц в РФ и Москве с 2019 по 2021 гг. по возрастным группам (%)
Figure 3. Percentage age distribution of patients with ARVI in the Russian Federation and Moscow from 2019 to 2021 (%)



заболеваемость гриппом в стране с 2003 г. ниже 1000 на 100 тыс. населения, а с 2012 г. – менее 100 на 100 тыс. населения. Нужно отметить, что в более ранний период (1996–2011 гг.) подъемы заболеваемости гриппом регистрировали с интервалом 3–4 года, достигая высоких значений – до 5 173,8 на 100 тыс. населения.

Накануне развития пандемии COVID-19 (2019 г.) на территории РФ отмечался в целом низкий уровень заболеваемости не только ОРВИ, но и гриппом, доля которого в общей структуре респираторных инфекций была невысокой и составляла 5,2%¹. При этиологической расшифровке случаев отмечалась практически одновременная циркуляция вирусов гриппа A(H1N1) pdm09 и B на фоне низкой активности вируса гриппа A(H3N2) [17].

Рост заболеваемости гриппом, так же как и ОРВИ, начался только в декабре 2019 г., составив 659,3 и 0,07 на 100 тыс. населения, что, однако, было ниже предэпидемических базовых линий на 88,5%. Кроме того, частота госпитализации больных была ниже предэпидемической базовой линии на 89,1% [15].

Динамика заболеваемости гриппом на фоне пандемии в 2020–2021 гг. отличалась от ситуации, наблюдаемой в отношении ОРВИ. В среднем по РФ в 2020 г. произошло снижение показателя заболеваемости гриппом на 6% (35,1 на 100 тыс. населения) по сравнению с предыдущим годом, и на 33,3% относительно среднесрочного уровня (с 2010 г. по 2019 г. – 52,55 на 100 тыс. населения). В 2021 г. показатель заболеваемости снизился в 2,3 раза. Аналогичная ситуация наблюдалась во всех федеральных округах страны за исключением столичного региона, где показатель заболеваемости гриппом в 2020 г. вырос и составил 21,8 против 14,1 на 100 тыс. населения в 2019 г., а в 2021 г. стал максимальным – 65,9 на 100 тыс. населения. При этом частота встречаемости случаев гриппа среди детского населения (до 17 лет) увеличилась в 5,4 раза. В 2021 г. показатель заболеваемости гриппом в Москве был в 4,6 раза больше, чем в среднем по РФ (14,22 на 100 тыс. населения). Полученные данные согласуются с наблюдаемой в мире эпидемической ситуацией. Так, многие специалисты отметили снижение циркуляции вирусов гриппа на фоне пандемии, проявившееся в Южном полушарии с августа 2020 г. Следствием этого стало возникновение трудностей в работе по подбору актуальных репрезентативных штаммов для гриппозных вакцин [18,19].

Эпидемический сезон 2021–2022 гг. имел свои особенности, и, в частности, на фоне продолжавшейся циркуляции нового коронавируса SARS-CoV-2 (его вариантов Delta и Omicron) во всех странах мира вновь регистрировали активность вирусов гриппа, причем в глобальном масштабе его начало было связано с вирусом гриппа

B, на смену которому в декабре 2021 г. пришел вирус гриппа A(H3N2), который в последующий период стал доминирующим. Прослежены, как и в предыдущие сезоны, различия по долевого участию вирусов гриппа в странах и регионах ВОЗ, в том числе, и по городам РФ.

По данным мониторинга ОРВИ, проводимого Центром экологии и эпидемиологии гриппа НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, была отмечена необычно ранняя и длительная активность вирусов гриппа: первые случаи были диагностированы уже в октябре 2021 г. с дальнейшими ростом числа положительных проб, достигших максимальных показателей в 51–52-ю недели 2021 г., и последующим снижением до спорадических случаев в марте–июне 2022 г. На фоне сменяющих друг друга вирусов гриппа и SARS-CoV-2 активность других возбудителей ОРВИ была низкой; в то же время, на фоне снижения активности вирусов гриппа и SARS-CoV-2 к апрелю 2022 г. регистрировали большее доленое участие других респираторных вирусных патогенов (до 22,8%).

Разнонаправленные тенденции в заболеваемости гриппом населения РФ и Москвы являются сложно объяснимыми. В ходе анализа данных об охвате вакцинацией, как основном факторе, влияющем на эпидемический процесс инфекции, выявлены противоречивые результаты. По данным статистической отчетности, по итогам подготовки к эпидемическому сезону 2020–2021 гг. против гриппа привито 59,0% от численности населения страны, для Москвы этот показатель составил 59,05 %. При этом целевой показатель охвата (60%) прививками против гриппа был успешно достигнут в 36 субъектах РФ. Однако в 2021 г. охват вакцинацией в РФ снизился на 19,5%, в Москве – на 1,6%, в том числе в группе повышенного риска заболеваемости составил 64,8% (лица старше 60 лет) не достигнув целевого для этой возрастной группы показателя (75%). Возможной причиной снижения охвата вакцинацией в столице стало начало массовой иммунизации против коронавирусной инфекции в июле–августе 2021 г*. Аналогичная проблема снижения охвата вакцинацией населения наблюдалась и в отношении других управляемых инфекций [20–22]. Официальные данные, опубликованные ВОЗ и ЮНИСЕФ в июле 2022 г., свидетельствуют о самом значительном устойчивом снижении уровня вакцинации детей за последние 30 лет [23].

В возрастной структуре заболеваемости гриппом, также, как и ОРВИ, с 2019 г. по 2021 г. преваляло детское население с максимальными показателями в возрастных группах 1–2 года и 3–6 лет (рис. 4). Частота встречаемости случаев лабораторно подтвержденного гриппа была значительно выше в 2021 г. в Москве по сравнению

* Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2021 году

Рисунок 4. Заболеваемость населения гриппом в РФ и Москве в разных возрастных группах с 2019 по 2021 гг.
Figure 4. Incidence of influenza in the Russian Federation and Moscow in different age groups from 2019 to 2021

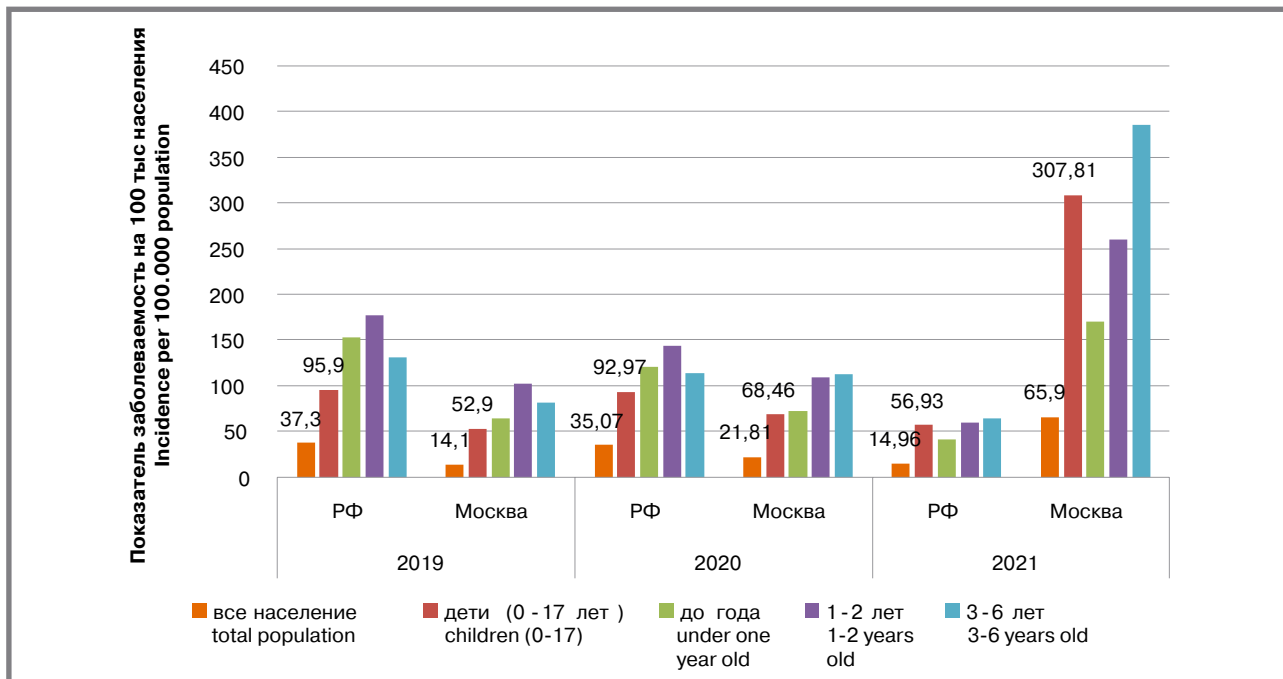
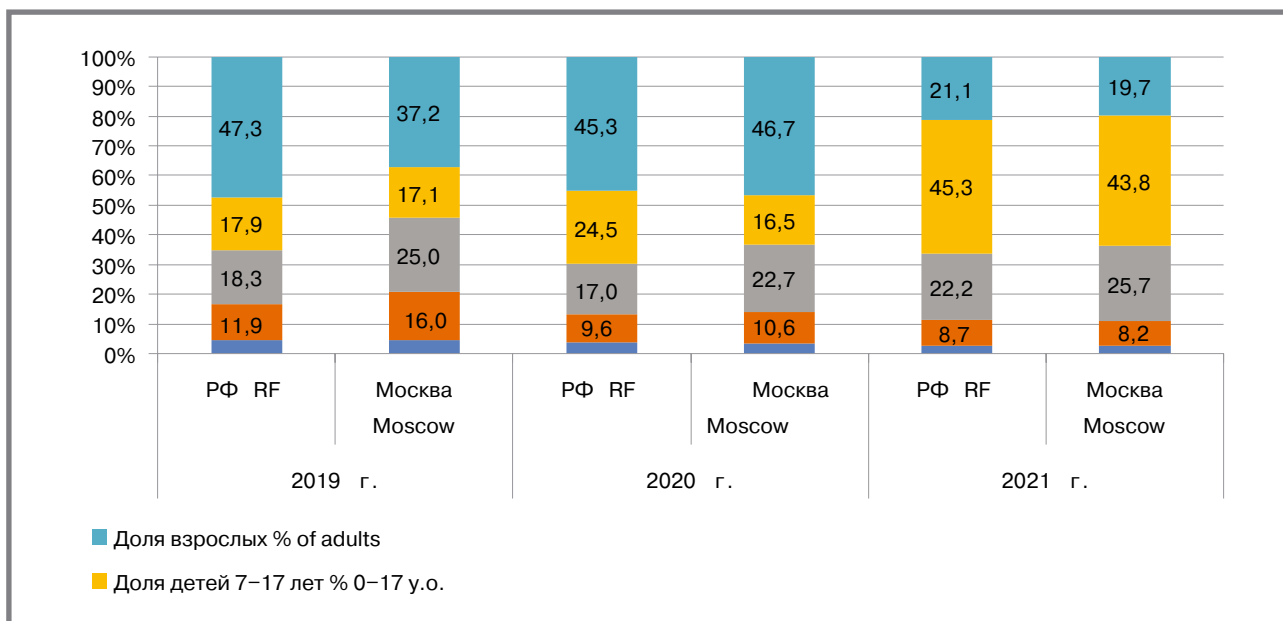


Рисунок 5. Долевое распределение заболевших гриппом лиц в РФ и Москве за период с 2019 по 2021 гг. по возрастным группам (%)
Figure 3. Percentage age distribution of patients with influenza in the Russian Federation and Moscow from 2019 to 2021 (%)



со средними значениями по РФ, показатели составили 65,9 и 14,96 на 100 тыс. населения.

В 2019–2020 гг. в возрастной структуре заболевших гриппом преобладали дети 3–6 и 7–17 лет, тогда как в 2021 г. произошло статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение доли школьников (7–17 лет) за счет снижения доли взрослых (рис. 5).

Таким образом, в 2019–2020 гг. в динамике и возрастной структуре заболеваемости населения гриппом и ОРВИ наблюдались некоторые сходства, однако с учетом данных по Москве установлены

разнонаправленные тенденции в развитии эпидемической ситуации. Так, на фоне активного проведения ограничительных и карантинных мероприятий, а также при снижении охвата населения вакцинацией против гриппа, в стране отмечен рост числа случаев ОРВИ при снижении заболеваемости гриппом, в Москве выявлена противоположная ситуация.

Очевидно, что снижение охвата населения вакцинацией против гриппа в будущем эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. в условиях, когда ограничительные и карантинные мероприятия в отношении

COVID-19 сведены к минимуму, может стать причиной роста заболеваемости гриппом. Несмотря на то, что большинство случаев этой инфекции (примерно 96%) протекают с легкими респираторными симптомами, а общий уровень смертности при диагностированных случаях гриппа А варьирует от 0,2% до 15% в зависимости от возрастной группы и наличия сопутствующей патологии [1], в РФ ежегодно регистрируют летальные исходы гриппа. Так, согласно данным статистической отчетности, всего в РФ в 2020 г. зарегистрировано 80 случаев летального исхода при гриппе, из них 13 – среди детей до 17 лет, а в 2021 г. – только 8 (4 у детей до 17 лет). Показатель летальности по РФ в 2020 г. составил 0,16%.

На основе данных о распространенности и тяжести течения инфекции среди разных категорий населения известно, что группами риска по гриппу являются беременные женщины; дети младше 6 лет, особенно раннего возраста (младше 2 лет); лица в возрасте 65 лет и старше; пациенты с хроническими болезнями сердца, легких, почек, крови и болезнями обмена веществ (например, сахарным диабетом), ослабленной иммунной системой, а также с избыточной массой тела [1,18]. В свою очередь группы риска по заражению SARS-CoV-2 сходны с теми, что характерны для гриппа, однако основной из них являются лица старше 65 лет с хроническими заболеваниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ХОБЛ, заболевания сердечно-сосудистые, цереброваскулярные, печени, почек и желудочно-кишечного тракта) [24].

При проведении Центром экологии и эпидемиологии гриппа анализа этиологической структуры тяжелых и среднетяжелых форм ОРВИ у 300 госпитализированных пациентов в эпидемический сезон 2021–2022 гг. установлено следующее возрастное распределение пациентов: 15–29 лет – 15 (5%), 30–64 года – 107 (35,70%), 65 лет и старше – 178 (59,3%). Из них 180 человек были привиты от COVID-19. У всех пациентов диагностирована пневмония. Частота выявления возбудителей ОРВИ: SARS-CoV-2 – у 176 пациентов (59,0%), в том числе SARS-CoV-2+HCoV (у трех), РС-вирус SARS-CoV-2+A(H3N2) (у одного) и SARs-CoV-2 + РС-вирус (у одного); грипп А(H3N2) – 16 (5,3%), в том числе А(H3N2) + риновирус (у одного) и грипп В – у одного (0,3%) РС-вирус; другие ОРВИ – 11 пациентов (3,7%), в том числе РС-вирус (у пяти), α-коронавирус (HCoV) (у трех), риновирус (у двоих) и метапневмовирус (у одного). Среди детского населения лидирующими по распространенности являлись клинически манифестные (50,8%) и бессимптомные формы ОРВИ (47,7%), внебольничные пневмонии встречались в единичных случаях (1,5%) (неопубликованные данные).

За 6 месяцев 2022 г. отмечена тенденция к увеличению среди лиц с диагнозом «COVID-19» доли детей при сокращении доли лиц возрастной группы старше 50 лет. Возможно, что снижение заболеваемости среди взрослых и рост ее в группах детей активного возраста (школьники от 7 до 17 лет) стало

следствием формирования значительной иммунной прослойки среди взрослых и недостаточным ее уровнем для предотвращения распространения инфекции среди детского населения. При этом необходимо помнить, что доля иммунного населения, определяющая состояние коллективного иммунитета, варьирует во времени и на отдельных территориях и зависит от особенностей возбудителя, его контагиозности, распределения восприимчивых к нему лиц (групп риска), а также от целого комплекса сопутствующих факторов (социально-экономических, экологических и т.д.) [25,26].

За период развития пандемии несколько изменилось соотношение клинических форм COVID-19. Так, доля пациентов с симптомами ОРВИ среди больных с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции увеличилась с 36,7% до 51,8%, что может быть связано с внедрением четких эффективных алгоритмов диагностики, разработкой и налаживанием производства чувствительных и специфичных тест-систем и, в целом, повышением знаний медицинского персонала об этом заболевании.

На основании имеющихся данных наличие сезонности в распространении COVID-19 выявить не удалось. Тем не менее, в научной литературе представлены данные о сходстве глобального распространения COVID-19 и «сезонных» эпидемий гриппа А(H3N2), свидетельствующие о распространении этих инфекций по преимущественным путям миграции населения [27].

Взаимное влияние пандемии коронавирусной инфекции и эпидемического процесса гриппа подтверждается данными зарубежной и отечественной научной литературы [28–31]. По данным ВОЗ, в Европейском регионе произошло значительное сокращение сообщений о выявленных случаях гриппа и ОРВИ в течение сезонного подъема заболеваемости в 2021 г. по сравнению с аналогичными периодами 2020 и 2019 гг. [28]. По мнению Spantideas N. с соавт. (2021), глобальное снижение циркуляции респираторных вирусов в 2020–2021 гг. обусловлено двумя существенными факторами: пандемией COVID-19, вызванной агрессивным распространением вируса SARS-CoV-2, и введением карантинных и режимно-ограничительных мероприятий [29]. Учитывая, что вирус гриппа и SARS-CoV-2 имеют много общих черт (являются респираторными РНК-вирусами, поражают несколько видов хозяев, быстро эволюционируют и имеют сопоставимые эпидемиологические характеристики), высказано предположение об их интерференции [30].

По результатам эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в РФ, на циркуляцию соответствующих вирусов в значительной мере влияла распространенность COVID-19 в те или иные периоды развития эпидемической ситуации. Так, было установлено наличие количественных взаимосвязей уровня интерференции SARS-CoV-2 с другими возбудителями ОРВИ, наиболее выраженное в отношении вирусов гриппа и респираторно-синцитиального

вируса. Активность SARS-CoV-2 устойчиво нарастала на фоне практически полного подавления циркуляции вирусов гриппа. В свою очередь, по мере снижения частоты выявления SARS-CoV-2 до 15–19% возобновилась активность циркуляции гриппа и других возбудителей ОРВИ (риновирусов, сезонных коронавирусов и метапневмовирусов) (с 0,7–3,0% в период развитой пандемии до 5,6–6,6% на этапе ее снижения) [31]. Это свидетельствовало о выраженной интерференции SARS-CoV-2 и вирусов гриппа, выявленной и на общемировом уровне в системе Глобального госпитального надзора за гриппом [32].

Кроме того, данные ряда авторов свидетельствуют о наличии значительного потенциала COVID-19 «наслаиваться» на уже существующую хроническую соматическую и инфекционную патологию, усугубляя тем самым состояние больного и увеличивая риск тяжелых осложнений вплоть до смертельного исхода [33]. Новая коронавирусная инфекция в ряде случаев становится триггером развития хронических заболеваний, повышает чувствительность организма к инфицированию разнообразными возбудителями. В соответствии с полученными нами результатами, а также по данным научной литературы, совместное циркулирование вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и иных возбудителей ОРВИ, их взаимообусловленное влияние на эпидемический процесс, являются факторами, способствующими развитию комплексных коморбидных состояний у пациентов с увеличением тяжести течения заболевания [34,35].

Заключение

По результатам проведенного исследования установлено, что эпидемические процессы гриппа, COVID-19 и ОРВИ имели как схожие характеристики, свойственные для вирусных инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи (волнообразное течение, высокие уровни заболеваемости среди населения (при отсутствии вакцинопрофилактики), так и различия в сезонности и возрастной структуре заболеваемости. Наличие перечисленных сходств, а также данных о корреляционной связи распространения ОРВИ и COVID-19, количественных

взаимосвязей уровня интерференции SARS-CoV-2 с другими возбудителями ОРВИ, развития коморбидных состояний и вероятность перехода коронавирусной инфекции в группу управляемых инфекций с потенциалом развития сезонности распространения требует совершенствования системы профилактических мероприятий.

25 февраля 2022 г. эксперты ВОЗ представили рекомендации по обновленному составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария в сезоне 2022–2023 гг. [36]. В частности, учитывая особенности циркуляции вирусов гриппа и их дрейфовую изменчивость, проведена замена двух вирусов на актуальные штаммы – вируса гриппа A(H3N2) и вируса гриппа В линии В/Виктория-подобных. Однако прогноз на предстоящий эпидемический сезон 2022–2023 гг. во многом зависит от распространения нового коронавируса SARS-CoV-2, а также его изменчивости, появления новых вариантов. На сегодняшний день четко выявлена «биологическая конкуренция» SARS-CoV-2, вирусов гриппа и других респираторных вирусов. Тем не менее, возможен существенный подъем заболеваемости, вызванный вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, большую активность которого регистрировали в текущем эпидемическом сезоне в ряде стран Южного полушария.

Опыт проведения чрезвычайных и беспрецедентных мер по борьбе с COVID-19 может быть также использован для совершенствования мероприятий по профилактике гриппа и ОРВИ. По результатам исследования можно сделать вывод, что развитие человеческой цивилизации неизбежно связано с эволюцией вирусов, их адаптацией и приспособлением к меняющимся условиям, а значит, и с непрерывным существованием риска возникновения новых пандемий. Этот вызов диктует необходимость совершенствования мер борьбы и профилактики ОРВИ, и прежде всего, создания системы эпидемиологического надзора за данной многочисленной группой инфекций, способной распознать предвестники формирования новых вариантов возбудителей с высоким эпидемическим потенциалом.

Литература

1. Костинов М.П., Симонова Е.Г., Филатов Н.Н. Эпидемиология и вакцинопрофилактика гриппа в условиях COVID-19. Учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 112 с. DOI: 10.33029/9704-5987-4-SAE-2021-1-112.
2. Тимченко В. Н., Суховещкая В. Ф., Чернова Т. М. и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2020;99(1):100–106. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106>
3. Ющук Н. Д., Хадарцев О. С. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций с учетом особенности их эпидемического процесса. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(2):44–51. doi: 10.24411/2305-3496-2018-12004
4. Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций: Методические рекомендации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 63 с.
5. Семенов Т. А., Селькова Е. П., Готвянская Т. П. и др. Показатели иммунного статуса при специфической и неспецифической профилактике гриппа у лиц пожилого возраста. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005; 6: 24–28.
6. Селькова Е. П., Семенов Т. А., Ленева И. А., Бурцева Е. И. Натуропатические средства в профилактике гриппа и ОРВИ. Лечащий врач. 2007;2:76.
7. Ноздрачева А. В., Готвянская Т. П., Семенов Т. А., Афонин С. А. Основные направления неспецифической профилактики инфекционных заболеваний. Санитарный врач. 2021;11:24–37. <https://doi.org/10.33920/med-08-2111-02>
8. Калюжин О. В., Понжева Ж. Б., Купченко А. Н. и др. Клиническая и интерферон-модулирующая эффективность комбинации ректальной и топической форм интерферона-α2b при острых респираторных инфекциях. Терапевтический архив 2018;90(11):48–54. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-54>
9. Романцов М.Г., Селькова Е.П., Гаращенко М.В., Семенов Т.А., Шульдяков А.А., Кондратьева Е.И. и др. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ. Антибиотики и химиотерапия. 2009; 54 (9–10):37–41.

10. Акимкин В. Г., Коротченко С. И., Шевцов В. А. и др. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность использования препарата «ВИФЕРОН-гель» для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2011;1:28–36.
11. Селькова Е. П., Семененко Т. А., Ленева И. А., Бурцева Е. И. Гомеопатические препараты в профилактике и лечении гриппа. *Фарматека.* 2006;5:55.
12. Иммуноterapia. Руководство для врачей. Р. М. Хаитов, Р. И. Атауллаханов, А. Е. Шульженко, ред. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 702 с.
13. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol.* 2020 Sep 11;11:552909. doi: 10.3389/fimmu.2020.552909
14. Jordan D. The Deadliest Flu: The Complete Story of the Discovery and Reconstruction of the 1918 Pandemic Virus. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), December 17 (2019). Доступно на: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-pandemic-h1n1.html> (accessed July 29, 2022).
15. Пресс-релиз Роспотребнадзора «Об эпидемиологической ситуации по заболеваемости гриппом и ОРВИ и ходом иммунизации населения против гриппа (по состоянию на 10.12.2019 г.)».
16. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А., Углева С. В., Семененко Т. А., Пшеничная Н. Ю. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022;99(3):269–286. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
17. Львов Д. К., Бурцева Е. И., Колобухина Л. В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии.* 2020;6:335–349. DOI: [10.36233/0507-4088-2020-65-6-4](https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4)
18. World Health Organization. Interpreting influenza surveillance data in the context of the COVID-19 pandemic. *Weekly epidemiological record.* 2020;95(35):409–416.
19. McCauley J, Daniels R, Harvey R, et al. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere 2021–2022 // WIC, WHO CC for Reference & Research on Influenza. Доступно на: <https://www.crick.ac.uk/partnerships/worldwide-influenza-centre/annual-and-interim-reports>. (accessed 10.06.2022).
20. Семененко Т. А., Ноздрачева А. В. Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021; 20(5):21–31. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>
21. Ноздрачева А. В., Асатрян М. Н., Рыбак Л. А., Волошкин А. А., Семененко А. В. Совершенствование эпидемиологической диагностики в системе надзора за корью при помощи новых методов информационного обеспечения. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2022; 2: 12–20. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2022.12.2.12-9>
22. Immunization coverage. WHO Fact sheets. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (accessed July 29, 2022).
23. COVID-19 pandemic fuels largest continued backslide in vaccinations in three decades. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news/item/15-07-2022-covid-19-pandemic-fuels-largest-continued-backslide-in-vaccinations-in-three-decades> (accessed August 8, 2022).
24. Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семененко Т. А. и др. Гендерно-возрастная характеристика пациентов с COVID-19 на разных этапах эпидемии в Москве. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020;3:27–35. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-27-35>
25. Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семененко Т. А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса. *Вопросы вирусологии.* 2020; 65(4):203–211. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211>
26. Семененко Т. А., Акимкин В. Г. Серозпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2018;2: 87–94. DOI: [10.36233/0372-9311-2018-2-87-94](https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94). DOI: [10.36233/0372-9311-2018-2-87-94](https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94)
27. Карпова Л. С., Столяров К. А., Поповцева Н. М., Столярова Т. П. Территориально-временное распространение COVID-19 в мире в начале пандемии 2020 года. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021;20(4):19–27. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-19-27>
28. ECDC. Influenza virus characterisation - summary Europe. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterisation-summary-europe-april-2021> (accessed July 29, 2022).
29. Spantideas N, Bougea M, Drosou EG, Khandera N, Rai S. COVID-19 and Seasonal Influenza: No Room for Two. *Cureus.* 2021; 13(9): e18007. doi: 10.7759/cureus.18007
30. Yang L, He D, Wang L. Editorial: Interference of COVID-19 and Influenza Infections. *Front Public Health.* 2021; 9:818199. doi: 10.3389/fpubh.2021.818199.
31. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2022;21(2):98–107. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-98-107>
32. Gomez GB, Mahé C, Chaves SS. Uncertain effects of the pandemic on respiratory viruses. *Science.* 2021;372(6546):1043–1044. doi: 10.1126/science.abh3986
33. Шкарин В. В., Ковалишина О. В., Муртаева А. А., Сергеева А. В. Новая коронавирусная инфекция: аспекты комплексной коморбидности. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2022;21(2):98–107. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-98-107>
34. Даниленко Д. М., Комиссаров А. Б., Стукова М. А., Луионов Д. А. Быть или не быть: прогноз развития эпидемии COVID-19 в России. *Журнал инфектологии.* 2020; 12(3):6–11.
35. Neherab RA, Dyrdakcd R, Druelleab V, et al. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-Cov-2 pandemic. *Swiss Med Wkly.* 2020;11, 150:w20224.6
36. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2022–2023 northern hemisphere influenza season. Доступно на: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2022-23_north/en/. (accessed July 21, 2022).

References

1. Kostinov M.P., Simonova E.G., Filatov N.N. Epidemiology and vaccination of influenza in the conditions of COVID-19: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2021:112. DOI: 10.33029/9704-5987-4-SAE-2021-1-112. (In Russ.).
2. Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., et al. The role of early etiological interpretation of acute respiratory viral infections in the choice of antiviral therapy in children in hospital. *Journal of Pediatrics named after G.N. Speransky. (Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo).* 2020;99(1):100–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106>.
3. Yushchuk N.D., Khadartsev O.S. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections, taking into account the peculiarities of their epidemic process. *Infectious diseases: News, Opinions, Training. (Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye).* 2018;7(2):44–51 (In Russ.). doi: 10.24411/2305-3496-2018-12004
4. Nonspecific prevention of influenza and other acute respiratory infections: Methodological recommendations. Moscow. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2019:63 (In Russ.).
5. Semenenko T.A., Selkova E.P., Gotvyanskaya T.P., et al. Indicators of immune status in specific and nonspecific prevention of influenza in the elderly. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology (Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii).* 2005;6:24–28 (In Russ.).
6. Selkova E.P., Semenenko T.A., Leneva I.A., Burtseva E.I. Naturopathic remedies in the prevention of influenza and SARS. *Lechaschi vrach.* 2007;2:76 (In Russ.).
7. Nozdracheva A.V., Gotvyanskaya T.P., Semenenko A.V., Afonin S.A. The main directions of nonspecific prevention of infectious diseases. *Sanitary Doctor. (Sanitarnyj vrach).* 2021;11:24–37 (In Russ.). <https://doi.org/10.33920/med-08-2111-02>
8. Kalyuzhin O.V., Ponezheva Zh.B., Kupchenko A.N., et al. Clinical and interferon-modulating efficacy of a combination of rectal and topical forms of interferon-α2b in acute respiratory infections. *Therapeutic archive (Terapevticheskij arhiv).* 2018;90(11):48–54 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-54>
9. Romantsov M.G., Selkova E.P., Garashchenko M.V., et al. Increasing the natural resistance of children in order to prevent influenza and ARVI. *Antibiotics and Chemotherapy. (Antibiotiki i himioterapiya).* 2009;54(9–10):37–41 (In Russ.).
10. Akimkin V.G., Kоротченко S.I., Shevtsov V.A., et al. Epidemiological and immunological effectiveness of the use of the drug «VIFERON-gel» for the prevention of influenza and other acute respiratory infections in organized military collectives. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. (Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy).* 2011;1: 8–36 (In Russ.).
11. Selkova E.P., Semenenko T.A., Leneva I.A., Burtseva E.I. Homeopathic medicines in the prevention and treatment of influenza. *Farmateka.* 2006;5:55 (In Russ.).
12. Immunotherapy. Guidelines for doctors. Ed.: R.M. Khaikov, R.I. Ataullakhanov, A.E. Shulzhenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2020:702 (In Russ.).
13. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol.* 2020 Sep 11;11:552909. doi: 10.3389/fimmu.2020.552909
14. Jordan D. The Deadliest Flu: The Complete Story of the Discovery and Reconstruction of the 1918 Pandemic Virus. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), December 17 (2019). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-pandemic-h1n1.html> (accessed July 29, 2022).
15. Press release of Rosпотребнадзора «On the epidemiological situation of the incidence of influenza and ARVI and the course of immunization of the population against influenza (accessed 10.12.2019)» (In Russ.).
16. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Plotskireva A.A., et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Message I: Manifestations of the epidemic process COVID-19. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. (Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii).* 2022; 99 (3): 269–286 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
17. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., et al. Features of the circulation of influenza and SARS viruses in the epidemic season of 2019–2020 in certain regions of Russia. *Problems of Virology. (Voprosy virusologii).* 2020;6:335–349 (In Russ.). DOI: [10.36233/0507-4088-2020-65-6-4](https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4)
18. World Health Organization. Interpreting influenza surveillance data in the context of the COVID-19 pandemic // *Weekly epidemiological record.* 2020. 95, No35. P. 409–416.
19. McCauley J, Daniels R, Harvey R, et al. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere 2021–2022 // WIC, WHO CC for Reference & Research on Influenza. Available at: <https://www.crick.ac.uk/partnerships/worldwide-influenza-centre/annual-and-interim-reports>. (accessed 10.06.2022).

20. Semenenko T.A., Nozdracheva A.V. Analysis and prospects for the development of the epidemic situation of measles in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):21–31 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>
21. Nozdracheva A.V., Asatryan M.N., Rybak L.A., Voloshkin A.A., Semenenko A.V. Improvement of epidemiological diagnostics in the measles surveillance system using new methods of information support. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. (Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy)*. 2022;2:12–20 (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2022.12.2.12-9>
22. Immunization coverage. WHO Fact sheets. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (accessed July 29, 2022).
23. COVID-19 pandemic fuels largest continued backslide in vaccinations in three decades. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/15-07-2022-covid-19-pandemic-fuels-largest-continued-backslide-in-vaccinations-in-three-decades> (accessed August 8, 2022).
24. Akimkin V.G., Kuzin S.N., et al. Gender and age characteristics of patients with COVID-19 at different stages of the epidemic in Moscow. *Problems of Particularly Dangerous Infections. (Problemy osobo opasnykh infektsij)*. 2020;3:27–35 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-27-35>
25. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Semenenko T.A., et al. Patterns of epidemic spread of SARS-CoV-2 in a megalopolis. *Problems of Virology. (Voprosy virusologii)*. 2020;65(4):203–211. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211> (In Russ.).
26. Semenenko T.A., Akimkin V.G. Seroepidemiological studies in the surveillance system for vaccine-controlled infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. (Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii)*. 2018; 2: 87–94 (In Russ.). DOI: 10.36233/0372-9311-2018-2-87-94. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
27. Karpova L.S., Stolyarov K.A., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P. Territorial and temporal spread of COVID-19 in the world at the beginning of the 2020 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention. (Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika)*. 2021;20(4):19–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-19-27>
28. CDC. Influenza virus characterisation – summary Europe. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterisation-summary-europe-april-2021> (accessed July 29, 2022).
29. Spantideas N, Bougea AM, Drosou EG, et al. COVID-19 and Seasonal Influenza: No Room for Two. *Cureus*. 2021; 13(9): e18007. doi: 10.7759/cureus.18007
30. Yang L, He D, Wang L. Editorial: Interference of COVID-19 and Influenza Infections. *Front Public Health*. 2021; 9:818199. doi: 10.3389/fpubh.2021.818199
31. Somnina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with other pathogens of respiratory viral infections during the pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):28–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>
32. Gomez GB, Mahé C, Chaves SS. Uncertain effects of the pandemic on respiratory viruses. *Science*. 2021;372(6546):1043–1044. doi: 10.1126/science.abh3986
33. Shkarin V.V., Kovalishina O.V., Surtayeva A.A., Sergeeva A.V. New coronavirus infection: aspects of complex comorbidity. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2):98–107 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-98-107>
34. Danilenko DM, Komissarov AB, Stukova MA, et al. To be or not to be: forecast of Covid-19 epidemic development in Russia. *Journal Infectology. (Zhurnal infektsiologii)*. 2020; 12(3):6–11 (In Russ.).
35. Neherab RA, Dyrdakcd R, Druelleab V, et al. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic. *Swiss Med Wkly*. 2020;11, 150:w20224.6
36. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2022–2023 northern hemisphere influenza season. Available at: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2022-23_north/en/. (accessed July 21, 2022).

Об авторах

- **Татьяна Анатольевна Семененко** – д. м. н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» МЗ РФ; профессор кафедры инфектологии и вирусологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. semenenko@gamaleya.org. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, директор ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. crie@pcr.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>
- **Елена Ивановна Бурцева** – д. м. н., руководитель лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия. elena-burtseva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>
- **Анна Валерьевна Ноздрачева** – к. м. н., научный сотрудник отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия. nozdracheva0506@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>
- **Елена Геннадиевна Симонова** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. simonova_e_g@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7179-9890>
- **Алексей Викторович Тутельян** – д. м. н., член-корр. РАН, зав. лаб. инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. bio-tav@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>
- **Светлана Викторовна Углева** – д. м. н., доцент, консультант организационно-методического отдела административно-управленческого подразделения ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. uglevas@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>
- **Станислав Николаевич Кузин** – д. м. н., профессор, зав. лаб. вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. drkuzin@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0616-977>

Поступила: 01.08.2022. Принята к печати: 17.08.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the authors

- **Tatyana A. Semenenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. semenenko@gamaleya.org. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>
- **Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia. crie@pcr.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>
- **Elena I. Burtseva** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Etiology and Epidemiology of Influenza, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow, Russia. elena-burtseva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>
- **Anna V. Nozdracheva** – Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Epidemiology, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow, Russia. nozdracheva0506@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>
- **Elena G. Simonova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. simonova_e_g@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7179-9890>
- **Aleksey V. Tutelyan** – Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. bio-tav@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>
- **Svetlana V. Ugleva** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., consultant, Organizational and methodological department, Administrative division, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia. uglevas@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>
- **Stanislav N. Kuzin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Laboratory of viral hepatitis, Department of molecular diagnostics and epidemiology, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia. drkuzin@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0616-977>

Received: 01.08.2022. Accepted: 17.08.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы

Е. И. Бурцева^{*1}, Л. В. Колобухина¹, О. Л. Воронина¹, А. В. Игнатьева¹,
Е. А. Мукашева¹, А. Д. Панова¹, Е. Л. Феодоритова¹, К. Г. Краснослободцев¹,
С. В. Трушакова¹, Л. Н. Меркулова¹, И. Н. Хлопова¹, Н. В. Бреслав¹, Н. Н. Рыжова¹,
М. С. Кунда¹, Е. И. Аксёнова¹, Р. В. Вартамян¹, Л. Б. Кистенева¹, О. А. Бургасова¹,
А. Г. Росаткевич¹, И. С. Кружкова¹, М. В. Базарова², С. В. Сметанина², Н. А. Цветкова³,
Ю. С. Левочкина^{1,3}, М. В. Козлова³, Д. О. Коростин⁴, Е. И. Боцманов⁴

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»), Москва

³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»), Москва

⁴Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГАОУВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Многолетнее лидерство возбудителей ОРВИ определяет их значимость в наносимом ущербе как здоровью, так и экономике страны. **Цель.** Выявить особенности структуры ОРВИ в период появления и широкого распространения SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** В статье использованы методы, применяемые в эпидемиологическом надзоре (в частности, наблюдательное аналитическое эпидемиологическое исследование) за ОРВИ. **Результаты и обсуждение.** Представлены данные мониторинга диагностически доступных возбудителей ОРВИ в период эпидемических сезонов 2018–2021 гг. Выявлена тенденция большей вовлеченности в эпидпроцесс возрастной группы 15 лет и старше по показателям заболеваемости и госпитализации с тяжелой острой респираторной инфекцией. Протестировано 49 818 образцов на вирусы гриппа, 36 044 – ОРВИ и 59 062 – SARS-CoV-2. Тройку лидеров в структуре ОРВИ занимали: в сезоне 2018–2019 гг. – вирусы гриппа (INF), риновирусы (HEV-D) и Рс-вирусы (HRSV); 2019–2020 гг. – INF, SARS-CoV-2 и HEV-D; 2020–2021 гг. – SARS-CoV-2, HEV-D и парагриппа/α-коронавирусов (HPIV/HCoV). Активность вирусных патогенов также различалась: отмечено снижение активности в период появления SARS-CoV-2 (2019–2020 гг.) HPIV, аденовирусов (HAdV), HEV-D, метапневмовирусов (HMPV) и некоторый рост в последующем сезоне; в период последних двух сезонов снизилась активность HRSV и INF, причем крайне низкая активность INF зафиксирована в сезон 2020–2021 гг.; при этом активность сезонных HCoV несколько возросла. Данные молекулярно-генетического анализа образцов SARS-CoV-2 показали гетерогенность популяции SARS-CoV-2 с представителем его вариантов (Alfa, Delta), а также эндемичных только для России и Москвы. В статье представлены рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария (2021–2022 гг.) и Южного полушария (2022 г.) с учетом дрейфовой изменчивости вирусов гриппа. **Выводы.** SARS-CoV-2 повлиял на активность циркуляции возбудителей ОРВИ с практически полным вытеснением из циркуляции вирусов гриппа в эпидсезон 2020–2021 гг.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, SARS-CoV-2, ТОРИ, эпидемические сезоны 2018–2021 гг., молекулярно-генетические свойства
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Бурцева Е. И., Колобухина Л. В., Воронина О. Л. и др. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 16–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>

Благодарность

Авторы глубоко благодарны за многолетнее сотрудничество в надзоре за циркуляцией вирусов гриппа в Российской Федерации коллегам 10 опорных баз, представленных Территориальными управлениями и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»

^{*} Для переписки: Бурцева Елена Ивановна, д. м. н., заведующая лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа, ФГБУ «НИЦЭМ имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru.
©Бурцева Е. И. и др.

Роспотребнадзора в Европейской части: М. В. Харламову (г. Новгород Великий), С. И. Савельеву (г. Липецк), М. В. Буланову (г. Владимир). Н. Л. Карпову (г. Ярославль), Т. В. Рябининой (г. Пенза), С. В. Московской (г. Чебоксары); на Урале: Н. Н. Верещагину (г. Оренбург); в Сибири: А. В. Шихину (г. Томск), на Дальнем Востоке: А. В. Букликову (г. Биробиджан), Л. Б. Романовой (г. Владивосток) и коллегам Сотрудничающих центров по гриппу ВОЗ – Всемирный Центр по гриппу, Милл Хилл, Лондон, Великобритания и Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта, США.

Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021

El Burtseva^{**1}, LV Kolobukhina¹, OL Voronina¹, AV Ignatjeva¹, EA Mukasheva¹, AD Panova¹, EL Feodoritova¹, KG Krasnoslodotsev¹, SV Trushakova¹, LN Merkulova¹, IN Khlopova¹, NV Breslav¹, NN Ryzhova¹, MS Kunda¹, EI Akseanova¹, RV Vartanyan¹, LB Kisteneva¹, OA Burgasova¹, AG Rosatkevich¹, IS Kruzhkova¹, MV Bazarova², SV Smetanina², NA Tsvetkova³, YuS Levochkina^{1,3}, MV Kozlova³, DO Korostin⁴, EI Botsmanov⁴

¹FSBI National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya of Ministry of Health, Russia

²Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow, Russia

³Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow, Russia

⁴Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Russia

Abstract

Relevance. The long-term leadership of ARVI pathogens determines their significance in the damage caused to both health and the economy of the country. **Aim.** To identify the features of the structure of ARVI during the emergence and widespread spread of SARS-CoV-2. **Materials and methods.** The article uses methods used in epidemiological surveillance of acute respiratory viral infections. **Results and discussion.** The results of the diagnostic available ARVI pathogens monitoring during epidemic seasons 2018–2021 are presented. The tendency of greater engagement of aged group 15 y.o. and older in epidemic process by morbidity and hospitalization due to SARI was shown. 49 818 nasal swabs from patients with influenza infection, 36 044 – with ARVI and 59 062 – with SARS-CoV-2 were tested. The top three in the structure of ARVI were INF, HEV-D and HRSV (in the 2018–2019 season); INF, SARS-CoV-2 and HEV-D (2019–2020); SARS-CoV-2, HEV-D and HPIV/HCoV (2020–2021). The activity of viral pathogens also differed: for HPIV, HAdV, HEV-D, HMPV, a decrease in activity was noted during the appearance of SARS-CoV-2 (2019–2020) and some of its growth in the following season; in relation to HRSV and INF – a decrease in activity during the last two seasons, and for INF – extremely low activity in the 2020–2021 season; the activity of seasonal HCoV even increased slightly. The data of genetic analyses of SARS-CoV-2 positive samples showed the heterogeneity of its population with a representative of variants (Alfa, Delta) as well as endemic for Russia and Moscow variants only. The recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021–2022 northern hemisphere influenza season and in the 2022 southern hemisphere influenza season are presented due to their drift changeability. **Conclusions.** SARS-CoV-2 was influenced by the activity of ARVI pathogens with the almost complete displacement of influenza viruses from the circulation in the period 2020–2021.

Keywords: ARVI, influenza, SARS-CoV-2, epidemic seasons 2018–2021, molecular and genetic properties

No conflict of interest to declare.

For citation: Burtseva El, Kolobukhina LV, Voronina OL, et al. Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 16–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>

Acknowledgements

Authors are deeply grateful for their long-term cooperation in surveillance of influenza virus circulation in the Russian Federation to colleagues from 10 reference bases represented by the Territorial Departments and the Center of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor in the European part: M. V. Kharlamov (Velikiy Novgorod), S. I. Savelyev (Lipetsk), M. V. Bulanov (Vladimir). N.L. Karpov (Yaroslavl), T.V. Ryabinina (Penza), S.V. Moskovskaya (Cheboksary); in the Urals: N.N. Vereshchagin (Orenburg); in Siberia: A.V. Shikhin (Tomsk), in the Far East: A.V. Buklikov (Birobidjan), L.B. Romanova (Vladivostok) and colleagues of WHO Collaborating Centers for Influenza - World Influenza Center, Mill Hill, London, UK, and Centers for Disease Control and Prevention (CDC&P), Atlanta, USA.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают первое место в рейтинге инфекционных болезней и наносимого экономического ущерба. Например, в 2020 г. в РФ на их долю пришлось до 87% от общего числа заболевших, что определило ущерб, оцениваемый в 700 млрд

руб. [1]. «Многолетнее лидерство» ОРВИ определено рядом факторов, к основным из которых относят широкий спектр возбудителей и их генетическое разнообразие, восприимчивость всех возрастных групп населения и формирование непродолжительного иммунитета [2,3]. Кроме того, особенностью эпидемического процесса для ряда

* For correspondence: Burtseva Elena I., Dr. Sci. (Med.), Head of influenza etiology and epidemiology laboratory, FSBI «NF Gamaleya NRCM» of Ministry of Health, 18 Gamaleya str., Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. ©Burtseva El, et al.

возбудителей ОРВИ является наличие природных резервуаров, поддерживаемых птицами и млекопитающими, что крайне редко, но приводит к межвидовому переходу возбудителей от основного хозяина к человеку с последующим пандемическим распространением [4].

До конца 2019 г. пандемии, связанные с возбудителями ОРВИ, были описаны только в отношении вируса гриппа А, причем исторически интересным остается факт вытеснения из циркуляции новым вариантом своего предшественника: в 1957 г. «азиатский» вирус гриппа А(H2N2) заменил вирус гриппа «испанки» А(H1N1), в 1968 г. «гонконгский» вирус гриппа А(H3N2) заменил А(H2N2), в 2009 г. «мексиканский» вирус гриппа А(H1N1)pdm09 заменил сезонный А(H1N1) и «подавил» активность А(H3N2) в период эпидемического сезона 2009–2010 гг.

Трудно прогнозируемая ситуация сложилась в отношении нового коронавируса SARS-CoV-2, который отличался от своих предшественников (SARS-CoV и MERS-CoV) большей вирулентностью, в частности, способностью передаваться от человека к человеку наиболее распространенным и быстрым воздушно-капельным путем. После официального сообщения КНР 31 декабря 2019 г. о появлении нового вируса, ВОЗ 30 января 2020 г. объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. – новой пандемией [5]. Период с января по март 2020 г. был интересен тем, что в странах Северного полушария регистрировали эпидемическую активность вирусов гриппа, которая с ростом активности SARS-CoV-2 резко снизилась к апрелю 2020 г. не только в странах Северного полушария, но в летне-осенний период в странах Южного полушария [3].

Цель исследования – оценить влияние SARS-CoV-2 и его новых вариантов на активность возбудителей острых респираторных вирусных инфекций в 2018–2021 гг.

Материал и методы

Сбор данных по заболеваемости и лабораторной диагностике возбудителей ОРВИ

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ в РФ Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) Института вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России в сотрудничестве с 10 опорными базами, представленными Территориальными управлениями и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в Европейской части (города Новгород Великий, Липецк, Владимир, Ярославль, Пенза, Чебоксары), на Урале (г. Оренбург), Сибири (г. Томск) и Дальнем Востоке (города Биробиджан и Владивосток), провел анализ показателей заболеваемости, госпитализации, этиологически

связанных с возбудителями ОРВИ, в различных возрастных группах населения, а также результатов лабораторной диагностики. Период наблюдения составил с 40-й недели (октябрь) 2018 г. по 39-ю неделю (сентябрь) 2021 г.

Отбор пациентов и взятие материала

В исследование были включены пациенты с симптомами ОРВИ как амбулаторные, так и госпитализированные в лечебные организации Москвы и городов опорных баз ЦЭЭГ. При обращении проводили забор назальных смывов не позднее 10 дня от начала болезни. Объемы исследований клинических материалов представлены в таблице 1. РНК выделяли с помощью реагента ExtractRNA (Евроген, Москва, Россия) или наборов QIAamp Viral RNA Kits (Qiagen, Hilden Düsseldorf, Germany) в соответствии с инструкцией производителя. Для секвенирования РНК SARS-CoV-2 применили 3 подхода.

Методы исследования

В работе использовался метод наблюдательного аналитического эпидемиологического исследования.

Детекцию РНК/ДНК вирусов гриппа и ОРВИ проводили с помощью набора реагентов АмплиСенс® «Influenza viruses A/B», АмплиСенс® «Influenza virus A/H1-swine-FL», АмплиСенс® «Influenza virus A-тип-FL», АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия), «SARS-CoV-2-Лайт» (ООО ДНК-Технология, Москва, Россия), согласно рекомендациям производителей, на приборах для ПЦР в режиме реального времени (Rotor Gene™ 6000, Corbett Research, Австралия и ДТпрайм, ООО «НПО ДНК-Технология, г. Протвино, Россия).

Полногеномное секвенирование образцов, положительных на SARS-CoV-2

1) Для синтеза cDNA и второй цепи DNA использовали Maxima H minus double-stranded cDNA synthesis kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, United States) или NEBNext® RNA First Strand Synthesis Module and NEBNext® Ultra™ II Directional RNA Second Strand Synthesis Module (New England Biolabs Ltd, Ipswich, Massachusetts, United States).

Библиотеки готовили в соответствии с инструкцией набора Respiratory Virus Oligo Panel (Illumina, San Diego, California, United States). Качество и размер библиотек контролировали с помощью электрофореза на High Sensitivity DNA Chips 2100 Bioanalyzer System (Agilent, Santa Clara, California, United States). Секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq.

2) Библиотеки готовили с помощью набора VariFind™ SARS-CoV-2 RNA Direct assay (ParSeq

Lab, Санкт-Петербург, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq.

Первые два подхода использовали на базе лаборатории анализа геномов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

- 3) Подход на основе мультиплексной амплификации набором праймеров ARTIC применяли на базе Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГАОУВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова [6]. Для синтеза кДНК использовали набор реактивов MMLV RT kit (Евроген, Москва, Россия). Отчистку продуктов обратной транскрипции проводили набором GeneJET PCR Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, США). Реакцию мультиплексной амплификации с использованием панели праймеров ARTIC NIID1 выполняли в соответствии с методикой [7]. Ампликоны, прошедшие контроль качества, механически фрагментировали при помощи фокусированного ультразвукового дезинтегратора S220 Focused-ultrasonicator (Covaris, Woburn, MA, США), отобранные фрагменты ДНК ферментативно обрабатывали при помощи коммерческого набора MGIEasy Universal DNA Library Prep Set (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) по оптимизированному протоколу фирмы-производителя. Циркуляризацию и другие предшествующие секвенированию этапы пробоподготовки проводили набором DNBSEQ-G400RS High-throughput Sequencing Set PE100 (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) в соответствии с оптимизированным протоколом производителя. Секвенирование выполняли на приборе MGISEQ-2000 (BGI Group, Shenzhen, Guangdong, Китай) [8].

Сборку геномов осуществляли с помощью CLC Genomic Workbench v.21.0.1 (Qiagen Digital Insights, Redwood City CA 94063, США). Анализ генетических вариантов, панголиний выполняли, используя следующие ресурсы: CLC Genomic Workbench v.21 SARS-CoV-2 Workflows: Identify QIAseq SARS-CoV- Low Frequency and Shared Variants, EpiCoV™ platform GISAID EpiFlu™ Database (<http://gisaid.org>), Nextclade (<https://clades.nextstrain.org>) [9].

Генетические варианты именовали по версии EpiCoV™ platform и Nextclade, панголинию по версии Pango Lineage v.3.1.17 2022-01-20.

Сиквенсы депонировали в GISAID EpiFlu™ Database для ревизии EpiCoV Data Curation Team. Последовательности зарегистрированы под номерами: EPI_ISL_421275; EPI_ISL_1708505 - EPI_ISL_1708506; EPI_ISL_1708511, EPI_ISL_1708512, EPI_ISL_1731043, EPI_ISL_2322757 - EPI_ISL_2322762; EPI_ISL_2356912; EPI_ISL_2356913; EPI_ISL_3102159, EPI_ISL_9058873; EPI_ISL_9058988 - EPI_ISL_9058990; EPI_ISL_9058992; EPI_ISL_3375259 - EPI_ISL_3375273.

Статистическую обработку показателей заболеваемости ОРВИ проводили с указанием долей (%) и расчетом 95% доверительного интервала по Клопперу-Пирсону. Статистический анализ выполнен в RStudio. При оценке силы связи коэффициентов корреляции используется шкала Чеддока R2: 0,9–0,99 – качественная характеристика силы связи весьма высокая, 0,7 – 0,9 – высокая.

Результаты и обсуждение

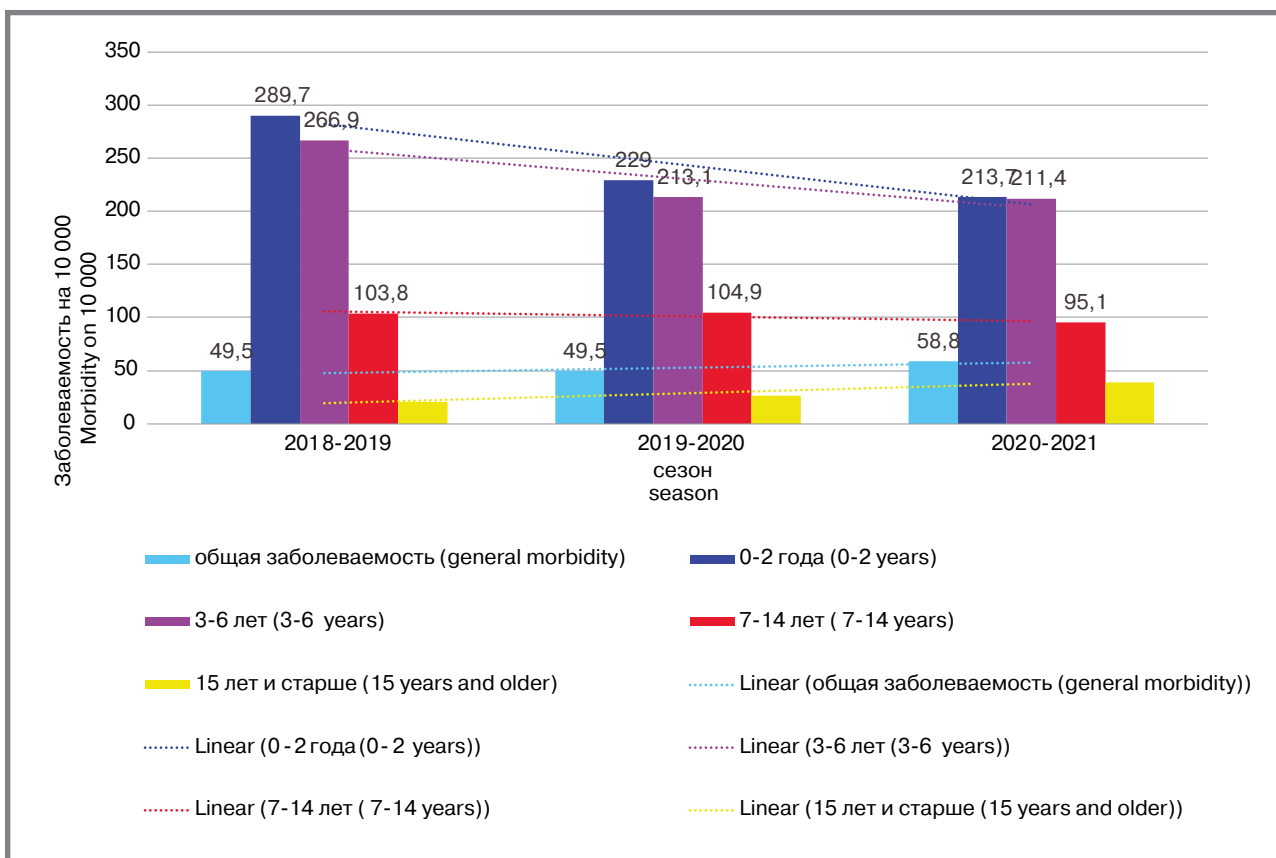
Эпидемические сезоны 2018–2019 гг., 2019–2020 гг. и 2020–2021 гг. различались по своей интенсивности, а также спектру циркулировавших возбудителей ОРВИ, в том числе заносу на территорию РФ в марте 2020 г. нового коронавируса SARS-CoV-2 и его последующего распространения. В связи с этим необходимо было оценить особенности развития эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в период доминирования нового коронавируса.

Последний типичный эпидемический сезон, в период которого вирусы гриппа проявляли активность, был отмечен в 2018–2019 гг.; превышение эпидемического порога (72,6 на 10 тыс. населения) регистрировали в течение 5 недель. Высокую активность в этот период проявили вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2). В сезоне 2019–2020 гг. подъем заболеваемости ОРВИ, этиологически связанный с активностью вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и В, был отмечен в более ранние сроки (с середины января 2020 г.), с пиковыми показателями в середине февраля 2020 г. и последующим снижением к концу марта 2020 г. [3]. Причиной такой не типичной для вируса гриппа низкой активности уже в марте 2020 г. стало появление и быстрое распространение, в том числе и в нашей стране, нового коронавируса SARS-CoV-2, что позволило ему держать лидерство в структуре циркулировавших респираторных вирусов в следующем сезоне 2020–2021 гг., полностью вытеснив из циркуляции вирусы гриппа. При этом превышение показателей заболеваемости ОРВИ в сезоне 2020–2021 гг. регистрировали в период 40–51-й недель 2020 г. и 37–39-й недель 2021 г., что более характерно для возбудителей не гриппозной этиологии.

Наиболее вовлеченными в эпидпроцесс, как и в предыдущие сезоны были дети в возрасте 0–2 и 3–6 лет, при этом, в рассматриваемый период отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости в этих группах (статистически значимая у детей 0–2 лет), относительно стабильные показатели у школьников, но, в то же время, статистически значимый рост показателей в возрастной группе 15 лет и старше (рис. 1).

Данные по клинко-эпидемиологическим особенностям госпитализированных лиц с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) указывают на рост числа таких пациентов с появлением SARS-CoV-2. Изменилась возрастная

Рисунок 1. Заболеваемость ОРВИ в возрастных группах населения в 2018–2021 гг. на отдельных территориях РФ
Figure 1. The morbidity of ARVI in the age groups of the population in 2018–2021 in certain territories of the Russian Federation



структура и этиологические факторы, приводящие к развитию тяжелых форм респираторной инфекции. Под наблюдением находились 702 пациента с ТОРИ, в том числе 56 пациентов в 2018–2019 гг., 59 пациентов в 2019–2020 гг. и 587 пациентов в 2020–2021 гг. В сезоне 2020–2021 гг. все из числа госпитализированных были в возрасте 15 лет и старше (в том числе 65 лет и старше – 49,0%), в то время как в предыдущие годы на их долю приходилось не более 10,0%. Структуру основных вирусных патогенов как причину ТОРИ составили: в 2018–2019 гг. – HRSV и HEV-D (по 14,0%), INFA (11,0%); в 2019–2020 гг. – INFA/INFB и HRSV (по 14,0%), HEV-D (12,0%); в 2020–2021 гг. – 63,0% пришлось на долю SARS-CoV-2. В последнем сезоне у всех пациентов с ТОРИ регистрировали развитие пневмонии, 12 из них (2,0%) в анамнезе были привиты против новой коронавирусной инфекции. Причина SARS-CoV-2 подтверждена в 7 летальных случаях (1,2%).

Объем исследований и частота положительных находок возбудителей ОРВИ в клинических материалах методом ОТ-ПЦР, в том числе гриппа (INF), парагриппа (HPIV), аденовирусов (HAdV), Рс-вируса (HRSV), риновирусов (HEV-D), боксавируса (HBoV), метапневмовируса (HMPV), α-коронавирусов (HCoV) и нового коронавируса (SARS-CoV-2) в период трех эпидемических

сезонов (октября 2018 г. – сентября 2021 г.) представлена в таблице 1.

«Тройку лидеров» в структуре ОРВИ составили INF, HEV-D и HRSV (в сезоне 2018–2019 гг.), INF, SARS-CoV-2 и HEV-D (2019–2020 гг.), SARS-CoV-2, HEV-D и HPIV/HCoV (2020–2021 гг.). Активность вирусных патогенов также различалась: в отношении HPIV, HAdV, HEV-D, HMPV отмечено снижение активности в период появления SARS-CoV-2 (2019–2020 гг.) и некоторый ее рост в последующем сезоне; в отношении HRSV и INF – снижение активности в период последних двух сезонов, причем для INF – крайне низкая активность в сезоне 2020–2021 гг.; в отличие от вышесказанного, активность сезонных HCoV даже несколько возросла.

Помесячная динамика циркуляции возбудителей ОРВИ и гриппа на фоне роста активности SARS-CoV-2 в рассматриваемый период представлена на рисунке 2.

Определенно прослеживается сезонная активность вирусов гриппа в 2018–2019 гг. и 2019–2020 гг. и ее отсутствие в 2020–2021 гг. При этом частота выявления положительных проб на другие возбудители ОРВИ была более высокой в периоды низкой активности как вирусов гриппа, так и SARS-CoV-2 (март – ноябрь 2019 г., март – апрель 2020 г. и 2021 г.).

Таблица 1. Частота выявления вирусных патогенов в клинических материалах от пациентов с ОРВИ с октября 2018 г. по сентябрь 2021 г.

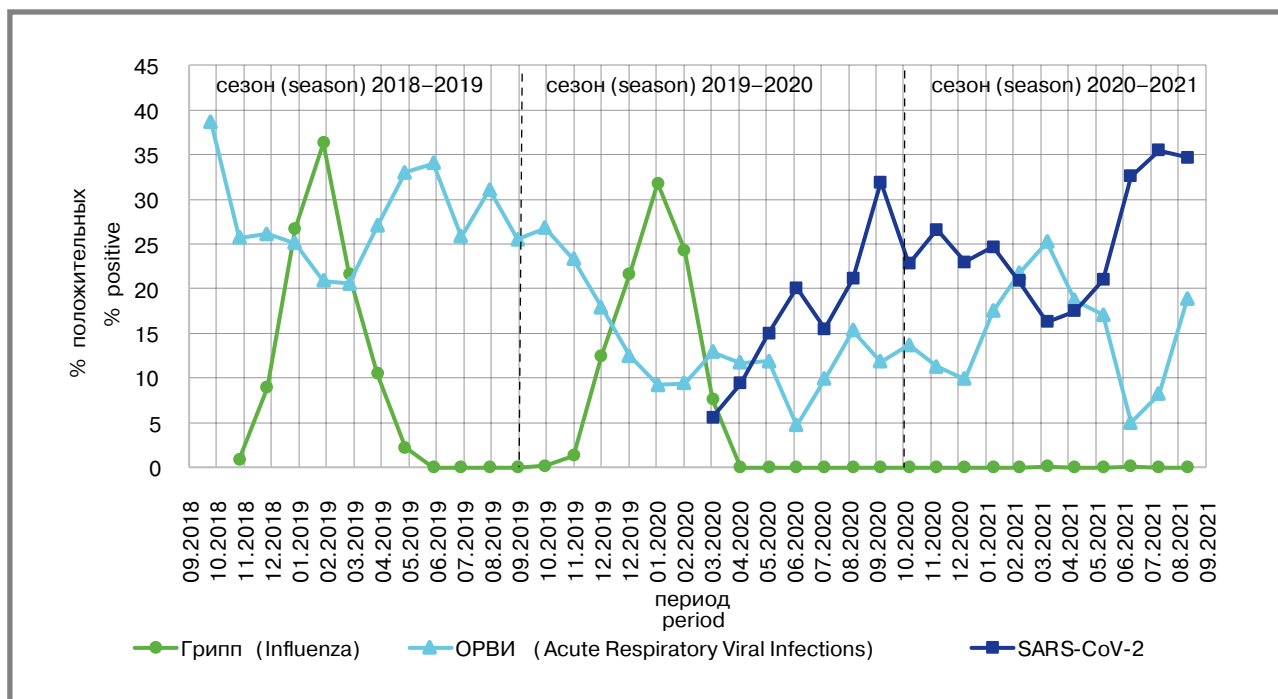
Table 1. The frequency of detection of viral pathogens in clinical materials from patients with ARVI during October 2018–September 2021

Возбудители ОРВИ Pathogens of ARVI	Частота выявления возбудителей ОРВИ в эпидемические сезоны The frequency of detection of ARVI pathogens during epidemic seasons					
	2018–2019		2019–2020		2020–2021	
	Число проб Number of samples	«+»/%*	Число проб Number of samples	«+»/%	Число проб Number of samples	«+»/%
INF	13 243	2 166/16,4	22 642	3 470/15,3	13 933	3/0,02
HPIV	7 794	345 / 4,4	14 334	288/2,0	13 916	310/2,2
HAdV		233/3,0		167/1,2		264/1,9
HRSV		476/6,1		352/2,6		176/1,3
HEV-D		808/10,7		661/4,6		742/5,3
HBoV		123/1,6		237/1,7		225/1,6
HMPV		206/2,6		81/0,5		178/1,3
HCoV		110/1,4		87/0,6		287/2,1
SARS-CoV-2	0	0	2878	366/12,7	56 184	14 027/25,0

Примечание: «+»/% – число положительных находок / процент к числу изученных проб.
Note: «+»/% – the number of positive cases / percent to studied samples.

Рисунок 2. Ежемесячная частота выявления положительных проб на грипп, ОРВИ негриппозной этиологии и SARS-CoV-2 с октября 2018 г. по сентябрь 2021 г.

Figure 2. Frequency of monthly detection of positive samples on influenza, non-influenza ARVI and SARS-CoV-2 during October 2018 – September 2021

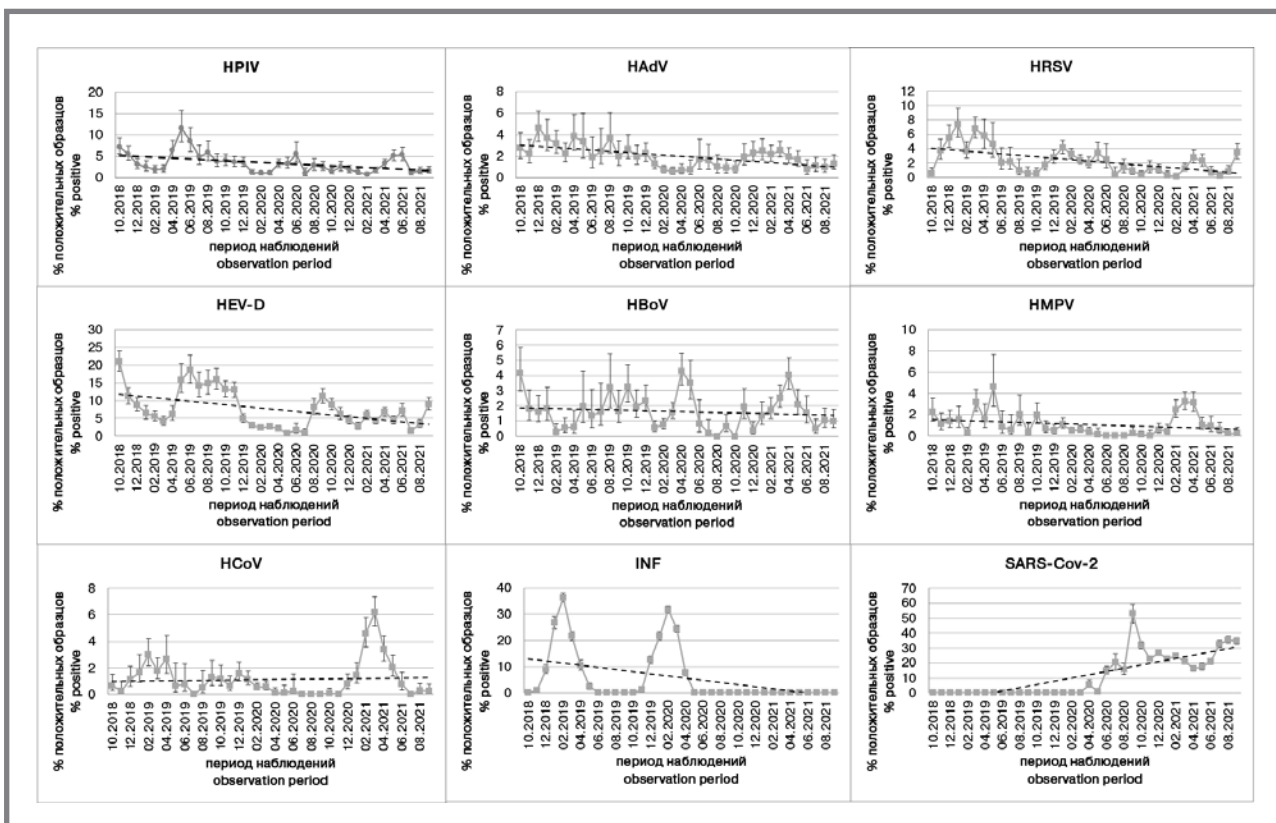


Динамика выявления положительных проб на спектр возбудителей ОРВИ представлена на рисунке 3.

Таким образом, установлены периоды сезонного роста активности с пиковыми показателями не только в отношении INF, но также и HPIV (апрель–июнь

2019 г, май–июнь 2020 г. и 2021 г.), HAdV (январь–февраль 2019 г. и 2021 г.), HRSV (декабрь–январь 2019 г. и 2020 г. и март–май 2021 г.), HCoV (август–октябрь, все сезоны), HBoV (апрель 2020 г. и 2021 г.), HMPV (апрель 2019 г. и март–апрель 2021 г.), HCoV (март 2019 г. и 2021 г.).

Рисунок 3. Динамика выявления вирусных патогенов у пациентов с ОРВИ в октябре 2018–сентябре 2021 гг.
Figure 3. Dynamics of virus pathogens detection in patients with ARVI during October 2018–September 2021



Данные полногеномного секвенирования образцов, положительных по SARS-CoV-2, выявили относительно быструю изменчивость вируса в течение 2 сезонов.

Образцы первой волны COVID-19 в сезоне 2019–2020 гг. относились к генетической группе GR по версии EpiCoV™ platform и 20B по версии Nextclade, но к разным панголиниям: B.1.1. и B.1.1.294 – в начале июля 2020 г.

Начало следующего эпидемического сезона пришлось на вторую волну COVID-19. В ноябре 2020 г. наблюдали вирусы генетической группы GR/20B панголиний B.1.1.336, B.1.1.397 и B.1.1, а в декабре 2020 г. – представителей «московской линии» B.1.1.141 и B.1.1.317, последние из которых циркулировали до 20.04.2021 г. Образцы, отобранные в марте–апреле 2021 г. были представлены также панголиниями B.1.1.523, B.1.1.525 генетической группы GR/20B. 27.04.2021 г. зафиксировали появление варианта, впервые обнаруженного в Великобритании GRY/20I (B.1.1.7, Alpha, V1) у госпитализированного пациента.

С 20.05.2021 г. регистрировали новый вариант SARS-CoV-2 – Delta GK (B.1.617.2+AY), впервые обнаруженный в Индии, относящийся к генетической группе 21J (Delta) по версии Nextclade.

Таким образом, начальный период пандемии с разнообразием генотипов SARS-CoV-2 в популяции Москвы и постепенным накоплением мутаций в пределах генетических групп 20B/20D, с конца

апреля 2021 г. перешел в период внедрения и быстрого последовательного доминирования вариантов, относящихся к новым генетическим группам: 20I (Alpha) и 21J (Delta).

Настоящее исследование охватывает три эпидемических сезона, которые различались по структуре циркулировавших возбудителей ОРВИ: 2018–2019 гг. – отмечен как классический эпидсезон гриппа и ОРВИ; 2019–2020 гг. – период появления и активного распространения SARS-CoV-2 на фоне эпидемической активности вирусов гриппа и 2020–2021 гг. – сезон доминирования SARS-CoV-2. Сравнение особенностей уже сложившейся за многие годы структуры циркулировавших возбудителей ОРВИ, в том числе и гриппа, с новым коронавирусом SARS-CoV-2 не противоречат данным других исследователей как в нашей стране, так и за рубежом.

В России в рамках еженедельного мониторинга гриппа и ОРВИ в до пандемический по SARS-CoV-2 период (2015–2019 гг.) Сомининой А. А. с соавт. были получены данные по детекции вирусов респираторной группы и определен их рейтинг для 61 города РФ: лидирующую роль занимали вирусы INFA и INFB (21,3%), HIV-D (6,6%) и HRSV (4,8%); частота положительных проб на HAdV составила 2,5%, HPIV – 2,4%, HCoV и HMPV – 1,3%, HBoV – 0,9% [10].

В исследованиях Яцышиной С. Б. с соавт. в Москве с января 2016 г. по март 2020 г.,

в частности, выявлена частота бессимптомных форм различной этиологии ОРВИ (по убывающей активности): HIV-D – 7,32%, HPIV – 1,08%, HAdV – 0,25%, INF – 0,23%, HMPV – 0,19%, HRSV – 0,15%, HCoV и HBoV – 0,13% [11].

В работе китайских коллег (Xu-bin Huang с соавт.) представлены данные по особенностям циркуляции возбудителей ОРВИ в городах на юге Китая в десятилетний период (2009–2018 гг.) [12]. В целом результаты коррелируют с данными, полученными российскими исследователями, по рейтингу активности вирусов: лидирующая роль принадлежала вирусам гриппа (14,15%), HRSV (10,33%) и HPIV (5,43%); долевое участие других возбудителей было менее 5,0% и составило: HAdV – 4,97%, HCoV – 3,77%, HMPV – 2,75% и HBoV – 1,64%; у детей наиболее часто выявляли возбудителей негриппозной этиологии, в то же время, у взрослых – гриппозную инфекцию (грипп А); причиной госпитализации более часто были ОРВИ, этиологически связанные с HIV-D, HPIV, HCoV и HBoV.

В сообщениях других авторов также представлены данные по циркуляции респираторных вирусов с особенностями их сезонности и активности в разных странах мира в допандемический по SARS-CoV-2 период: в отношении HCoV показана их сезонная активность в странах Северного полушария в зимний период, частота положительных эпизодов составляла 0,5–18,4%; HEV-D проявляли большую активность в период осени и весны, частота положительных находок составила 13,0–59,0%; в отношении HAdV отмечали круглогодичную активность, в некоторых странах в зимне-весенний период (1,0–36,0%); активность HBoV проявлялась в большей степени в осенне-зимний период с частотой 1,0–56,0% [2].

Проводимые в мире исследования указывают на существенное влияние SARS-CoV-2 на характер эпидемического процесса ОРВИ в последние два эпидемических сезона (2019–2021 гг.). Особенности связаны с вовлеченностью групп населения в эпидемический процесс и изменениями в долевом участии возбудителей ОРВИ на фоне доминирования SARS-CoV-2, который, в свою очередь, проявил и продолжает проявлять высокую скорость эволюционной изменчивости [13,14].

В анализируемый период для нашей страны эпидемически значимыми были два новых варианта SARS-CoV-2: B.1.1.7 (Альфа, GRY, Великобритания), который начал циркулировать в мире с сентября 2020 г., и B.1617.2 (Дельта, G/478K.V1, Индия) – с октября 2020 г. [15]. Эти варианты приобрели дополнительные мутации в спайк-белке (+S:484K/452R и S:417N/484K соответственно), что позволило вирусу увеличить свою трансмиссивность и вирулентность и привело к снижению в определенной степени эффективности профилактических мер. Активное распространение этих вариантов, несколько отсроченное в нашей стране,

сопровождалось подъемами заболеваемости, ростом числа госпитализаций и тяжелых форм в большей степени в возрастной группе 15 лет и старше, что было показано и результатами настоящего исследования. Результаты секвенирования клинических материалов и штаммов, выделенных от пациентов, госпитализированных в лечебные организации Москвы, выявили также и варианты SARS-CoV-2 с характерными мутациями только для Москвы и РФ (T385I, S477N, A522S) [15,16].

Кроме того, с апреля 2020 г. регистрировали резкое снижение активности вирусов гриппа и практически ее отсутствие в сезоне 2020–2021 гг. (только спорадические случаи). Отмечены изменения и в структуре ОРВИ: на фоне снижения активности всех тестируемых вирусов (за исключением HBoV) в сезоне 2019–2020 гг., большинство из них проявили большую активность в сезоне 2020–2021 гг. (за исключением HRSV).

Полученные авторами данные подтверждают результаты исследований Сомининой А. А. с соавт., проведенных на значительно большем материале, в которых был показан феномен резкого подавления циркуляции вирусов гриппа и HRSV и интерференции с другими респираторными вирусами в период активного распространения SARS-CoV-2.

Все вышесказанное определило особенности эпидемического сезона 2020–2021 гг., в частности, были отмечены рост числа госпитализаций взрослого населения и отчетливое снижение среди детей [10]. Клинико-эпидемиологические особенности госпитализированных: возраст старше 50 лет, наличие сердечно-сосудистой патологии, ХОБЛ, сахарного диабета 2-го типа, ожирение [15].

Оценить свойства вирусов гриппа в сезоне 2020–2021 гг. авторам не представилось возможным, однако интересно рассмотреть вопрос о продолжающейся изменчивости штаммов вируса гриппа в этот период на фоне абсолютного доминирования SARS-CoV-2.

По данным ВОЗ, во всех странах мира в период последнего эпидемического сезона проведено исследование более пяти миллионов проб клинических материалов, из которых только 0,2% оказались положительными на грипп с долевым распределением 25,0% – грипп А (в основном А(Н3N2)) и 75,0% – грипп В (в основном линии В/Виктория-подобных). Прослежены, как и в предыдущие сезоны, различия по их долевному участию в странах и регионах ВОЗ: в странах Европейского, Юго-Восточного, Восточного Средиземноморского и Африканского регионов – практически равнозначная активность вирусов гриппа А и В, Американского – некоторое доминирование вируса гриппа А, Западно-Тихоокеанского региона – вируса гриппа В [18–23].

Несмотря на низкую активность (за некоторым исключением стран юго-восточной Азии и Африки), вирусы гриппа А(Н3N2) и В (линии В/Виктория-подобных) приобрели ряд мутаций, что стало

причиной замен в рекомендациях экспертов ВОЗ по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария (февраль 2021 г.) и Южного полушария (сентябрь 2021 г.) [24,25].

Результаты секвенирования штаммов вируса гриппа A(H1N1)pdm09, выделенных в странах Западной Африки, определили их принадлежность к генетической подгруппе 6B.1A5A+187V/A, представленной вакцинным вирусом A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 в сезоне 2020–2021 гг. для стран Северного полушария; при этом часть штаммов содержала дополнительные мутации I166T и A186T. Вакцинный штамм A/Victoria/2570/2019, рекомендованный для стран Северного и Южного полушарий в эпидсезон 2021–2022 гг. и 2022 г., антигенно отличался от предыдущего эталона и представлял уже новую генетическую подгруппу 6B.1A5A+156K.

Изменения произошли и в популяции штаммов вируса гриппа В линии В/Виктория-подобных с появлением вариантов, несущих замены в HA1, что обусловило формирование генетической подгруппы с дополнительными мутациями (A127T, P144L, T182A, D197E, K203R и T221A). Штаммы отличались по антигенным свойствам от эталона В/Washington/02/2019, который рекомендован в составе гриппозных вакцин в сезонах 2020–2021 гг. и 2021–2022 гг. для стран Северного полушария; штамм В/Austria/1359417/2021 – (1A, Del162-164 + P42Q, V71A, K343E, A395V, V401R) – для стран Южного полушария в сезоне 2022 г. [24,25].

Все вышесказанное могло повлиять на эффективность вакцинопрофилактики в сезоне 2021–2022 гг.

Заключение

Проведенный анализ структуры циркулирующих возбудителей ОРВИ на фоне появления, роста активности и быстрой эволюционной изменчивости нового коронавируса SARS-CoV-2, выявил снижение в доле участия большинства из респираторных патогенов в эпидемическом процессе. Отмечен факт их интерференции, при этом на фоне снижения активности вирусов гриппа и SARS-CoV-2 частота выявления возбудителей других ОРВИ возрастала.

Несмотря на крайне низкую активность вирусов гриппа в сезоне 2020–2021 гг. в популяции штаммов A(H3N2) и В отмечен продолжающийся дрейф, что стало причиной замены вакцинных штаммов в составе гриппозных вакцин для стран Южного полушария в сентябре 2021 г. и могло повлиять на эффективность вакцинопрофилактики. По мнению авторов, интенсивность эпидемического сезона 2021–2022 гг. и, в частности, доленое участие возбудителей ОРВИ во многом будет зависеть от активности нового коронавируса SARS-CoV-2 и его способности мутировать.

В связи этим мониторинг циркуляции возбудителей ОРВИ и их аналогов в природных экосистемах и изучение их свойств представляют важное направление исследований с применением широкого спектра методов, в том числе молекулярно-генетических.

Финансирование. Исследование частично поддержано Центрами по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, США, Кооперативное соглашение «Поддержание потенциала по надзору за гриппом в России» и Фондом по эпидемиологии гриппа, Париж, Франция.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
2. Ljubilin-Sternak S., Mestrovich T., Luskic I., et al. Seasonal Coronaviruses and other neglected respiratory viruses: a global perspective and a local snapshot. *Front. Public Health*. 2021;(9):691163.
3. Львов Д. К., Буцаева Е. И., Колобухина Л. В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020;6:335–349.
4. Львов Д. К., Гулюкин М. И., Забережный А. Д. и др. Формирование популяционного генофонда потенциально угрожающего биобезопасности зоонозных вирусов. *Вопросы вирусологии*. 2020;65(5):243–258.
5. Открытое обращение Генерального директора ВОЗ на брифинге с корреспондентами по COVID-19, 11 марта 2020. Доступно на: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
6. Версия 3 протокола амплификации URL hCoV-2019/nCoV-2019. Доступно на: <https://artc.network/resources/ncov/ncov-amplicon-v3.pdf> (accessed: 06.06.2021)
7. Itokawa K., Sekizuka T., Hashino M., et al. Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239403. doi:10.1371/journal.pone.0239403.
8. Korostin D., Kulemin N., Naumov V., et al. Comparative analysis of novel MGISEQ-2000 sequencing platform vs Illumina HiSeq 2500 for whole-genome sequencing. *PLoS One*. 2020, Mar 16;15(3):e0230301. doi: 10.1371/journal.pone.0230301.
9. Aksamentov, I., Roemer, C., Hodcroft, E. B., et al. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. *JOSS*. 2021; 6(67): 3773.
10. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):28–39.
11. Яцышина С. Б., Мамошина М. В., Елькина М. А. и др. Распространенность возбудителей ОРВИ, гриппа и COVID-19 у лиц с без симптомов респираторной инфекции. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65:267–76.
12. Xu-bin Huang, Lei Yuan, Cong-xiu Ye, et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in Southern China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;98:21–32.
13. Мониторинг вариантов SARS-CoV-2. Доступно на сайте: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
14. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
15. Борисова Н. И., Котов И. А., Колесников А. А. и др. Мониторинг распространения вариантов SARS-CoV-2 (Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Sarbecovirus) на территории Московского региона с помощью таргетного высокопроизводительного секвенирования. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(4):269–278.
16. Колобухина Л. В., Бургазова О. А., Краева Л. А. и др. Клинико-лабораторный профиль пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар г. Москвы в период с мая по июль 2020 г. *Инфекционные болезни*. 2021;(19)2:5–15.
17. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Report*. 2021;96(25):241–264.
18. Характеристика вирусов гриппа. Итоговый отчет, Европа, май 2021. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/influenza-characterisation-report-may-2021.pdf>.
19. Weijuan Huang; Xiyun Li; Minju Tan, et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020–2021. *China CDC Weekly*, October 2021;3(44):918–922.

20. Обзорные информации ВОЗ по активности вирусов гриппа в мире (GISRS). Доступно на: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en.
21. Данные вирусологических исследования ВОЗ (FluNet). Доступно на: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en.
22. Сайт Европейского бюро ВОЗ. Доступно на: <http://www.flunewseurope.org>.
23. Сайт Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P), Атланта США. Доступно на: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm/>.
24. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по составу групповых вакцин в сезоне 2021-2022 для стран Северного полушария. Февраль 26, 2021. Доступно на: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2021-22_north/en.
25. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по составу групповых вакцин в сезоне 2022 для стран Южного полушария. Доступно на: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>.

References

1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2021:256 (in Russ.).
2. Ljublin-Sternak S., Mestrovich T., Luksic I., et al. Seasonal Coronaviruses and other neglected respiratory viruses: a global perspective and a local snapshot. *Front. Public Health*. 2021;(9):691163.
3. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., et al. Features of the circulation of influenza and SARS viruses in the epidemic season 2019-2020 in certain regions of Russia. *Questions of virology*, 2020;N.6:335–349 (in Russ.).
4. Lvov D.K., Gulyukin M.I., Zaberezhny A.D., et al. Formation of a population gene pool potentially threatening the biosafety of zoonotic viruses. *Questions of virology*. 2020;65(5):243–258 (in Russ.).
5. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
6. hCoV-2019/nCoV-2019 Version 3 Amplicon Set. Available at: <https://artc.network/resources/ncov/ncov-amplicon-v3.pdf> (accessed: 06.06.2021)
7. Itokawa K., Sekizuka T., Hashino M., et al. Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239403. doi: 10.1371/journal.pone.0239403.
8. Korostin D., Kulemin N., Naumov V., et al. Comparative analysis of novel MGISEQ-2000 sequencing platform vs Illumina HiSeq 2500 for whole-genome sequencing. *PLoS One*. 2020 Mar 16;15(3):e0230301. doi: 10.1371/journal.pone.0230301.
9. Aksamentov, I., Roemer, C., Hodcroft, E. B., et al. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. *JOSS*. 2021; 6(67): 3773.
10. Somnina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with respiratory viral infections agents during pandemic. *Epidemiology and vaccine prophylaxis*. 2021;20(4): 28–39 (in Russ.).
11. Yatsyshina S.B., Mamoshina M.V., Elkina M.A., et al. The prevalence of pathogens of SARS, influenza and COVID-19 in people with no symptoms of respiratory infection. *Questions of virology*. 2020;65:267–76 (in Russ.).
12. Xu-bin Huang, Lei Yuan, Cong-xiu Ye et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009-2018 in Southern China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020, 98:21–32.
13. Tracking SARS-CoV-2 variants. Available at: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
15. Borisova N.I., Kotov I.A., Kolesnikov A.A., et al. Monitoring of the spread of variants of SARS-CoV-2 (Coronaviridae; Coronavirinae; Betacoronavirus Sarbecovirus) in the Moscow region using targeted high-performance sequencing. *Questions of virology*. 2021. 66(4): 269–278 (in Russ.).
16. Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kraeva L.A., et al. Clinical and laboratory profile of patients with COVID-19 admitted to hospital in Moscow between May and July 2020. *Infectious diseases*. 2021;(19)2:5–15 (in Russ.).
17. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Record*. 2021 (25):96:241–264.
18. Influenza virus characterization. Summary, Europe, May, 2021. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/influenza-characterisation-report-may-2021.pdf>.
19. Weijuan Huang; Xiyang Li; Minju Tan, et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020-2021. *China CDC Weekly*, October 2021. 3(44):918–922.
20. Influenza surveillance and monitoring updates (GISRS). Available at: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en.
21. Influenza virological updates (FluNet). Available at: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en.
22. Site of Euro WHO. Available at: <http://www.flunewseurope.org>.
23. Site CDC&P, Atlanta, USA. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
24. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021 – 2022 northern hemisphere influenza season. February 26, 2021 Available at: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2021-22_north/en.
25. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>.

Об авторах

- **Елена Ивановна Бурцева** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>.
- **Людмила Васильевна Колобухина** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, lkolobukhina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>.
- **Ольга Львовна Воронина** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, olv550@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
- **Анна Викторовна Игнатьева** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, valgella@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>.
- **Евгения Андреевна Мукашева** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, mukasheva_evgeniya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>.
- **Анна Дмитриевна Панова** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, ainushgnomello@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>.
- **Елена Леонидовна Феодоритова** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>.
- **Кирилл Геннадьевич Краснослободцев** – научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, kkg_87@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>.
- **Светлана Викторовна Трушак** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, s.trushakova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>.
- **Лилия Николаевна Меркулова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного ака-

About the Authors

- **Elena I. Burtseva** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, elena-burtseva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2518-6801>.
- **Ludmila V. Kolobukhina** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, lkolobukhina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5775-3343>.
- **Olga L. Voronina** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, olv550@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-7206-3594>.
- **Anna V. Ignatyeva** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, valgella@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2299>.
- **Evgeniya A. Mukasheva** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, mukasheva_evgeniya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5688-5309>.
- **Anna D. Panova** – junior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, ainushgnomello@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9322-6273>.
- **Elena L. Feodoritova** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1472-1357>.
- **Kirill G. Krasnoslobodtsev** – researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, kkg_87@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1745-9128>.
- **Svetlana V. Trushakova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, s.trushakova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9610-3041>.
- **Liliya N. Merkulova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7260-0879>.
- **Irina N. Khlopova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7419-590X>.
- **Natalya V. Breslav** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, n.belyakova1983@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>.

- демика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7260-0879>.
- **Ирина Николаевна Хлопова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7419-590X>.
 - **Наталья Владимировна Бреслав** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, n.belyakova1983@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6946-5119>.
 - **Наталья Николаевна Рыжова** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, rynatalia@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.
 - **Марина Сергеевна Кунда** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, markunda99@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.
 - **Екатерина Ивановна Аксёнова** – старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-37-60, aksenova16@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.
 - **Раиса Викторовна Вартачан** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-01-61, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1656-3716>.
 - **Лидия Борисовна Кистенева** – руководитель лаборатории, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-72-67, lborisovna2007@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>.
 - **Ольга Александровна Бургасова** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, olgaburgasova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5486-0837>.
 - **Александра Геннадьевна Росаткевич** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-30-46, rosatkevich@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>.
 - **Ирина Сергеевна Кружкова** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-04-68, lkolobuchina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1983-481X>.
 - **Марина Викторовна Базарова** – эпидемиолог, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»). +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7322-7896>.
 - **Светлана Васильевна Сметанина** – главный врач, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»). +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3763-697X>.
 - **Наталья Александровна Цветкова** – заместитель главного врача, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (495) 870-36-09, cvetkovaNA@icb2.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3323-3401>.
 - **Юлия Сергеевна Левочкина** – врач-инфекционист, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (499) 193-72-67, yul.lewochkina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7750-2311>.
 - **Майя Сергеевна Козлова** – врач-инфекционист, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ»). +7 (495) 870-36-09, pchela92@bk.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1935-7195>.
 - **Дмитрий Олегович Коростин** – руководитель группы, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. +7 (495) 434-31-74, d.korostin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1343-2550>.
 - **Егор Игоревич Боцманов** – научный сотрудник, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. +7 (495) 434-31-74, yegor.bozmanov@phystech.edu. <https://orcid.org/0000-0003-1564-133X>.

Поступила: 11.05.2022. Принята к печати: 11.07.2022.
Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

- **Natalya N. Ryzhova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, rynatalia@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-5361-870X>.
- **Marina S. Kunda** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-37-60, markunda99@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0003-1945-0397>.
- **Ekaterina I. Aksenova** – senior researcher, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 1903760, aksenova16@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2704-6730>.
- **Raisa V. Vartanjan** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, flulab@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1656-3716>.
- **Lidya B. Kisteneva** – head of laboratory, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-72-67, lborisovna2007@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7336-409X>.
- **Olga A. Burgasova** – leader scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, olgaburgasova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5486-0837>.
- **Aleksandra G. Rosatkevich** – junior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 190-30-46, rosatkevich@icloud.com. <https://orcid.org/0000-0003-0008-8711>.
- **Irina S. Krzhukova** – senior scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-04-68, lkolobuchina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1983-481X>.
- **Marina V. Bazarova** – epidemiologist, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow. +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7322-7896>.
- **Svetlana V. Smetanina** – Head of hospital, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 1 Department of Health of Moscow. +7 (499) 193-04-00, 03bmvm@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3763-697X>.
- **Natalya A. Tsvetkova** – Head of hospital, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow. +7 (495) 870-36-09, cvetkovaNA@icb2.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3323-3401>.
- **Yulya S. Levochkina** – scientist, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health. +7 (499) 193-72-67, yul.lewochkina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7750-2311>.
- **Maya S. Kozlova** – physician, Clinical Hospital for Infectious Diseases № 2 Department of Health of Moscow. +7 (495) 870-36-09, pchela92@bk.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1935-7195>.
- **Dmitriy O. Korostin** – head of laboratory, Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (495) 434-31-74, d.korostin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1343-2550>.
- **Egor I. Botsmanov** – scientist, Center for High-Precision Editing and Genetic Technologies for Biomedicine of the N.I. Pirogov Federal State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (495) 434-31-74, yegor.botsmanov@phystech.edu. <https://orcid.org/0000-0003-1564-133X>.

Received: 11.05.2022. Accepted: 11.07.2022.
Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ПОЗДРАВЛЯЕМ!

Члена редсовета **Александра Васильевича ГОРЕЛОВА**
с присвоением звания академика РАН,

Научного редактора журнала
Елену Борисовну БРУСИНУ
с присвоением звания члена-корреспондента РАН,

Члена редколлегии
Михаила Петровича КОСТИНОВА
с присвоением звания
члена-корреспондента РАН,

**Здоровья
и дальнейших успехов!**

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-27-36>

Заболееваемость новой коронавирусной инфекцией медицинских работников и оценка эффективности отдельных технологий их защиты на разных этапах пандемии

Е. И. Сисин^{*1,5}, А. А. Голубкова^{2,3}, И. И. Козлова¹, Н. А. Остапенко¹, О. А. Ежова^{6,8}, Д. И. Марапов⁴, Т. А. Платонова⁷, А. В. Дерябина⁹

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск

²ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Казань

⁵БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

⁶Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, Ханты-Мансийск

⁷ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

⁸БУ «Няганская городская поликлиника», г. Нягань

⁹БУ «Няганская окружная больница», г. Нягань

Резюме

Актуальность. Изучение заболеваемости COVID-19 медицинских работников (МР) в период пандемии этой инфекции – одно из актуальных направлений эпидемиологических исследований настоящего времени. Поиск эффективных способов снижения заболеваемости и риска распространения SARS-CoV-2 среди работников медицинских организаций (МО) является перспективным и востребованным направлением исследований. **Цель.** Анализ заболеваемости COVID-19 работников медицинских организаций во время пандемии и определение значимости отдельных мероприятий специфической и неспецифической профилактики в минимизации риска их профессионального инфицирования SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Проанализированы отчетные формы «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19», «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (497 единиц информации), 2176 карт эпидемиологического расследования случаев COVID-19 у работников трех МО. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. **Результаты.** При анализе заболеваемости COVID-19 среди работников МО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО – Югры) с 17-й календарной недели 2020 г. по 36-ю неделю 2021 г. (три волны подъема заболеваемости) установлено, что число случаев COVID-19 в МО было выше более чем в 2,2 раза по сравнению со взрослым населением, так же, как и частота тяжелых клинических форм инфекции с поражением легких. В первые два эпидемических регистраций регистрировали наиболее высокий уровень заболеваемости, когда шансы (OR) заболеть COVID-19 у работников МО по сравнению со взрослым населением были наибольшими. В первую волну пандемии они были выше в 3,0 раза, а во вторую – в 2,6, как и шансы возникновения клинических форм COVID-19 с поражением легких – соответственно в 2,2 и 1,7 ($p < 0,05$). Во время третьей волны ситуация кардинально изменилась – заболеваемость COVID-19 у МР, как и шансы заболеть, сравнялись с таковыми у взрослого населения (OR 1,1), а частота проявления клинических форм инфекции с поражением легких была даже ниже, чем в популяции. Причина положительных изменений в динамике эпидемического процесса была обусловлена формированием среди МР более высокой, чем в популяции, прослойки лиц, защищенных от инфекции за счет активной экстренной вакцинации, и лиц с постинфекционным иммунитетом в результате перенесенной болезни в различных

* Сисин Евгений Игоревич, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 628012, Тюменская область, г. Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 72, 8(904)450-453-8, evgsisin1@yandex.ru. ©Сисин Е. И. и др.,

её клинических формах. Детальный анализ заболеваемости COVID-19 в трех МО ХМАО – Югры позволил получить данные о том, что среди работников МО, привитых против новой коронавирусной инфекции, заболеваемость COVID-19 была в 4,4 раза ниже, чем среди непривитых. В когорте вакцинированных частота клинических форм болезни, осложненных пневмонией, была в 4,7 раза ниже, а необходимость в госпитализации – в 20,8 раза меньше. У МР, получивших после двукратной вакцинации бустерную дозу препарата, заболеваемость COVID-19, по сравнению с когортой непривитых, была в 5,8 раза ниже. Среди них в 12,8 раза реже диагностировали тяжелые клинические формы болезни и в 6,25 раза меньше количество госпитализаций. Также была установлена корреляционная зависимость между заболеваемостью COVID-19 работников МО и площадью помещений на одного сотрудника. Увеличение площади помещения на одного сотрудника на 1 кв. м приводило к снижению заболеваемости на 2,1%. Показатели заболеваемости COVID-19 и частоты COVID-ассоциированной пневмонии при расчете показателей в различные подъемы заболеваемости приведены к годовому показателю (с учетом количества дней за период)

Ключевые слова: COVID-19, медицинские работники, COVID-19, заболеваемость привитых против COVID-19, вакцинация, неспецифическая защита

Конфликт интересов не заявлен

Для цитирования: Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. и др. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией медицинских работников и оценка эффективности отдельных технологий их защиты на разных этапах пандемии. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4):27-36 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-27-36>

The Incidence of a New Coronavirus Infection in Medical Workers and the Evaluation of the Effectiveness of Individual Technologies for their Protection at Different Stages of the Pandemic

El Sisin^{*1,4}, AA Golubkova², Il Kozlova¹, NA Ostapenko¹, DI Marapov³, OA Ezhova^{5,6}, AV Deryabina⁷

¹ Center for hygiene and Epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk, Russia

² Central Institute of epidemiology, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

⁴ Kazan state medical university of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

⁵ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

⁶ Department of health of the Khanty-Mansiysk autonomous okrug - Ugra, Khanty-Mansiysk, Russia

⁷ Clinic «UMMC-Health», Ekaterinburg

⁸ Nyagan city polyclinic, Nyagan, Russia

⁹ Nyagan district hospital, Nyagan, Russia

Abstract

Relevance. The study of the incidence of medical workers with a new coronavirus infection during the COVID-19 pandemic is one of the topical areas of epidemiological research at this stage. The search for effective practices to reduce the incidence and risk of SARS-CoV-2 spread among employees of medical organizations is a promising area of research that is in demand in practice.

Aim. Analysis of COVID-19 morbidity among health care staff during the pandemic and determination of the significance of selected specific and nonspecific prophylaxis measures in minimizing the risk of their occupational infection with SARS-CoV-2. **Materials and**

methods. The reporting forms «General information about patients with positive COVID-19», «General information about patients with community-acquired pneumonia with positive COVID-19» (497 units of information), 2 176 cards of epidemiological investigation of cases of COVID-19 among employees of three municipalities were analyzed. We used epidemiological and statistical research methods. **Conclusions.** When analyzing the incidence of COVID-19 among employees of the medical workers of the Khanty-Mansi autonomous okrug – Yugra in the period from the 19th calendar week of 2020 to the 36th week of 2021, which corresponded to three epidemic rises, it was found that its level exceeded such in the unorganized adult population by 2.2 times, as well as the frequency of severe clinical forms of infection with lung damage. In the first two epidemic rises in the incidence, the highest incidence rate was recorded when the chances (OR) of getting COVID-19 among workers in the medical organizations compared to the adult population were the highest. In the first «wave» of the pandemic, they were 3.0, and in the second 2.6 times higher, as were the chances of developing clinical forms of COVID-19 with lung damage, which differed by 2.2 and 1.7 times, respectively, from those of an adult population ($p < 0.05$). During the third epidemic rise, the situation changed radically. The incidence of new coronavirus infection in medical workers as well as the chances of getting sick, were equal to those in the adult population (OR 1.1), while the frequency of clinical forms of infection with lung involvement was even lower than in the population ($P = 95.7\%$). The reason for the positive changes in the dynamics of the epidemic process was due to the formation among medical workers of a higher stratum of people protected from infection due to active, emergency vaccination and people with post-infection immunity as a result of infection in its various clinical forms than in the population. A detailed analysis of the incidence of COVID-19 in three medical organizations of Khanty-Mansiysk autonomous okrug - Yugra made it possible to obtain information that among employees of medical organizations vaccinated against a new coronavirus infection, the incidence of COVID-19 was 4.4 times lower than

* Yevgeniy I. Sisin, Cand. Sci. (Med.), associate Professor of the Department of Infectious Diseases with the course of Epidemiology of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy of the Khanty-Mansiysk autonomous okrug - Yugra, epidemiologist of the Department of epidemiological surveillance of the Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, 628012, Tyumen region, Khanty-Mansiysk, 61 Roznina str., sq. 12, 8(904)450-453-8, evg-sisin1@yandex.ru. ©Sisin EI, et al.

among those who were not vaccinated. In the cohort of those vaccinated, the frequency of clinical forms of the disease complicated by pneumonia was 4.7 times less, and the number of those hospitalized for inpatient treatment was 20.8 times lower. In medical workers who received a booster dose of the drug after vaccination, the incidence was 5.8 times lower compared to the unvaccinated cohort. Compared with the unvaccinated, there were 12.8 times fewer complicated clinical forms of the disease and 6.25 times the number of hospitalizations among them. A correlation was also found between the incidence of COVID-19 among employees of the medical workers and the area of premises per employee. Increasing the area of the premises per employee per 1 sq. m. led to a decrease in incidence by 2.1%.

Keywords: COVID-19, employees of medical organizations, infection risks, incidence of those vaccinated against a new coronavirus infection, technologies of specific (vaccination) and non-specific protection

No conflict of interest to declare.

For citation: Sisin EI, Golubkova AA, Kozlova II, et al. The Incidence of a New Coronavirus Infection in Medical Workers and the Evaluation of the Effectiveness of Individual Technologies for their Protection at Different Stages of the Pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 27-36 (In Russ.) <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-27-36>

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала самым масштабным вызовом человечеству в XXI веке. По разрушительным последствиям для жизни и здоровья людей, экономики государств и социальной сферы она сравнима только с мировыми войнами [1].

На 15.02.2022 г. в мире количество заболевших COVID-19 составило 413 млн человек, а количество умерших приблизилось к 5,5 млн.

С момента поступления первых заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в медицинские организации (МО) медицинские работники (МР) становятся наиболее пострадавшей от инфекции группой. Работа в условиях пандемии COVID-19 существенным образом повлияла на жизнь, условия работы и увеличила профессиональные риски у МР [2–7].

С начала пандемии профессиональная защита МР стала важной задачей администрации МО и органов исполнительной власти в сфере здравоохранения, что потребовало принятия коллективных мер профилактической направленности: организационных, административных, инженерных и мероприятий по персональной защите сотрудников за счет обеспечения средствами индивидуальной защиты (СИЗ). Однако уже первый опыт работы в условиях пандемии COVID-19 показал, что только этих мероприятий для эффективного контроля инфекции и минимизации рисков ее распространения среди МР было недостаточно. Основным регулирующим фактором, способным повлиять на распространение инфекции с такими эпидемиологическими характеристиками, могла стать только экстренная вакцинопрофилактика. Данное профилактическое мероприятие исторически положительно зарекомендовало себя при многих инфекциях с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, что и стало основным направлением контроля COVID-19 в нашей стране и в мире [7–10].

Цель исследования – анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией работников

медицинских организаций во время пандемии и определить значимость отдельных мероприятий специфической и неспецифической профилактики для минимизации риска их профессионального инфицирования SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости COVID-19 работников МО проведен с 20.04.2020 г. или от момента регистрации первых заболевших (17-я неделя календарного 2020 г.) по 05.09.2021 (36-я календарная неделя 2021 г.).

В этом временном интервале имели место три эпидемических подъема заболеваемости COVID-19:

- первый – с 17-й по 35-ю календарную неделю 2020 г. – 133 дня;
- второй – с 38-й недели 2020 г. по 10-ю неделю 2021 г. – 175 дней;
- третий – с 22-й по 36-ю неделю 2021 г. – 105 дней.

Ретроспективный эпидемиологический анализ проведен на основании документов, предоставленных в наше распоряжение филиалами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре» и администрацией МО:

- отчетные формы «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19» и «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (138 единиц информации);
- карты эпидемиологического расследования случаев COVID-19 у МР (2176 единиц информации).

В процессе эпидемиологического исследования были проанализированы следующие статистические показатели:

- уровень заболеваемости COVID-19 в динамике во время эпидемических подъемов, темпы ее роста/снижения. При его расчете использовали формулу:

$$T_{\text{пр.ср.}} = b \times K / a \times 100, \text{ где}$$

$K=1$ при нечетном числе уровней ряда (показателей заболеваемости);

$K=2$ при четном числе уровней ряда (показатель заболеваемости);

a и b – показатели линейной зависимости, используемые при выравнивании ряда методом наименьших квадратов.

- направление и теснота корреляционной связи между рядом количественных показателей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе показателей менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе показателей более 50). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона и Спирмена соответственно при нормальном и отличном от нормального распределении показателей. При проведении корреляционного анализа учитывали направление связи (прямая или обратная), тесноту связи по шкале Чеддока. При значении менее 0,1 считали, что корреляционная связь отсутствовала, от 0,1 до 0,3 – теснота таковой была слабой, от 0,3 до 0,5 – умеренной, от 0,5 до 0,7 – заметной, от 0,7 до 0,9 – высокой, а от 0,9 до 0,99 весьма высокой.
- определение отношения шансов заболевания COVID-19 и внебольничными пневмониями у МР и взрослого населения, проживающего на территории, с учетом 95% доверительного интервала. При ОШ > 1 считалось, что фактор увеличивает шансы развития исхода (прямая связь), ОШ < 1 – уменьшает шансы развития исхода (обратная связь).
- Сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 привитых и непривитых МР проводили с использованием критерия Пирсона (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость заболеваемости COVID-19 работников МО от площади помещения на одного сотрудника, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

В процессе анализа использовали программы StatTech v. 2.8.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), SPSS 26 версия (разработчик – IBM, США) и онлайн-калькулятор, расположенный на сайте <https://medstatistic.ru>.

Критериями включения в исследование МР была любая форма COVID-19, диагностированная врачом-специалистом на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, и связанная с профессиональной МР деятельностью, либо возникавшая в течение 14 дней после ее окончания (отпуск, увольнение).

Подтвержденным случаем COVID-19 считали при:

- положительном результате исследования на РНК SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот или обнаружение антигена

SARS-CoV-2 при иммунохроматографическом исследовании.

Вероятным случаем COVID-19 считали при наличии*:

- клинических проявлений острой респираторной инфекции: кашля, одышки, низкого уровня оксигенации крови ($SpO_2 \leq 95,0\%$) и патогномичных для COVID-19 клинических проявлений: нарушение обоняния (гипосмия или anosmia), нарушение вкусовых ощущений (дисгевзия), диспепсические проявления (рвота, диарея).
- характерного эпидемиологического анамнеза: тесный контакт с заболевшим COVID-19 либо лицом с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 в предшествовавшие 14 дней, профессиональный контакт с лицами, подозрительными на COVID-19 или подтвержденными случаями заболевания;
- специфических изменений в легких по данным компьютерной томографии (КТ) вне зависимости от результатов лабораторного обследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза;
- клинических проявлений, указанных ранее, в сочетании с изменениями в легких по данным лучевой диагностики, без выделения РНК SARS-CoV-2.

Вакцинированными считали сотрудников, получивших два компонента комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» или вакцины на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона», а также привитых однокомпонентной вакциной «Спутник-Лайт» по истечении 21 дня после введения последнего компонента вакцины**2. Ревакцинированными считали лиц, получивших третью или четвертую дозу вакцины через 6 месяцев после законченной вакцинации.

Результаты и обсуждение

Первые случаи заболевания COVID-19 у работников МО ХМАО – Югры были зарегистрированы в апреле 2020 г. Далее заболеваемость регистрировалась в виде нескольких эпидемических подъемов и у МР коррелировала с таковой среди взрослого населения территории ($r = 0,741$). С 17-й по 18-ю неделю 2020 г. заболеваемость COVID-19 среди работников МО была спорадической и не превышала уровня 0,22%. Однако, начиная с 19-й недели календарного года, заболеваемость стала нарастать со средним темпом прироста 13,7% и к 28-й неделе достигла своего наибольшего уровня – 4,51%.

Далее с 29-й недели она стала снижаться, и к 35-й неделе ее уровень составил 0,8%.

* Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 11 (07.05.2021).

** Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» (2021).

Однако с 36-й недели и далее в течение 12 недель вновь был отмечен рост заболеваемости COVID-19 с наиболее высоким уровнем на 46-й неделе (10,4%) и последующим спадом в течение 26 недель. Следующий подъем заболеваемости датировался 20-й неделей 2021 г. и продолжался до 30-й недели 2021 г. Наибольший показатель заболеваемости в этот период был 3,3% и далее, по 36-ю неделю включительно, наблюдалось ее снижение (рис. 1).

Такой волнообразный характер кривой заболеваемости, возможно, был обусловлен сменой циркулирующих вариантов возбудителя, так как практически каждый подъем заболеваемости ассоциировался с дебютом нового генетического варианта вируса.

Суммарная заболеваемость COVID-19 работников МО за все время наблюдения составляла 176,0‰ и в 2,2 раза превышала таковую взрослого населения территории (81,2‰) ($p < 0,05$), хотя доля работников МО в структуре заболевших COVID-19 среди лиц старше 18 лет не превышала 8,0%

Заболеваемость внебольничными пневмониями, осложнившими течение COVID-19, коррелировала с общей заболеваемостью и заболеваемостью взрослого населения, проживающего на территории ($p = 0,871$ – высокая теснота связи по шкале Чеддока, рис. 2). Доля клинических форм COVID-19 с поражением легких составляла у работников МО 14,0% и была достоверно ниже, чем у взрослого населения (21,0%).

Шансы заболеть COVID-19 у МР в сравнении со взрослым населением в течение первых двух

эпидемических подъемов заболеваемости были выше. Так, в 1-ю «волну» пандемии они составляли 2,96 (95% ДИ: 2,82–3,1, $p < 0,05$), в т.ч. клиническими формами с поражением легких – 2,2 (95% ДИ: 1,95–2,42, $p < 0,05$).

Во время второго эпидемического подъема заболеваемости эти показатели составляли 2,6 (95% ДИ: 2,56–2,72, $p < 0,05$) и 1,7 (95% ДИ: 1,55–1,81, $p < 0,05$) соответственно.

Из условий, способствующих инфицированию МР SARS-CoV-2, наиболее значимыми были тесный и длительный контакт с больными COVID-19, проведение манипуляций с образованием аэрозоля (интубация трахеи, бронхоскопия, санация трахеобронхиального дерева, забор биологического материала из рото-/носоглотки, пр.), работа в условиях, изначально не предназначенных для оказания медицинской помощи инфекционным больным, кадровый дефицит и сложности своевременной ротации специалистов, недостаточность средств индивидуальной защиты (СИЗ) и нарушения при их использовании [11].

Профессиональная защита МР – это многоуровневая система, которая включает как коллективные мероприятия (организационные, административные и инженерные), так и меры индивидуальной защиты каждого из участников лечебно-диагностического процесса. Из административных – это организация и поддержание процессов биобезопасности (разделение потоков больных и здоровых, организация входного «фильтра», «масочный» режим и т.д.). В контексте инженерных мероприятий – это оснащение рабочих

Рисунок 1. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией работников медицинских организаций в течение трех эпидемических подъемов COVID-19 (с 17-й недели 2020 г. по 36-ю неделю 2021 г.)
Figure 1. The incidence of new coronavirus infection in medical workers during the three epidemic rises of COVID-19 (from week 17, 2020 to week 36, 2021)

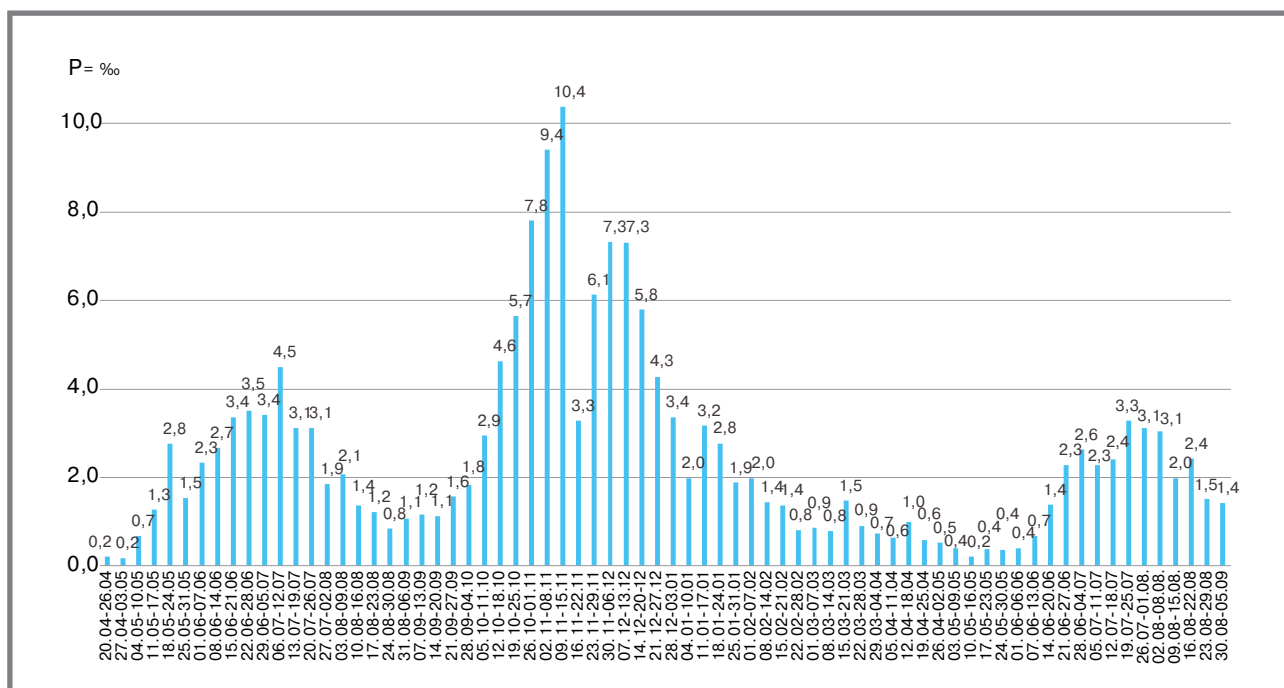
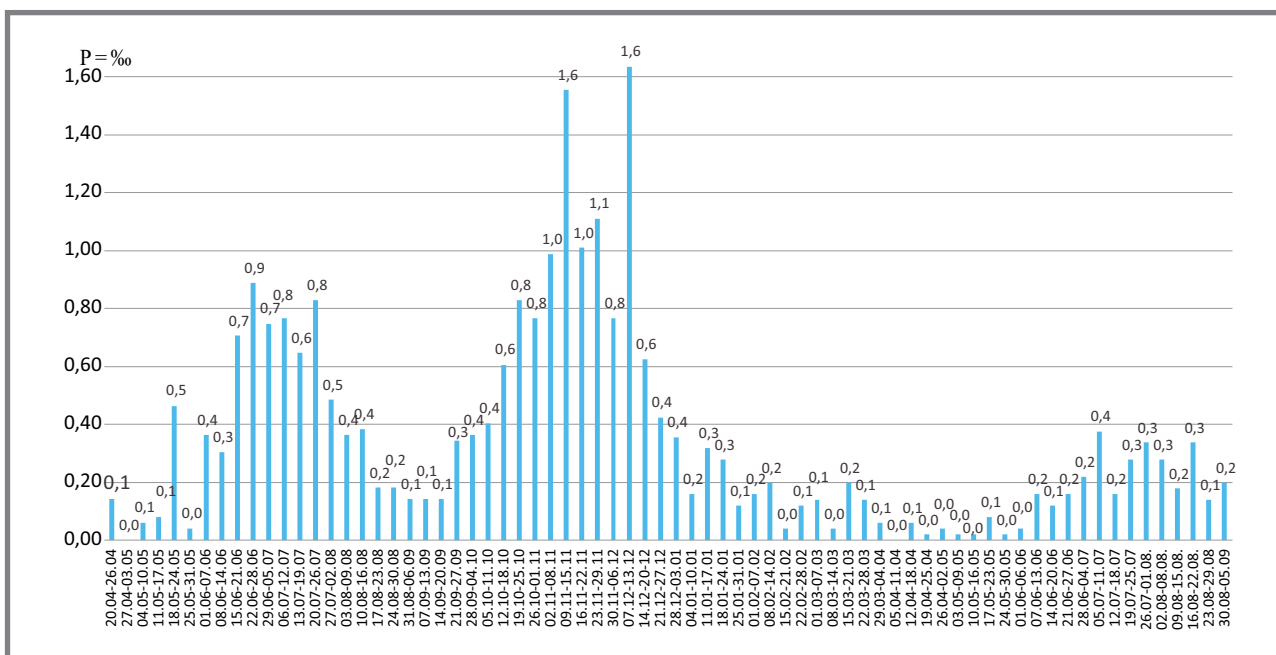


Рисунок 2. Частота клинических форм COVID-19, осложнившихся пневмонией, среди работников медицинских организаций**Figure 2. Frequency of clinical forms of COVID-19 complicated by pneumonia, among medical workers**

помещений эффективной вентиляцией и обеспечение безопасности воздушной среды.

Однако основным стабилизирующим фактором, способным повлиять на распространение инфекции и минимизировать риски заболевания, по мнению большинства исследователей, должна стать вакцинация. Данное профилактическое мероприятие исторически зарекомендовало себя как наиболее эффективное и рентабельное [8–9]

Несмотря на то, что вакцинация против COVID-19 в настоящее время проводится в условиях мощного противодействия, включающего в себя активное антипрививочное движение, расцвет конспирологических теорий, недоверие со стороны населения качеству вакцин в связи со сжатыми сроками их создания и клинических испытаний, она абсолютно безальтернативна при инфекциях с аэрозольным механизмом распространения, высокой контагиозностью и индексом воспроизводства, которые соответствовали новой коронавирусной инфекции. Факты заболеваний COVID-19 после проведенной вакцинации без должного анализа ситуации также способствуют негативному восприятию необходимости проведения прививок.

В нашем исследовании было установлено, что большую часть заболевших в течение трех эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 (47,0%) в МО составляли МР со средним медицинским образованием. Доли врачей, младшего медицинского персонала и сотрудников административно-хозяйственного аппарата составили соответственно 22,0%, 7,0% и 24,0%. Однако наибольшая частота инфицирования COVID-19 имела место у врачей (235,0%) и у младшего медицинского персонала – 232,0%, тогда как у среднего

медицинского персонала и прочих категорий сотрудников МО – 203,0 и 136,0%. При изучении условий инфицирования именно врачи и младший медицинский персонал имели более тесный контакт с больными COVID-19 и объектами больничной среды, окружающими этих пациентов (52,9 и 41,7 на 100 контингента), в сравнении со средним медицинским персоналом (11,7 на 100 контингента) и прочими категориями сотрудников МО ($p < 0,05$).

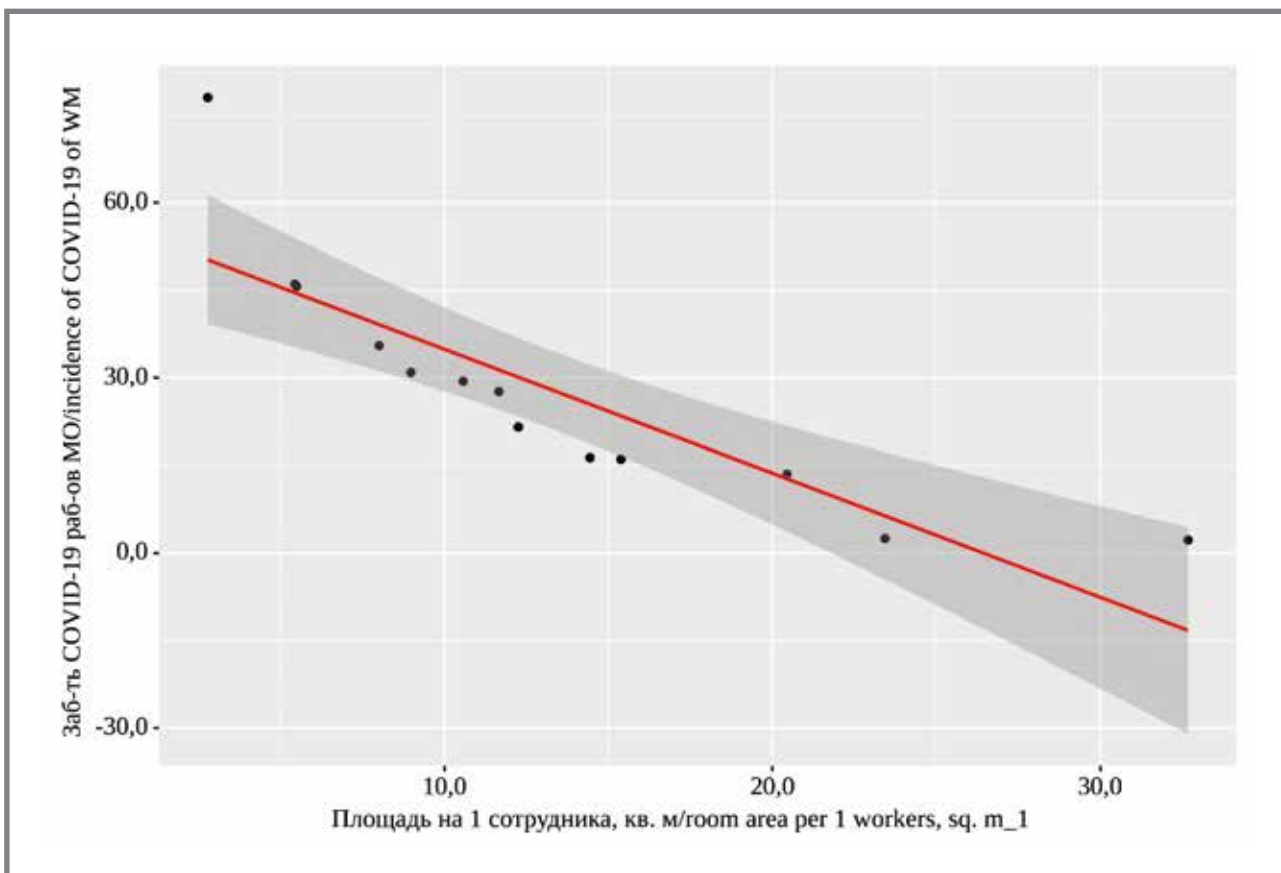
Практически треть (29,0%) заболевших COVID-19 МР трудились в амбулаторно-поликлинических организациях, столько же (29,0%) в стационарах неинфекционного профиля. На инфекционные, провизорные и обсервационные подразделения приходилось 8,0% заболевших, станции скорой медицинской помощи – 5,0%, отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 4,0%. Незначительное число заболевших трудились в приемных отделениях – 2,0%, лабораториях – 3,0%, рентгенологических кабинетах и отделениях – 1,0% и стоматологических поликлиниках – 1,0%. В сумме на прочие подразделения, включая административно-хозяйственные, приходилось 17,0% заболевших.

Практически каждый четвертый (24,1%) участвовал в оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19, в том числе 12,2% – в проведении манипуляций с образованием аэрозоля, из них в 8,8% – пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19. Наиболее частой манипуляцией (68,1%) в производственном цикле был забор материала у пациентов для проведения полимеразной цепной реакции (PCR).

В период первого эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 мы проводили углубленный анализ условий применения СИЗ заболевшими

Рисунок 3. Зависимость заболеваемости работников медицинских организаций от площади рабочих помещений на одного сотрудника (м²)

Figure 3. Dependence of morbidity of employees of medical organizations on the area of working premises per employee (m²)



МР. Относительно комплектации СИЗ можно было констатировать, что наиболее полной она была у сотрудников инфекционных, провизорных, обсервационных госпиталей. Соответствие рекомендациям у сотрудников скорой медицинской помощи не превышало 77,8%, поликлиник – 52,6%, неинфекционных стационаров – 62,5%, других подразделений МО – 77,8%. Наиболее частым было отсутствие респиратора (FFP3 или FFP2*), таких нарушений было 40,9%. Комбинезон или противочумный халат не использовали 10,6% МР, плотно прилегающие очки – 24,2%, двойные перчатки – 22,7%, бахилы – 21,2%. В 16,7% случаев имело место отсутствие одной, в 6,1% – двух или трёх, а в 18,2% – четырёх составляющих комплекта СИЗ. В 25,0% имела место несвоевременная замена СИЗ, в 4,7% – их повторное использование и в 15,6%, т.е. в каждом шестом случае, – недостаточное количество СИЗ.

В процессе исследования была установлена высокой тесноты корреляционная связь ($r = -0,859$) между заболеваемостью COVID-19 работников МО и площадью помещений на одного сотрудника. Эта зависимость была описана уравнением

парной линейной регрессии: $Y_{\text{Доля заболевших среди медицинских работников}} = -2,126 X_{\text{Площадь на 1 сотрудника}^* \text{ кв. м}} + 56,147$ и свидетельствовала о том, что увеличение площади помещения на 1 сотрудника на 1 кв. м приводит к снижению заболеваемости COVID-19 на 2,1%. Полученная модель объясняет 73,8% наблюдаемой дисперсии показателя (рис. 3).

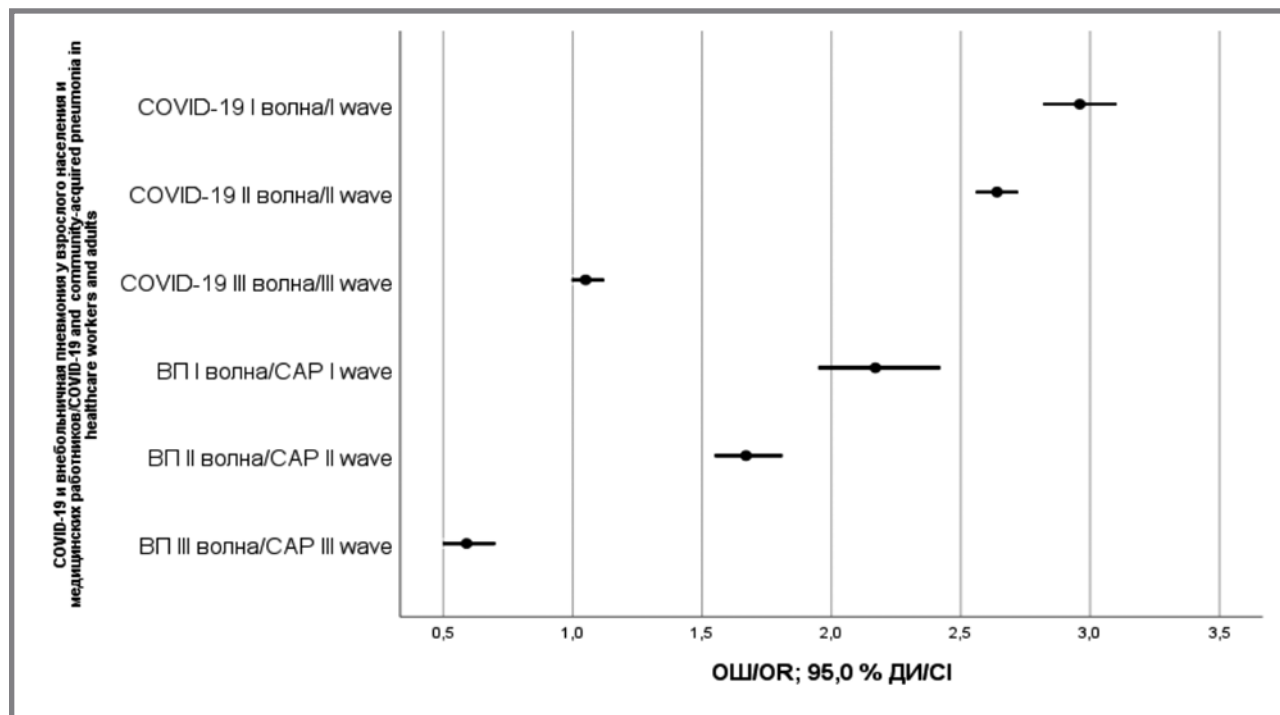
Несмотря на подтвержденную эффективность отдельных организационных, административных, инженерных мероприятий и применения СИЗ, в условиях пандемии основным мероприятием, позволяющим взять под контроль новую коронавирусную инфекцию, стала вакцинопрофилактика. Ее эффективность доказана результатами клинических и эпидемиологических исследований, которые свидетельствуют о существенном снижении заболеваемости среди вакцинированных относительно непривитых [12–15].

В нашем исследовании было установлено, что на начало третьего эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 30,9% работников МО завершили курс иммунизации, еще 19,2% получили первый компонент вакцины и 15,0% в течение первых двух эпидемических подъемов переболели манифестными формами COVID-19. На середину 3-й волны (30-я неделя), согласно

* FFP1–3 (filtering face piece) – фильтрующая полумаска. Цифры 1–3 означают класс защиты одноразового респиратора.

Рисунок 4. Отношение шансов заболевания COVID-19 и внебольничными пневмониями медицинских работников и лиц старше 18-летнего возраста, проживающих на территории ХМАО – Югры

Figure 4. Odds ratio of COVID-19 and community-acquired pneumonia for medical workers and persons over 18 years of age living in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug } Yugra



документальным данным, доля МР, завершивших вакцинацию, составляла 65,3%, а на 35-й неделе – уже 73,8%, и еще 17,8% переболевших COVID-19. Следовательно, к 36-й неделе 2021 г. 91,6% МР имели ту или иную форму защиты от инфекции. Среди взрослого населения на начало третьего подъема заболеваемости COVID-19 доля полностью привитых составляла лишь 16,4%, первый компонент вакцины получили 23,9%, еще 5,6% переболели данным заболеванием. На 30-ю неделю – 53,9%, а на 35-й неделе – 59,8% взрослого населения переболели COVID-19 либо были привиты хотя бы одним компонентом вакцины.

Расчёты показали, что во время третьего эпидемического подъема шансы заболеть COVID-19 у работников МО и взрослого населения впервые были сопоставимыми и составляли 1,1 (95% ДИ: 1,03–1,09, $p < 0,05$), в том числе количество клинических форм COVID-19 с поражением легких у работников МО было даже ниже, чем у взрослого населения ($OR = 0,6$; 95% ДИ: 0,56–0,67 $p < 0,05$) (рис. 4).

Помимо изучения эффективности отдельных мероприятий, направленных на минимизацию рисков профессиональной заболеваемости COVID-19 МР в период третьего эпидемического подъема, в трех МО был проведен сравнительный анализ частоты случаев COVID-19, в том числе осложненных пневмонией, у привитых и непривитых.

Среди заболевших большую часть составили сотрудники многопрофильной больницы (67,6%), 19,5% – работники поликлиники и 12,9% – бюро судебно-медицинской экспертизы. Большую часть

(49,2%) составляли МР со средним образованием. Доля врачей и младшего медицинского персонала соответствовала 16,8 и 3,2%, на сотрудников административно-хозяйственной службы приходилось 30,8%.

При углубленном анализе мы не установили достоверных различий в заболеваемости COVID-19 среди различных категорий работников этих МО, хотя она была несколько большей по сравнению с той, что регистрировалась во всей когорте. Так, заболеваемость COVID-19 среди врачей составила 344,2‰, средних МР – 363,9‰, младшего медицинского персонала – 320,0‰ и среди категории «Прочие» – 322,1‰. Статистически значимые различия были установлены в группах с различным прививочным анамнезом или полным его отсутствием. Так, заболеваемость COVID-19 среди двукратно привитых была меньше в 4,4 раза, чем среди непривитых ($p < 0,001$), при разнице в частоте COVID-ассоциированных пневмоний – в 4,7 раза ($p < 0,001$). Потребность в стационарном лечении у лиц без прививок была в 20,8 раз выше, чем у привитых ($p < 0,001$). Среди получивших бустер-дозу вакцины заболеваемость была в 5,8 раза ниже по сравнению с непривитыми ($p < 0,001$), а осложнённые пневмонией формы болезни были в 12,1 раза реже ($p = 0,003$), как и необходимость лечения в стационаре – в 6,1 раза ($p = 0,07$). При этом наибольший уровень защиты от инфекции имели лица, ранее переболевшие COVID-19. В когорте ранее переболевших отмечали наименьшую заболеваемость, частоту осложнений и госпитализаций (табл. 1).

Таблица 1. Заболеваемость, частота осложнений и госпитализации при COVID-19 у работников медицинских организаций в период третьего эпидемического подъема с учетом прививочного и инфекционного анамнеза
Table 1. Morbidity, complication rate and hospitalization in case of COVID-19 among employees of medical organizations during the third epidemic rise of COVID-19, taking into account vaccination and infectious history

Прививочный и инфекционный анамнез COVID-19 Vaccination and infectious history of COVID-19	Факт заболевания (U07.1, U07.2) The fact of the disease (U07.1, U07.2)**		Осложнения заболевания (J12-J18) Complications of the disease (J12-J18)***		Стационарное лечение Hospital treatment****	
	Абс./n	%	Абс./n	%	Абс./n	%
Не привитые против COVID-19 и не болевшие ранее Not vaccinated against COVID-19 and not sick earlier	23/157	14,6	8/157	5,1	4/157	2,55
Привитые двукратно от COVID-19* Vaccinated twice against COVID-19*	27/821	3,29	9/821	1,1	1/821	0,12
Привитые двукратно и имеющие ревакцинацию против COVID-19* Vaccinated twice and having revaccination against COVID-19 *	6/238	2,52	1/238	0,42	1/238	0,42
Переболевшие COVID-19 Recovering from COVID-19	11/673	1,04	2/673	0,3	2/673	0,3

Примечание: *Не болевшие COVID-19 перед вакцинацией; **P1P2; P1P3; P1P4 < 0,001; P2P3 = 0,549; P2P4 = 0,044; P3P4 = 0,386; ***P1P2, P1P4 < 0,001, P1P3 = 0,003, P2P3 = 0,343, P2P4 = 0,073, P3P4 = 0,776; ****P1P2; < 0,001, P1P3 = 0,065, P1P4 = 0,003, P2P3 = 0,351, P2P4 = 0,452, P3P4 = 0,776.

Note: *Not having COVID-19 before vaccination; **P1P2; P1P3; P1P4 < 0,001; P2P3 = 0,549; P2P4 = 0,044; P3P4 = 0,386; ***P1P2, P1P4 < 0,001, P1P3 = 0,003, P2P3 = 0,343, P2P4 = 0,073, P3P4 = 0,776; ****P1P2; < 0,001, P1P3 = 0,065, P1P4 = 0,003, P2P3 = 0,351, P2P4 = 0,452, P3P4 = 0,776.

Заключение

Работники МО являются группой высокого профессионального риска заболевания COVID-19 вследствие наиболее частых контактов с пациентами, в том числе при выполнении манипуляций с образованием биологического аэрозоля. Увеличению риска инфицирования способствовали несоблюдение рекомендаций по использованию СИЗ и работа в условиях, изначально не предназначенных для оказания помощи больным с данной инфекцией.

Заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников относительно взрослого населения в течение первых двух ее эпидемических подъемов характеризовалась более высокими уровнем и шансами развития тяжелых клинических форм, в том числе с поражением легких и необходимостью госпитализации.

Формирование к окончанию третьей волны пандемии прослойки защищенных от COVID-19 работников МО за счет значительного числа вакцинированных и ранее болевших снижало шансы их заболевания, в том числе тяжелыми клиническими формами болезни.

Заболеваемость COVID-19 МР привитых и получивших boost-дозу была соответственно в 4,4 и 5,8 раза ниже, чем непривитых. При этом доля клинических форм COVID-19, осложненных пневмонией, была в 4,7 раза и 12,1 раза меньше, как и необходимость в госпитализации – в 20,8 и 6,25 раза соответственно.

Основной стратегией защиты МР и минимизации рисков COVID-19 у сотрудников МО, наряду с организационными, административными, инженерными мероприятиями и технологиями персональной защиты, должна стать экстренная специфическая профилактика.

Литература

- Медведев Д. А. Шесть уроков одной пандемии. Российская газета. 2021; (8600):1, 4–5.
- Xiang B., Li P., Yang X., Zhong S., et al. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview. *Am J Infect Control*. 2020 Aug;48(8):915–17.
- Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Sep;5(9):475–83.
- Perez-García F, Perez-Zapata A., Arcos N., et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infection among hospital workers in a severely affected institution in Madrid, Spain: A surveillance cross-sectional study. *Infect Control Hospital Epidemiol*. 2021 Jul;42(7):803–809.
- Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семенов Т. А. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021;76(4):412–422. <https://doi.org/10.15690/vramn1505>.
- Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимодействии с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;2:6–12. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12>.
- Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(5):4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13>.
- Angel Y., Spitzer A., Henig O., et al. Association between vaccination with BNT162b2 and incidence of symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infections among health care workers. *JAMA*. 2021 Jun;325(24):2457–2465.

10. Hall V., Foulkes S., Saei A., et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1725–1735.
11. Сисин Е.И., Голубкова А.А., Козлова И.И., Остапенко Н.А. Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(4):156–166. <https://doi.org/10.17816/EID54401>.
12. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
14. Харченко Е. П. Вакцины против Covid-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(5):4–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>.
15. Рыжиков А. Б., Рыжиков Е. А., Бозрянцева М. П. и др. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II). *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(2):283–296. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>.

References

1. Medvedev D. Six lessons from one pandemic. *Russian newspaper*. 2021;(8600):1,4–5 (In Russ.).
2. Xiang B., Li P., Yang X., Zhong S., et al. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview. *Am J Infect Control*. 2020;(48):915–17. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.05.020.
3. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5:e475–83. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30084-1.
4. Perez-Garcia F., Perez-Zapata A., Arcos N., et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infection among hospital workers in a severely affected institution in Madrid, Spain: A surveillance cross-sectional study. *Infection control and Hospital Epidemiology*. 2020; 1–7. DOI:10.1017/ice.2020.1303.
5. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, et al. Pandemic COVID-19. Prevention measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12 (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.
6. Akimkin VG, Kuzin SN, Semenenko TA, et al. Characteristics of the epidemiological situation in the Russian Federation in 2020. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2021;76(4):412–422 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1505>.
7. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., et al. Epidemiological peculiarities of New Coronavirus Infection (COVID-2019). Communication 2: Peculiarities of epidemic process development in conjunction with performed anti-epidemic measures around the world and in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020;2:6–12 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-1.
8. Briko NI, Feldblyum IV. The Modern Concept of Development of Vaccine Prevention in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(5):4–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13>.
9. Angel Y., Spitzer A., Henig O., et al. Association between vaccination with BNT162b2 and incidence of symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infections among health care workers. *JAMA*. 2021 Jun;325(24):2457–2465. DOI: 10.1001/jama.2021.7152.
10. Hall V., Foulkes S., Saei A., et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1725–1735. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00790-X.
11. Sisin EI, Golubkova AA, Kozlova II, Ostapenko NA. Epidemiological risks and lessons from the first wave of new coronavirus infection (COVID-19) in healthcare organizations. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;25(4):156–166 (In Russ.). DOI: 10.17816/EID54401.
12. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
14. Kharchenko E.P. Vaccines against Covid-19: the Comparative Estimates of Risks in Adenovirus Vectors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(5):4–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>.
15. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryantseva M.P., et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the «EpiVak-Corona» Vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(2):283–296 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>.

Об авторах

- **Евгений Игоревич Сисин** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 628012, Тюменская область, город Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д.72, 8(904)450-453-8, evg-sisin1@yandex.ru.
- **Алла Александровна Голубкова** – д.м.н., проф., в.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>, e-mail: allagolubkova@yandex.ru.
- **Ирина Ивановна Козлова** – главный врач бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 628012, Ханты-Мансийск, Россия, e-mail: epid_fgu3@xmao.su.
- **Надежда Алексеевна Остапенко** – заведующая отделом обеспечения эпидемиологического надзора бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 628012, Ханты-Мансийск, Россия, e-mail: ostapenko-na86@yandex.ru.
- **Дамир Ильдарович Марапов** – к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 420012, г. Казань, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>, e-mail: damirov@list.ru.
- **Татьяна Александровна Платонова** – к.м.н., заведующая эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, Екатеринбург, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-854X>, e-mail: fill.1990@inbox.ru.
- **Ольга Андреевна Ежова** – главный внештатный специалист-эпидемиолог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, врач-эпидемиолог Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Няганская городская поликлиника», 628181, Нягань, Россия, e-mail: epid@inbox.ru.
- **Анна Владимировна Дерябина** – заведующая эпидемиологическим отделом Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Няганская окружная больница», 628181, Нягань, Россия, e-mail: baklanovamed@mail.ru.

Поступила: 08.06.2022. Принята к печати: 08.08.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Yevgeniy I. Sisin** – Cand. Sci. (Med.), associate Professor of the Department of Infectious Diseases with the course of Epidemiology of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy of the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, epidemiologist of the Department of epidemiological surveillance of the Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, 628012, Tyumen region, Khanty-Mansiysk, 61 Roznina str., sq. 12, 8(904)450-453-8, evg-sisin1@yandex.ru.
- **Alla A. Golubkova** – D. Sci. (Med.), Professor Head of department, leading researcher laboratory of infections related to medical care of the Central Institute of Epidemiology 111123, Moscow, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>, e-mail: allagolubkova@yandex.ru.
- **Irina I. Kozlova** – chief physician of the state-funded healthcare institution Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, 628012, Khanty-Mansiysk, Russia, e-mail: epid_fgu3@xmao.su.
- **Nadezhda A. Ostapenko** – head of the Department of epidemiological surveillance of the budgetary health institution Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, 628012, Khanty-Mansiysk, Russia, e-mail: ostapenko-na86@yandex.ru.
- **Damir I. Marapov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management of the Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, 420012, Kazan, Russia, e-mail: damirov@list.ru.
- **Olga A. Yezhova** – Chief Freelance Epidemiologist of the Department of Health of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Epidemiologist of the Budgetary Institution of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra «Nyagan City Polyclinic», 628181, Nyagan, Russia, e-mail: epid@inbox.ru.
- **Tatyana A. Platonova** – Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department – epidemiologist of the Limited Liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113 Sheinkmana str., 620144, Yekaterinburg, Russia, e-mail: fill.1990@inbox.ru.
- **A. Vladimirovna Deryabina** – Head of the Epidemiological Department of the Budgetary Institution of the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra «Nyagan District Hospital», 628181, Nyagan, Russia, e-mail: baklanovamed@mail.ru.

Received: 08.06.2022. Accepted: 08.08.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров

О. В. Самодова, Е. А. Кригер*, Н. Л. Рогушина

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России г. Архангельск

Резюме

Актуальность. Определение состояния гуморального иммунитета к вакциноконтролируемым заболеваниям у работников медицинских организаций является актуальным для оценки риска инфицирования в процессе профессиональной деятельности. **Цель.** Оценка гуморального иммунитета к вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, гепатитам А и В, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров. **Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование с участием 252 медицинских работников Архангельской области, включавшее опрос и определение уровня иммуноглобулинов класса G к *Bordetella pertussis*, вирусу гриппа А, вирусу гепатита А, к HBsAg и HBcAg вируса гепатита В, к вирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа. **Результаты и обсуждение.** Доля медицинских работников серонегативных к коклюшу составила 46,8%, к гриппу – 31,4%, к гепатиту А – 52,4%, к гепатиту В – 27,5%, к вирусу SARS-CoV-2 – 29,8%. У 8,0% обследованных уровень антител к *Bordetella pertussis* свидетельствовал о недавно перенесенной инфекции. Наибольшая доля серонегативных в отношении коклюша (55,2%) отмечена в возрастной группе моложе 30 лет. Более 80% медицинских работников были вакцинированы против сезонного гриппа А в течение года, 67,6% из них были серопозитивными. Более половины (51,8%) привитых, но серонегативных к гриппу медицинских работников составили лица старше 50 лет. Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в крови 47,6% обследованных, 52,4% мед работников были серонегативными. Привиты против гепатита В 86,9% медработников, у 78,5% из них имелся защитный титр антител к HBsAg, остальные обследованные (21,5%) нуждаются в ревакцинации. Доля серопозитивных в отношении вируса SARS-CoV-2 составила 57,5%, сомнительный результат был получен у 12,7% обследованных. Доля серонегативных среди болевших ранее COVID-19 составила 40%, среди привитых – 17,4%. **Заключение.** Проведенное исследование позволило дать комплексную оценку гуморального иммунитета к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, вирусным гепатитам и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров.

Ключевые слова: вакцинация, иммунитет, медицинские работники, коронавирусная инфекция, коклюш, грипп, гепатит А, гепатит В

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Самодова О. В., Кригер Е. А., Рогушина Н. Л. Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 37-47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Immunity to Vaccine-Preventable Infections in Healthcare Professionals Working in Infectious Diseases Hospitals

OV Samodova, EA Krieger**, NL Rogushina

Northern state medical university, Arkhangelsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. During the ongoing pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19), assessment of humoral immunity to vaccine-preventable diseases in healthcare workers is crucial to estimate the risk of healthcare-associated infections. Aim. To assess the humoral immunity to vaccine-preventable diseases: whooping cough, influenza A, viral hepatitis A and B, new coronavirus infection (COVID-19), in healthcare professionals working with infectious patients.

Materials and methods. We conducted a cross-sectional study enrolling 252 healthcare workers, which included a survey and assessment of immunoglobulins G to *Bordetella pertussis*, influenza A virus, hepatitis A virus, HBsAg and HBcAg of hepatitis B virus,

* Для переписки: Кригер Екатерина Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, проспект Троицкий 51, +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru
© Самодова О. В. и др.

** For correspondence: Krieger Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru. ©Samodova: OV, et al.

and SARS-CoV-2 by enzyme immunoassay. **Results.** The proportion of healthcare workers seronegative to pertussis was 46.8%, to influenza – 31.4%, to hepatitis A – 52.4%, to hepatitis B – 27.5%, to the SARS-CoV-2 virus – 29.8%. In 8.0% of cases the level of antibodies to *Bordetella pertussis* indicated a recent infection. The largest proportion of seronegative to pertussis (55.2%) was among individuals younger than 30 years. More than 80% of healthcare workers were vaccinated against seasonal influenza A during the previous year, 67.6% of them were seropositive. More than half (51.8%) of vaccinated but seronegative to influenza A health workers were older than 50 years. The odds of being seropositive to influenza A decreased with age, while the odds of being seropositive for viral hepatitis A increased with age. Vaccination against viral hepatitis B was received by 86.9% of people, 78.5% of them were seropositive to HBsAg, the remaining 21.5% needed revaccination. The proportion of healthcare workers seropositive for the SARS-CoV-2 virus was 57.5%, equivocal results were obtained in 12.7% of cases. The proportion of seronegative among those who had previously had COVID-19 was 40%, while among those who were vaccinated – 17.4%. **Conclusion.** The study showed a complex assessment of humoral immunity to the most common vaccine-preventable diseases: pertussis, influenza A, viral hepatitis A, B and novel coronavirus infection (COVID-19) in healthcare workers during the ongoing pandemic and allowed to make the following conclusions: 1. The proportion of healthcare workers susceptible to pertussis was 46.8% that required regular vaccination/revaccination of the seronegative healthcare workers to reduce the risk of infections healthcare-associated infections. 2. The proportion of healthcare workers vaccinated against influenza was 80% and exceeded the proportion of seropositive – 68.7%. 3. The proportion of healthcare workers seronegative to viral hepatitis B was 27.5%, to viral hepatitis A – 52.4%. 4. The COVID-19 seroprevalence among healthcare workers was 57.5%, regardless of whether it was obtained naturally or via vaccination. The proportion of seronegative healthcare workers among those having COVID-19 was 40%, among vaccinated – 17.4%, which confirms the necessity of vaccination / revaccination either after the infection or after the vaccination.

Key words: Vaccination, immunity, healthcare workers, coronavirus infection, pertussis, influenza, hepatitis A, hepatitis B
No conflict of interest to declare.

For citation Samodova: OV, Krieger EA, Rogushina NL. Immunity to Vaccine-Preventable Infections in Healthcare Professionals Working in Infectious Diseases Hospitals Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(4): 37-47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID19) заставила человечество вспомнить, как опасны и разрушительны бывают инфекционные болезни, и как вакцины становятся в таких случаях единственной надеждой на возвращение к нормальной жизни.

Пандемия создала беспрецедентную нагрузку на все службы здравоохранения и показала, что медицинские работники составляют основу глобальной безопасности населения [1]. В условиях продолжающейся пандемии медицинские работники составляют одну из основных групп профессионального риска заражения COVID-19 [2]. Высокий уровень серопозитивности медицинских работников до начала кампании вакцинации подтверждает частоту инфицирования SARS-CoV-2, которая была значимо выше, чем в общей популяции [3,4]. По приблизительным оценкам ВОЗ, от 80 до 180 тыс. медицинских работников могли умереть от COVID-19 с января 2020 г. по май 2021 г. Несмотря на высокие риски инфицирования на рабочем месте и имеющиеся в настоящее время вакцины, по информации из 119 стран, к сентябрю 2021 г. только 2 из 5 медицинских работников в среднем были полностью вакцинированы против COVID-19 [1]. Отсутствие специфической защиты у медицинских работников создает риски заболевания пациентов, для которых персонал медицинской организации становится источником инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), что особенно актуально

в отношении варианта SARS-CoV-2 Delta, отличающегося высокой вирусной нагрузкой и скоростью репликации [5,6].

Работники учреждений здравоохранения относятся к группе повышенного риска возникновения и распространения не только COVID-19, но и других инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, более 70% которых являются вакциноконтролируемыми, то есть предотвратимыми (грипп, корь, вирусные гепатиты, коклюш) [7]. По мнению экспертов ВОЗ, в условиях чрезвычайной ситуации, обусловленной пандемией новой коронавирусной инфекции, необходимо минимизировать риск заболеваемости и смертности от управляемых инфекций [8]. Одной из задач Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г., утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.09.2020, является разработка программ вакцинации профессиональных групп, в том числе медицинских работников [9]. С учетом этой задачи в условиях продолжающейся пандемии целесообразна комплексная оценка серопревалентности к различным инфекционным заболеваниям у работников медицинских учреждений, отчасти еще и потому, что медицинские работники не в полной мере оценивают личный риск, связанный с их профессиональной деятельностью [10].

Цель исследования – оценка гуморального иммунитета медицинских работников инфекционных стационаров к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А,

гепатитам А и В, новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материалы и методы

В мае 2021 года проведено поперечное исследование с участием 252 медицинских работников инфекционных отделений стационаров Архангельской области (г. Архангельска, г. Северодвинска и г. Новодвинска). Выборка являлась сплошной (репрезентативной), включала всех работников инфекционных отделений, находящихся на рабочем месте в день обследования. Среди участников исследования преобладали женщины (94,8%). Медицинские сестры составили 63,1%, врачи – 32,1%, вспомогательный персонал – 4,8%. Возраст участников варьировал от 21 до 81 года, медиана – 47 (38; 55) лет. Более 60% были лица возрастной группы от 40 до 60 лет. Стаж работы в отделениях инфекционного профиля для 65,1% медицинских работников превышал 10 лет.

Исследование предполагало опрос и забор венозной крови для определения уровня иммуноглобулинов класса G (IgG) к *Bordetella pertussis*, вирусу гриппа А, вирусу гепатита А, к HBsAg и HBeAg вируса гепатита В, к вирусу SARS-CoV-2. Опросник содержал вопросы, касающиеся социо-демографических (пол, возраст) и профессиональных характеристик участников (должность, стаж работы), а также сведения о полученных профилактических прививках (прививочный сертификат) и перенесенных заболеваниях.

Лабораторные исследования проводились на базе центральной научной лаборатории Северного государственного медицинского университета. Определение уровня антител (IgG) к коклюшному токсину/гемагглютинуину выполнено методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов «SeroPertussis IgG» Savyon Diagnostics Ltd. (Израиль). Результат расценивался, как положительный при концентрации антител в диапазоне от 10 до 50 СвЕд/мл (условно защитный титр), как отрицательный – при концентрации IgG ниже 10 СвЕд/мл. Уровень IgG более 50 СвЕд/мл указывал на недавно перенесенную инфекцию согласно инструкции производителя к тест-системам.

Определение концентрации IgG к вирусу гриппа А проводили методом непрямого ИФА с использованием набора реагентов «INFLUENZA A ELISA IgG», производства «БиоХимМак» (Россия). Для интерпретации результатов исследования (согласно инструкции) рассчитывали индекс антител с учётом оптической плотности образцов. При значениях индекса антител менее 9 образцы рассматривали как не содержащие антител к вирусам гриппа (отрицательный результат), 9 до 11 – как сомнительный результат. Образцы с индексом антител более 11 интерпретировали как содержащие высокую концентрацию антител к вирусам гриппа (положительный результат).

Концентрация антител к гепатиту А определялась с использованием набора реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG к вирусу гепатита А «Вектоген А-IgG» (Россия). При концентрации антител 20 мМЕ/мл и выше результат расценивался как положительный, при более низком уровне антител – как отрицательный.

Для выявления IgG к HBsAg (core-антигену) и HBsAg (поверхностному, австралийскому антигену) вируса гепатита В использовали набор реагентов для ИФА производителя «Вектор-Бест» (Россия). При интерпретации результатов титр IgG к HBsAg, превышающий 10 мМЕ/мл, расценивался как положительный (защитный). Наличие антител к HBsAg определялось согласно инструкции по расчётному показателю оптической плотности.

Антитела к COVID-19 оценивали методом ИФА набором «Anti-SARS-CoV-2 ELISA» для качественного определения IgG к рецепторсвязывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в сыворотке/плазме крови человека, Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH (Германия). Согласно инструкции к набору, результат определяли по расчётному коэффициенту позитивности: менее 0,5 – отрицательный, 0,5–0,8 – сомнительный, более 0,8 – положительный.

Результаты исследования представлены с указанием частот и долей для качественных данных, а также медианы и квартилей для количественных данных. Для сравнения частот и долей использовали тест Хи-квадрат Пирсона. Сравнение средних в двух группах с непараметрическим распределением данных проводилось с использованием теста Манн-Уитни.

Для оценки взаимосвязи между возрастом медицинских работников и серологическим статусом к изучаемым инфекциям (коклюш, грипп А, гепатиты А и В, COVID-19) использовался логистический регрессионный анализ. Серологический статус по отношению к каждой из изучаемых инфекций отдельно вводился в регрессионную модель в качестве бинарной зависимой переменной (1-серопозитивный, 0 – серонегативный, сомнительный). Возраст рассматривался, как непрерывная (оценка тренда), так и как категориальная (< 40 лет, 40–50 лет, > 50 лет) независимая переменная. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты и обсуждение

Иммунитет к коклюшу

Доля серонегативных к коклюшу медицинских работников составила 46,8%, у 45,2% антитела (IgG) определялись в концентрации от 10 до 50 СвЕд/мл, что подтверждает наличие поствакцинального или постинфекционного иммунитета. У 8,0% (20 человек) обследованных уровень антител к возбудителю коклюша был > 50 СвЕд/мл, что, согласно инструкции производителя к тест-системам, указывает на недавно перенесенную инфекцию.

Таблица 1. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных туберкулезом в Омской области, 2018 г.
Table 1. Clinical and Epidemiological Characteristics of the Contingent of Tuberculosis Patients in the Omsk Region, 2018

Характеристики Characteristics	Коклюш (IgG) Pertussis (IgG)			Грипп А (IgG) Influenza A (IgG)			Вирусный гепатит А (IgG) Viral hepatitis A (IgG)		Вирусный гепатит В (анти-HBs IgG) Viral hepatitis B (anti_HBs IgG)		SARS-CoV2 (IgG) SARS-CoV2 (IgG)		
	Отрицательный negative	Положительный positive	Высокий положительный (недавняя инфекция) Highly positive (recent infection)	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Положительный positive	Отрицательный negative	Положительный positive	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Положительный positive
Возраст Age													
<40 лет <40 years	40 (50,6%)	33 (41,8%)	6 (7,6%)	14 (17,7%)	5 (6,3%)	60 (76,0%)	55 (69,6%)	24 (30,4%)	8 (10,1%)	71 (89,9%)	30 (38,0%)	12 (15,2%)	37 (46,8%)
40–50 лет 40– 50 years	36 (46,8%)	36 (46,8%)	5 (6,5%)	18 (23,4%)	7 (9,1%)	52 (67,5%)	43 (55,8%)	34 (44,2%)	14 (18,2%)	63 (81,8%)	22 (28,6%)	11 (14,3%)	44 (57,1%)
>50 лет >50 years	42 (43,8%)	45 (46,9%)	9 (9,4%)	41 (42,7%)	3 (3,1%)	52 (54,2%)	34 (35,4%)	62 (64,6%)	37 (38,5%)	62 (61,5%)	23 (24,0%)	9 (9,4%)	64 (66,7%)
Должность Position													
Врач Doctor	38 (46,9%)	35 (43,2%)	8 (9,9%)	25 (30,9%)	5 (6,2%)	51 (63,0%)	45 (55,6%)	36 (44,4%)	16 (19,8%)	65 (80,2%)	23 (28,4%)	9 (11,1%)	49 (60,5%)
Медсестра Nurse	74 (46,5%)	73 (45,9%)	12 (7,5)	44 (46,5%)	8 (5,0%)	107 (67,3)	81 (50,9%)	78 (49,1)	38 (23,9%)	121 (76,1)	45 (28,3%)	21 (13,2%)	93 (58,5)
Вспомогательный персонал technical personal	6 (50,0%)	6 (50,0%)	0 (0,0%)	4 (33,3%)	2 (16,7%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	7 (58,3%)	2 (16,7%)	3 (25,0%)
Стаж работы Work experience													
≤10 лет ≤ 10 years	42 (47,7%)	40 (45,5%)	6 (6,8%)	24 (27,3%)	6 (6,8%)	58 (65,9%)	54 (61,4%)	34 (36,8%)	19 (21,6%)	69 (78,4%)	31 (35,2%)	11 (12,5%)	46 (52,3%)
>10 лет >10 years	76 (46,3%)	74 (45,1%)	14 (8,5%)	49 (29,9%)	9 (5,5%)	106 (64,6%)	78 (47,6%)	86 (52,4%)	40 (24,4%)	124 (75,6%)	44 (26,8%)	21 (12,8%)	99 (60,4%)

При этом 70% медработников, недавно перенесших коклюш, работали со взрослыми и только 30% – с детьми. Большинство из них (70%) имели стаж работы более 10 лет. Медианы концентрации противококлюшных антител у серопозитивных медицинских работников разных возрастных групп не различались. Наибольшая доля серонегативных (55,2%) наблюдалась в возрастной группе моложе 30 лет, в более старших возрастных группах процент отрицательных результатов варьировал от 43,8 до 50,6 (табл. 1). Статистически значимых различий по результатам обследования на антитела к возбудителю коклюша в разных возрастных группах не выявлено, $\chi^2_{(4)} = 1,2$, $p = 0,88$.

Более 40% (40,5%) медицинских работников не знали своего вакцинального статуса в отношении коклюша, 55,6% указали, что были привиты вакциной АКДС в детстве, 3,9% сообщили, что болели коклюшем. Доля медицинских работников, не указавших вакцинального статуса в отношении коклюша, была наибольшей среди лиц старше 50 лет (52,1%), $\chi^2_{(4)} = 14,0$, $p < 0,01$. Средний (42,2%) и младший медицинский персонал (66,6%) чаще не знал своего вакцинального статуса в сравнении с врачами (33,3%), $\chi^2_{(4)} = 12,9$, $p = 0,01$. Никто из участников не был вакцинирован/ревакцинирован против коклюша, будучи взрослым.

Доля серонегативных лиц среди медработников, предоставивших сведения о вакцинации против коклюша в детстве, составила 52,1% (рис. 1).

Медиана концентрации антител у болевших коклюшем (включая болевших в детстве) была выше, 38,2 (24,9; 75,0) СвЕд/мл, чем у тех, кто сообщил, что был привит в детстве, 30,4 (16,9; 45,9) СвЕд/мл, $p = 0,03$.

Иммунитет к гриппу А

По результатам серологического обследования антитела к вирусу гриппа А определялись у 68,7% участников, сомнительный результат отмечен у 4,5%, у 26,9% результат был отрицательным. Доля серонегативных среди медицинских работников старше 50 лет (42,7%) была значительно выше, чем в более младших возрастных группах (17,7–23,4%) $\chi^2_{(4)} = 16,4$, $p < 0,01$ (см. табл. 1); в то время как доля привитых против гриппа в течение года, предшествующего проведению исследования, в разных возрастных группах статистически значимо не различалась, $\chi^2_{(4)} = 0,9$, $p = 0,63$.

Более 80% медицинских работников были вакцинированы против сезонного гриппа А в течение года. Среди них специфические антитела имели 67,6%. Более половины (51,8%) привитых, но серонегативных медицинских работников составили лица старше 50 лет, $\chi^2_{(4)} = 9,9$, $p = 0,04$. В более младших возрастных группах доля серонегативных привитых лиц не превышала 25%. Доля серопозитивных в отношении гриппа А у медицинских работников старше 50 лет была в 2,5 раза ниже в сравнении с лицами моложе 40 лет (табл. 2), $p < 0,01$. Статистически значимых различий в уровне концентрации IgG к вирусу гриппа А у серопозитивных медицинских работников, привитых против гриппа в течение года 18,1 (15,5; 21,3), и лиц, не получавших прививку 17,4 (14,0; 20,7), не выявлено, $p = 0,29$.

Иммунитет к гепатиту А

Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в крови 47,6% обследованных, 52,4%

Таблица 2. Взаимосвязь между возрастом медицинских работников и серологическим статусом к изучаемым инфекциям.

Table 2. Association between age of healthcare workers and serological status to infections studied.

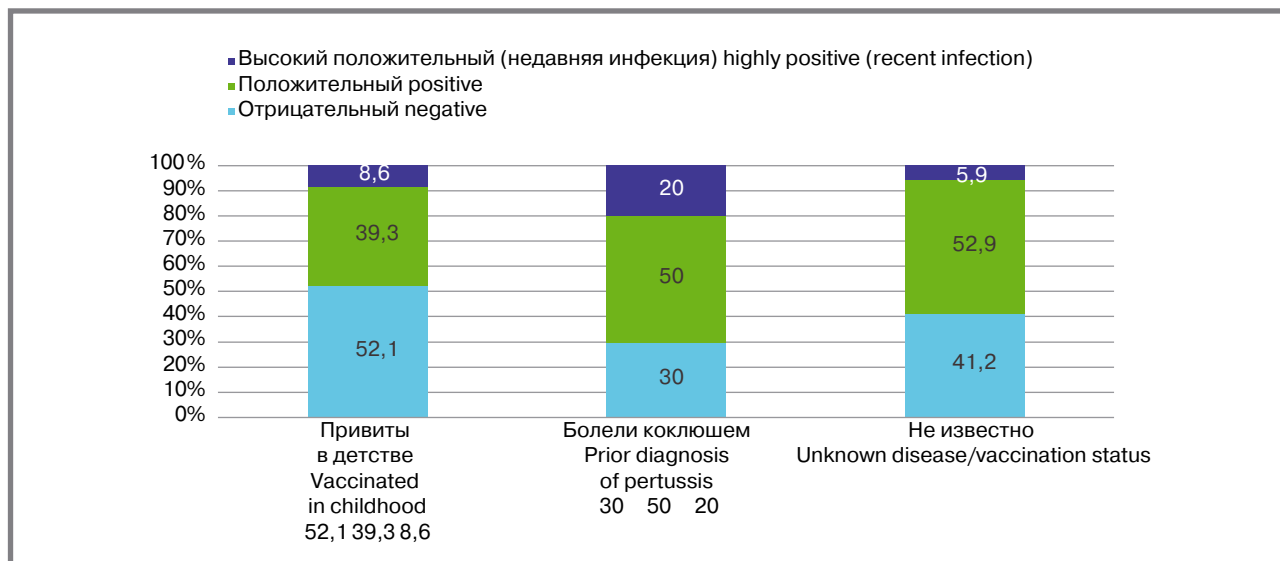
Возраст Age	Коклюш ОШ 95% ДИ Pertussis OR 95% CI	Значение p p value	Вирусный гепатит В (антиHBs IgG) ОШ 95% ДИ Viral hepatitis B (anti- HBs IgG) OR 95% CI	Значение p p value	Вирус- ный ге- патит А ОШ 95% ДИ Viral hepatitis A OR 95% CI	Значение p p value	Грипп А ОШ 95% ДИ Influenza A OR 95% CI	Значение p p value	COVID-19 ОШ 95% ДИ COVID-19 OR 95% CI	Значение p p value
<40 лет <40 years	Группа сравнения Reference									
40-50 лет 40-50 years	1.2 (0.6; 2.2)	0.63	0.5 (0.2; 1.3)	0.15	1.8 (0.9; 3.5)	0.08	0.7 (0.3; 1.3)	0.24	1.5 (0.8; 2.8)	0.19
>50 лет >50 years	1.3 (0.7; 2.4)	0.36	0.2 (0.1; 0.4)	<0.01	4.2 (2.2; 7.9)	<0.01	0.4 (0.2; 0.7)	<0.01	2.3 (1.2; 4.2)	<0.01
p для тренда p for trend	0.36		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

*ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительные интервалы

*OR – odds ratio, CI – confidence intervals

Рисунок 1. Серологический статус к *Bordetella pertussis* среди привитых, болевших коклюшем и не указавших своего вакцинального статуса

Figure 1. Serological status to *Bordetella pertussis* among vaccinated, reported prior diagnosis of pertussis and those unknown disease/vaccination status



медработников были серонегативными. Среди лиц, у которых определялись специфические антитела, 19,2% указали, что болели гепатитом А ранее, 17,5% были привиты, а остальные (63,3%) не сообщили ни о факте вакцинации, ни о перенесении заболевания и, вероятно, перенесли инфекцию в бессимптомной или безжелтушной форме. Специфические иммуноглобулины G к вирусу гепатита А чаще регистрировали у медицинских работников старше 50 лет (64,6%) в сравнении с возрастными группами от 40 до 50 лет (44,2%) и младше 40 лет (30,4%), $\chi^2_{(2)} = 20,9$, $p < 0,01$ (см. табл. 1). Наблюдается положительный тренд зависимости серопозитивности от возраста, $p < 0,01$. У лиц старше 50 лет в 4,2 раза чаще выявляли IgG к вирусу гепатита А в сравнении с лицами моложе 40 лет (табл. 2). Среди медицинских работников со стажем работы в инфекционном отделении более 10 лет было больше серопозитивных к вирусу гепатита А (52,4%), чем среди лица со стажем менее 10 лет (36,8%), $\chi^2_{(2)} = 4,4$, $p = 0,03$.

Иммунитет к вирусному гепатиту В

Доля серонегативных к вирусному гепатиту В медицинских работников составила 27,5%. Антитела (IgG) к HBsAg выявлены у 72,5% медицинских работников, причём у 24,5% антитела к поверхностному антигену определялись в сочетании с наличием антител к HBcAg вируса гепатита В. Вакцинацию против гепатита В прошли 86,9% человек, у 78,5% из них наблюдался защитный титр антител к HBsAg, остальные обследованные (21,5% нуждались в ревакцинации. Доля серонегативных медицинских работников выше среди лиц старше 50 лет (38,5%) в сравнении с более младшими возрастными группами (10,1–18,2%), $\chi^2_{(2)} = 21,2$, $p < 0,01$ (см. табл. 1). С увеличением возраста число серопозитивных

к гепатиту В уменьшалось, $p < 0,01$ (см. табл. 2). Так, у лиц старше 50 лет IgG к HBsAg выявлялись в 5 раз реже, чем у медработников моложе 40 лет (см. табл. 2). При этом процент привитых в разных возрастных группах статистически значимо не различался, $\chi^2_{(4)} = 5,3$, $p = 0,26$. Зависимости серологического статуса от занимаемой должности или стажа работы не выявлено.

Иммунитет к новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных отделений

Доля серопозитивных медицинских работников составила 57,5%, сомнительный результат был получен у 12,7% обследованных, отрицательный – в 29,8%. Доли серопозитивных в разных возрастных группах не различались, $\chi^2_{(4)} = 7,3$, $p = 0,12$ (см. табл. 1). Однако с увеличением возраста наблюдался положительный тренд в отношении серопозитивности, $p < 0,01$. Положительный результат при обследовании на IgG к SARS-CoV2 выявлялся в 2,3 раза чаще у лиц старше 50 лет, чем среди лиц моложе 40 лет. Более половины участников ($N = 155$, 61,5%) сообщили, что болели COVID-19, но только 60% из них были серопозитивными. Временной промежуток от момента заболевания до исследования концентрации антител варьировал от 2 до 15 месяцев.

Вакцинацию против SARS-CoV2 прошли 18,3% ($N = 46$) медицинских работников, из них 10 человек ранее болели COVID-19. Несмотря на то, что врачи болели чаще, доля привитых среди них также была выше (25,9%) в сравнении с медицинскими сёстрами (15,1%) и вспомогательным персоналом (8,3%), $\chi^2_{(2)} = 5,1$, $p = 0,05$.

Серопозитивными были 82,6% привитых. Все медицинские работники, которые болели

и в последующем прививались, были серопозитивными. Среди не болевших и не привитых 39,3% оказались серопозитивными, что свидетельствует о бессимптомно перенесённом заболевании (рис. 2).

Медицинские работники – группа высокого риска возникновения и распространения вакциноконтролируемых инфекций. По оценкам ВОЗ, в мире около 59 млн медицинских работников ежедневно в своей профессиональной деятельности подвергаются воздействию инфекционных факторов [11]. Во многих странах разработаны программы вакцинации медицинских работников, существуют нормативные документы, регламентирующие вакцинацию этой группы риска, хотя в целом охват прививками далек от оптимального [12]. В Российской Федерации целевые программы вакцинации или рекомендации по вакцинации медицинских работников отсутствуют. Большинство российских научных исследований посвящено оценке специфического иммунитета к какой-либо одной вакциноконтролируемой инфекции – кори, гриппу, гепатиту В, новой коронавирусной инфекции [13–15]. Проведенное исследование позволило дать оценку поствакцинального иммунитета медицинских работников инфекционных стационаров, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, среди которых доля незащищенных от коклюша составила – 46,8%, от гриппа – 31,4%, гепатита А – 52,4%, гепатита В – 27,5%, вируса SARS-CoV-2 – 29,8%.

В течение последних десятилетий отмечен рост заболеваемости коклюшем в мире, несмотря на высокий охват вакцинацией детей и вовлечение в эпидемический процесс взрослых [16]. С целью уменьшения бремени инфекции, учитывая, что взрослые становятся источником инфекции для детей, в развитых странах предложены несколько стратегий вакцинации взрослых против коклюша: вакцинация беременных, стратегия кокона и вакцинация медицинских работников.

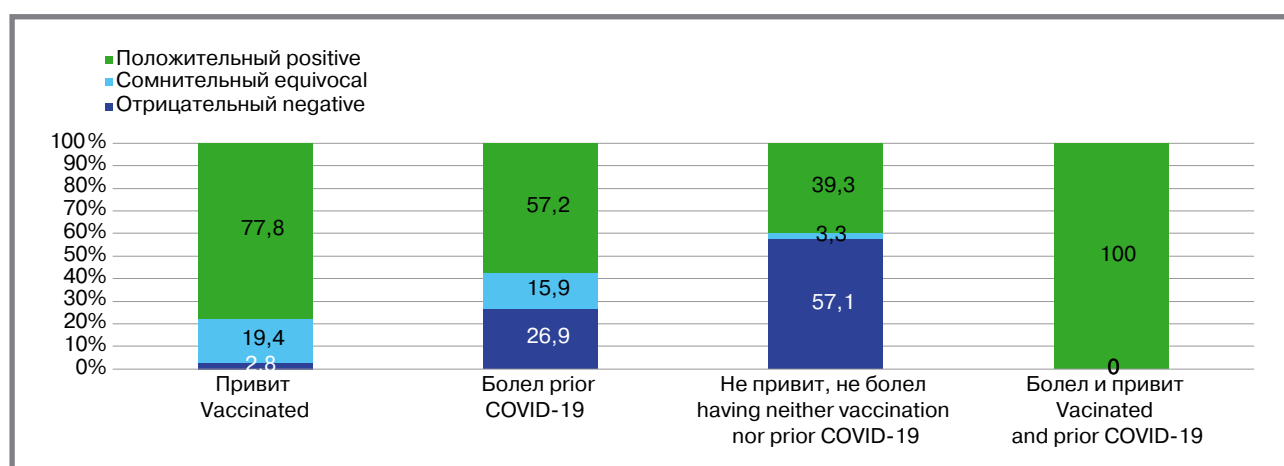
В США, Канаде, Австралии, Нидерландах, Германии и Великобритании вакцинации против коклюша подлежат все медицинские работники. Но особенно важна защита от коклюша для сотрудников неонатальных, акушерских, педиатрических отделений, которых вакцинируют в Австрии, Финляндии, Норвегии и Бразилии [11,17].

В нашем исследовании доля серопозитивных в отношении коклюша, несмотря на отсутствие вакцинации взрослых, составила 53,2% и была сопоставима с данными, представленными в описательном обзоре R. Squeri с соавт. – 40–63,9% [11]. Наличие значительной доли серонегативных среди участников проведенного исследования (46,8%) создает определенные риски возникновения вспышек коклюша в отделениях стационара [18], в том числе для пациентов с COVID-19. В исследовании, проведенном в Китае, установлено, что у пациентов с COVID-19-пневмонией частота выделения *B. pertussis* составила 10,31%, и была значимо выше, чем у пациентов с пневмонией и отрицательным результатом обследования на наличие SARS-CoV-2 (4,25%) ($\chi^2 = 5,6$, $p = 0,02$) [19]. Спастический приступообразный кашель, обусловленный *B. pertussis* способствует распространению аэрогенным путем не только возбудителя коклюша, но и коронавируса, подавляя функцию иммунной системы и вызывая респираторные нарушения.

У 8,0% (20 человек) из обследованных нами медицинских работников уровень антител к возбудителю коклюша превышал 50 СвЕд/мл, что, согласно инструкции производителя тест-систем, указывает на недавно перенесенную инфекцию, которая, вероятно, протекала в легкой или субклинической форме, что наиболее характерно для взрослых, так как на факт перенесенного коклюша или длительный кашель никто из респондентов не указал.

Большая часть серонегативных (55,2%) выявлена в возрастной группе до 30 лет, что можно объяснить утратой поствакцинального иммунитета,

Рисунок 2. Серологический статус к SARS-CoV2 среди привитых и/или переболевших COVID-19
Figure 2. Serological status to SARS-CoV2 among vaccinated and/or reported prior COVID-19



а увеличение доли серопозитивных в группе старше 50 лет (56.3%) подтверждает наличие скрытой циркуляции *Bordetella pertussis*, что способствует замене поствакцинального иммунитета на постинфекционный, уменьшению доли восприимчивых медицинских работников, но увеличивает риск заражения коклюшем при оказании медицинской помощи госпитализированным пациентам.

Ни вакцинация, ни перенесенная инфекция не формируют пожизненного иммунитета, тем не менее, исследователи отмечают меньшую продолжительность поствакцинального иммунитета в сравнении с постинфекционным, что согласуется с полученными результатами, медиана концентрации антител была выше у болевших коклюшем в сравнении с привитыми, $p = 0,03$.

По мнению экспертов ВОЗ, одной из приоритетных групп, требующих обязательной ежегодной вакцинации против гриппа, являются медицинские работники. На фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации в 2020 г. было привито против гриппа 59% от численности населения страны [20]. По результатам нашего исследования, более 80% медицинских работников были привиты против сезонного гриппа в течение года, что подтверждает высокую приверженность вакцинации в отличие от данных, представленных в систематическом обзоре и мета-анализе Maria Rosaria Gualano с соавт., где доля медицинских работников, приверженных обязательной вакцинации против гриппа, составила 61%, с большим разбросом между континентами (от 54% – в Европе до 69% – в Азии) и разными специалистами (от 40% – медицинские сестры до 80% – студенты) [21].

Несмотря на высокий уровень охвата прививками против гриппа медицинских работников, доля серопозитивных составила 67,6%. Более половины (51,8%) привитых, но при этом серонегативных участников исследования были лица старше 50 лет, $\chi^2_{(4)} = 9,9$, $p = 0,04$.

Исследования последних лет показали, что инаktivированные вакцины против гриппа при однократной иммунизации более активно стимулируют выработку антител у подростков и взрослых по сравнению с детьми до 3 лет и лицами пожилого возраста. У пациентов старше 60 лет отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми пациентами вследствие процесса старения иммунной системы, при котором наиболее сильно изменяется тимусзависимое звено иммунной системы, включающее в себя как сам тимус, так и популяции развивающихся в нем клеток, выполняющих ключевые функции клеточного звена иммунитета [22].

Многолетняя динамика заболеваемости гепатитом А в РФ характеризуется тенденцией к снижению, несмотря на это, гепатит А по-прежнему сохраняет свою актуальность в связи с постоянной циркуляцией возбудителя среди всех слоев

населения, в том числе пациентов лечебно-профилактических организаций [20]. Согласно последней редакции Национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям медицинские работники относятся к категориям, подлежащим обязательной иммунизации против гепатита А [23], так как в процессе работы они подвергаются риску воздействия различных инфекционных факторов, включая вирус гепатита А, особенно при безжелтушных, атипичных формах у пациентов, при контакте с пациентами в продромальном периоде инфекции, а также при несоблюдении мер профилактики. Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в сыворотке крови 47,6% обследованных, что несколько выше, чем по данным исследования, проведенного в Турции, в котором серопревалентность медицинских работников к вирусу гепатита А составила 33.9%, но ниже, чем в Португалии – 88% [24]. Доля серонегативных в отношении гепатита А в нашем исследовании составила 52,4%, и была ниже, чем в аналогичном исследовании Aslı Karadeniz [25]. Согласно анкетированию, в группе серопозитивных 19,2% болели гепатитом А ранее, 17,5% были привиты, тогда как 63,3% имевших анти-HAV-IgG не сообщили о факте вакцинации или заболевания, что подтверждает преобладание инappарантных, безжелтушных форм инфекции, имеющих большую эпидемиологическую значимость, чем манифестные желтушные формы. Значимым фактором, определяющим серопозитивный статус в отношении гепатита А, был возраст медицинских работников и стаж работы, а профессиональный статус не имел значения в отличие от данных, представленных в обзоре G. Chodick, где показано, что при возникновении внутрибольничных вспышек гепатита А большую часть инфицированного медицинского персонала составляют медицинские сестры [24].

Несмотря на успехи вакцинации по профилактике случаев острого гепатита В, у медицинских работников сохраняются шансы заразиться гепатитом В из-за риска профессионального контакта с кровью и другими биологическими жидкостями инфицированных людей. Вакцинопрофилактика гепатита В в РФ проводится с 1996 г., и происходила она поэтапно, на первом этапе вакцинировали группы риска, в том числе медицинских работников. По данным опроса, в нашем исследовании 86,9% медицинских работников прошли вакцинацию против гепатита В, у 78,5% из них наблюдался защитный титр антител к HBsAg, что сопоставимо с данными серологического мониторинга 1017 медицинских работников Италии, уровень серопревалентности которых составил 85,7% [26]. Серопозитивность в том исследовании не зависела от возраста, тогда как, по нашим данным, доля серонегативных медицинских работников была выше среди лиц старше 50 лет (38,5%), в сравнении с более младшими возрастными группами

(10,1 – 18,2%), $\chi^2_{(2)} = 21,2$, $p < 0,01$. Вероятной причиной этого может быть иммуносенесценция – совокупное влияние старения на иммунную функцию, на все типы клеток на всех уровнях иммунного ответа. Результирующий общий фенотип – нарушение врожденных и адаптивных иммунных реакций на острый стимул [22]. Старение иммунной системы приводит к ослаблению реакции иммунитета на вакцинацию против гриппа и других патогенных микроорганизмов.

Доля привитых, но серонегативных в отношении гепатита В, составила 21,5%. Хотя до настоящего времени продолжаются дискуссии о долговременной иммунологической памяти у лиц с низким уровнем анти-НВс антител, для групп риска, к которым относятся и медицинские работники, рекомендуются бустерные дозы вакцины [27]. У 24,5% обследованных антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В определялись в сочетании с антителами к НВсАг вируса гепатита В, что позволяет предположить перенесённое заболевание или его хроническую форму. Этой группе медицинских работников было рекомендовано дополнительное обследование.

Исследование специфического противокоронавирусного гуморального иммунитета у медицинских работников выполнено в мае 2021 г., в период спада второй волны COVID-19, когда количество заболевших в Архангельской области колебалось от 51 до 70 пациентов в день [28]. Доля серопозитивных медицинских работников в этот период составила 57,5%, что выше, чем в исследовании, которое проведено с 14 апреля по 31 декабря 2020 г. в Москве – 22,1%, хотя в динамике с апреля по декабрь 2020 г. доля серопозитивных среди медицинского персонала лечебно-профилактических организаций Москвы нарастала с 17,9% до 37,6%. Исследование в Москве было выполнено до начала массовой вакцинации против COVID-19, поэтому результаты отражают исключительно постинфекционный иммунитет медицинских работников [29]. Наши данные не совпадают и с результатами аналогичной работы в Омской области, которая проведена с сентября 2020 г. по декабрь 2020 г., также до начала вакцинации, при этом удельный вес серопозитивных медицинских работников составил 73,1%, несмотря на то, что обследованные оказывали скорую медицинскую помощь всем пациентам, исключая больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 [3]. Серопревалентность медицинских работников в г. Казани составила 16,4%, в Санкт-Петербурге – 27,1%, данные варьируют в зависимости от региона, времени обследования, целевой группы [30]. В целом публикации, посвященные изучению серопревалентности медицинских работников к SARS-CoV-2, в российских источниках немногочисленны, систематические обзоры и мета-анализы отсутствуют.

По данным систематического обзора и мета-анализа, опубликованного в EclinicalMedicine,

который включал 53 статьи и 173 353 обследованных медицинских работников США, Европы и Азии с января 2020 г. по январь 2021 г. суммарная распространенность антител IgG к SARS-CoV-2 была выше в США – 12,4%, в Европе – 7,7%, в Восточной Азии – 4,8%, что в целом ниже, чем в нашем исследовании по причине более раннего тестирования, когда меньшая часть работников здравоохранения была вовлечена в эпидемический процесс, а также проведения исследования до начала циркуляции серотипа Delta [4].

В нашем исследовании доли серопозитивных в разных возрастных группах не различались, $\chi^2_{(4)} = 7,3$, $p = 0,12$, также как в исследовании, выполненном в Москве на большой выборке медицинских работников [28]. Тогда как, по данным систематического обзора и мета-анализа, в США отмечена более высокая распространенность антител IgG среди медицинских работников младше 40 лет, в Европе и Восточной Азии серопозитивность была выше среди медицинских работников старшего возраста [4].

Вакцинировались против SARS-CoV-2 18,3% (N = 46) медицинских работников, из них 82,6% были серопозитивными. Установлено, что выработка IgG anti-S-RBD после вакцинации зависит от возраста. Так, после полного курса вакцинации BNT162b2 mRNA титр антител у лиц старше 50 лет был в 1,4 раза ниже, чем у лиц более младшего возраста [31].

Показано также, что вакцинация более эффективна у переболевших COVID-19 медицинских работников, когда формируется так называемый гибридный иммунитет. Концентрация антител у переболевших медицинских работников после первой дозы вакцины BNT162b2 mRNA COVID-19 была выше, чем у неболевших после полного курса вакцинации [32]. В нашей выборке обследованных все медицинские работники, которые болели COVID-19 ранее и в последующем были привиты, имели высокий титр антител в отличие от привитых или только болевших.

В одном из исследований, проведенных в Испании Pedro A. Reche, установлено наличие потенциального перекрестно-реактивного иммунитета к SARS-CoV2 после использования вакцины против дифтерии, коклюша и столбняка, что не исключает возможную защиту от новой коронавирусной инфекции за счет неспецифической перекрестной иммунной реакции [33]. Эта гипотеза предложена в отношении детей, вакцинированных и неоднократно ревакцинированных. В другом исследовании, выполненном в РФ с мая по сентябрь 2020 г. до начала вакцинации против COVID-19, показано, что лица, привитые АДС-М-анатоксином, вакцинами против кори и гепатита В значительно реже обнаруживали положительные маркеры новой коронавирусной инфекции [34]. Вероятно, с учетом относительно небольшой выборки обследованных, наличия и постинфекционного,

и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 статистически значимых различий в частоте регистрации антител к COVID-19 у медицинских работников, серопозитивных или серонегативных в отношении коклюша, гепатитов и гриппа мы не получили.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило дать оценку гуморального иммунитета к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, вирусным гепатитам и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров, оказывающих помощь пациентам с COVID-19 в условиях продолжающейся пандемии инфекции, и сделать следующие выводы:

- доля незащищенных от коклюша медицинских работников составила 46,8%. Наличие значительной доли серонегативных и перенесших острую инфекцию требует обязательной

регулярной вакцинации/ревакцинации целевой группы медицинских работников для снижения рисков инфицирования пациентов и персонала;

- уровень охвата прививками от гриппа в группе медицинских работников инфекционных стационаров составил 80% и был выше уровня серопозитивности – 68,7%;
- удельный вес серонегативных медицинских работников в отношении гепатита В составил 27,5%, гепатита А – 52,4%;
- показатель серопревалентности медицинских работников в отношении вируса SARS-CoV-2 при обследовании в мае 2021 г. достигал 57,5%, включая постинфекционный и поствакцинальный иммунитет. Доля серонегативных среди болевших составила 40%, среди привитых – 17,4%, что подтверждает необходимость вакцинации/ревакцинации как после перенесенной инфекции COVID-19, так и после первичного курса прививок.

Литература

1. Who's Certified [Internet]. Health and Care Worker Deaths during COVID-19. World Health Organization. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>. Ссылка активна на 24 января 2022.
2. Oliveira M.S., Lobo R.D., Detta F.P., et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and risk factors among health care workers: Estimating the risk of COVID-19 dedicated units. *American Journal of Infection Control*. 2021. Sep. 49(9). P. 1197–1199.
3. Блох А. И., Панюшкин И. И., Пахтусова П. О. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 и связанные с ним факторы среди медицинских работников. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5):32–38.
4. Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100770. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100770
5. Pnina S., Zuckerman N.S., Mor O., et al. Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel, July 2021. *Eurosurveillance*. 2021. Vol. 26, N39. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822
6. Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. и др. Эпидемиологические особенности вспышек новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5):89–97.
7. Сергеева И. В., Тихонова Е. П., Андреева Н. В. и др. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №6. Доступно на: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>. Ссылка активна на 24 января 2022.
8. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ. Доступно по: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334124/WHO-EURO-2020-1059-40805-55115-rus.pdf>. Ссылка активна на 24.01.2022.
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-п. Доступно на: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMKaQZHTA6ixAxlY4hYBEeM.pdf>. Ссылка активна на 24 января 2022.
10. Randi B.A., Sejas O.N.E., Miyaji K.T., et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019 Vol. 37, N8. P. 1030–1037.
11. Squeri R., Di Pietro A., La Fauci V., et al. Healthcare workers' vaccination at European and Italian level: a narrative review. *Acta Bio Medica*. 2019. Vol. 13, N 90. P.45–53.
12. Maltezos H.C., Theodoridou K., Ledda C., et al. Vaccination of healthcare workers: is mandatory vaccination needed? Expert review of vaccines. 2019, Vol. 18, N1. P.5–13.
13. Ткаченко Т. Г., Дмитриев А. В., Гудков Р. А. и др. Оценка состояния противокорревого иммунитета у сотрудников детской больницы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):73–78.
14. Агафонова Е. В., Куликов С. Н., Решетникова И. Д. и др. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):49–57.
15. Решетникова И. Д., Тюрин Ю. А., Агафонова Е. В. и др. Изучение особенностей гуморального иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди медицинских работников. *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 5. С. 934–942.
16. Брико Н. И., Фельдблюм И. В., Алыева М. Х. и др. Проект национального календаря профилактических прививок взрослого населения в России. *Профилактическая медицина*. 2018.
17. Özer S., Oğuz V.A. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis; a seroprevalence study. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2021. Vol. 63 P. 355–362.
18. Maltezos H.C., Ftika L., Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *Journal of Hospital Infection*. 2013. Vol. 85. P. 243–248.
19. He F., Xia X., Nie D., et al. Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2020. Vol. 98. doi: org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115199
20. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination>. Ссылка активна на 24 января 2022.
21. Gualano M.R., Corradi A., Voglino G., et al. Healthcare Workers' (HCWs) attitudes towards mandatory influenza vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021. Vol. 39. P. 901–914.
22. Ткачева О. Н., Котова Ю. В., Костинов М. П. и др. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Версия 1. Москва. 2020. – 49 с.
23. Приказ Минздрава России от 6 декабря 2021 года № 1122н Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок. Доступно на : <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Ссылка активна на 24 января 2022.
24. Chodick G., Ashkenazi S., Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. *Journal of Hospital Infection*. 2006. Vol. 62. P. 414–420.
25. Karadeniz A., Alaşehir E.A. Seroprevalence of hepatitis viruses, measles, mumps, rubella and varicella among healthcare workers and students: Should we screen before vaccination? *J Infect Public Health*. 2020. Vol 13, N4. P. 480–484.
26. Coppeta L., DiAlessandro I., Pietroustia I., et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*. 2021. Vol. 17, N5. P. 1342–1346.
27. Драпкина О. М., Брико Н. И., Костинов М. П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. — 248 с.
28. Коронавирус: статистика. Доступно на: <https://yandex.ru/covid19/stat>. Ссылка активна на 24 января 2022.
29. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Москвы в апреле–декабре 2020 года. *Инфекционные болезни*. 2021. Т. 19, №3. С. 5–13.
30. Решетникова И. Д., Агафонова Е. В., Тюрин Ю. А. и др. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021. №2. С. 123–130.

31. Coppeta L, Somma G, Ferrari C, et al. Persistence of Anti-S Titre among Healthcare Workers Vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19. *Vaccines*. 2021. Vol.9. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090947>
32. Salvaggio M, Fusina F, Albani F, et al. Antibody Response after BNT162b2 Vaccination in Healthcare Workers Previously Exposed and Not Exposed to SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. <https://doi.org/10.3390/jcm10184204>
33. Reche PA. Potential Cross-Reactive Immunity to SARS-CoV-2 From Common Human Pathogens and Vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.
34. Цыганков П. В., Альников А. Б., Кваше И. В. и др. Частота выявления положительных маркеров Covid-19 у лиц с различным прививочным анамнезом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(3): 4–7.

References

1. Who's Certified [Internet]. Health and Care Worker Deaths during COVID-19. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>. Accessed: 24.01.2022.
2. Oliveira MS, Lobo RD, Datta FP, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and risk factors among health care workers: Estimating the risk of COVID-19 dedicated units. *American Journal of Infection Control*. 2021. Sep.; 49(9):1197–1199.
3. Blokh A.I., Panyushkina I.I., Pakhtusova P.O., Sergeeva I.V., et al. Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unit Personnel. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):32–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38>
4. Hossain A, Nasrullah SM, Tasnim Z, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021; 33:100770. doi: 10.1016/j.eclim.2021.100770
5. Pnina S, Zuckerman NS, Mor O, et al. Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel, July 2021. *Eurosurveillance*. 2021. Vol. 26, N39. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822
6. Sisin YI, Golubkova AA, Kozlova II, Ostapenko NA. Outbreaks of COVID-19 in Medical organizations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):89–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>
7. Sergeeva IV, Tihonova EP, Andronova NV, et al. Zabolevaemost' medicinskih rabotnikov infekcionnymi boleznyami, svyazano li eto s professional'noj deyatel'nost'yu. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015. № 6 (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>. Accessed: 24.01.2022.
8. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334123/WHO-EURO-2020-1059-40805-55114-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Accessed: 24.01.2022.
9. The Russian government order 18.09.2020 № 2390-r. (In Russ.). Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXmKqTzHTA6ixAxlY4hYBEeM.pdf>. Accessed: 24.01.2022.
10. Randi BA, Sejas ONE, Miyaji K, et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019;37(8):1030–1037 (In Russ.).
11. Squeri R, Di Pietro A, La Fauci V, et al. Healthcare workers' vaccination at European and Italian level: a narrative review. *Acta Bio Medica*. 2019;13(90):45–53.
12. Maltezou HC, Theodoridou K, Leda C, et al. Vaccination of healthcare workers: is mandatory vaccination needed? Expert review of vaccines. 2019;18:5–13.
13. Tkachenko TG, Dmitriev AV, Gudkov RA, Fedina NV Assessment of the State of Anti-Measles Immunity in Medicine Personnel of a Children's Hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):73–78 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-73-78>
14. Agafonova EV, Kulikov SN, Reshetnikova ID, et al. Seroprevalence study results to SARS-CoV-2 in healthcare workers: age and professional aspects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2):49–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57>
15. Reshetnikova ID, Tyurin YuA, Agafonova EV, et al. Study of features of humoral immune response to the new coronavirus infection COVID-19 among healthcare workers. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(5):934–942 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SOT-1587>
16. Briko N.I., Feldblyum I.V., Alyeva M.Kh., et al. The project of the national calendar of preventive vaccinations of the adult population in Russia. *Preventive medicine*. 5,2018 (In Russ.).
17. Özer S, Ögüz VA. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis: a seroprevalence study. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2021; 63:355–362.
18. Maltezou HC, Fika L, Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *Journal of Hospital Infection*. 2013;85:243–248.
19. He F, Xia X, Nie D, et al. Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2020;98. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115199
20. State report «On the state of sanitary and epidemiological expenditure of the population in the Russian Federation in 2020». (In Russ.). Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination>
21. Gualano MR, Corradi A, Voglino G, et al. Healthcare Workers' (HCWs) attitudes towards mandatory influenza vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39:901–914.
22. Tkacheva ON, Kotovskaya Y V, Kostinov MP, et al. Vaccination of elderly people. *Methodological recommendations. Version 1*. Moscow. 2020:49 (In Russ.).
23. The order of Russian Ministry of health 6.12.2021 № 1122n «National immunization schedule, schedule of immunization according to epidemiological situation and rules of immunization provision». (In Russ.). Available at: <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Accessed: 24.01.2022.
24. Chodick G, Ashkenazi S, Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. *Journal of Hospital Infection*. 2006. Vol. 62. P. 414–420.
25. Karadeniz A, Alagheir EA. Seroepidemiology of hepatitis viruses, measles, mumps, rubella and varicella among healthcare workers and students: Should we screen before vaccination? *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(4):480–484.
26. Coppeta L, D'Alessandro I, Pietroliusti A, et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*. 2021;17(5):1342–1346.
27. Drapkina OM, Briko NI, Kostinov MP, et al. Immunization of adults. *Methodological recommendations. National Research Centre for Therapy and Preventive Medicine. Moscow*. 2020: 248 (In Russ.).
28. Coronavirus: statistics. Available at: <https://yandex.ru/covid19/stat> (In Russ.). Accessed: 24.01.2022.
29. Popova AY, Yezhlova EB, Melnikova AA, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among healthcare professionals in Moscow in April–December 2020. *Infek. bolezni (Infectious diseases)*. 2021;19(3):5–13 (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-5-13
30. Reshetnikova ID, Agafonova EV, Tyurin YuA, Kulikov SN, et al. Experience in Studying Herd and Individual Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in Medical Workers. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(2):123–140 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-123-130>
31. Coppeta L, Somma G, Ferrari C, et al. Persistence of Anti-S Titre among Healthcare Workers Vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19. *Vaccines*. 2021. Vol.9. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090947>
32. Salvaggio M, Fusina F, Albani F, et al. Antibody Response after BNT162b2 Vaccination in Healthcare Workers Previously Exposed and Not Exposed to SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10. <https://doi.org/10.3390/jcm10184204>
33. Reche PA. Potential Cross-Reactive Immunity to SARS-CoV-2 From Common Human Pathogens and Vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.
34. Tsygankov PV, Alnikin AB, Kvashe IV, et al. Rate of Detecting Positive Markers of Covid-19 in Persons with Various Vaccination Anamnesis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3):4–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-4-7>

Об авторах

- **Ольга Викторовна Самодова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 911 563-00-65, ovsamodova@mail.ru.
- **Наталья Леонидовна Рогушина** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 911 564-01-72, shishovanl@mail.ru.
- **Екатерина Анатольевна Кригер** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru.

Поступила: 07.04.2022. Принята к печати: 17.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga V. Samodova** – Dr. Sci. (Med.), professor, Head of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 911 563-00-65, ovsamodova@mail.ru. Scopus Author ID/ ORCID: 0000-0002-6730-6843
- **Natal'ya L. Rogushina** – Cand. Sci. (Med.) Associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 911 564-01-72, shishovanl@mail.ru.
- **Ekaterina A. Krieger** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru.

Received: 07.04.2022. Accepted: 17.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Мониторинг и прогноз динамики заболеваемости COVID-19 в Москве: 2020–2021 годы

А. В. Соколов^{*1}, Л. А. Соколова²

¹Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, Москва

²Институт системного анализа Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН, Москва

Резюме

Актуальность. Накопление информации (статистических данных и знаний) о пандемии COVID-19 приводит к уточнению математических моделей, к расширению области их использования. **Целью** данного исследования является построение ряда моделей (соответствующих имеющимся знаниям и данным) для идентификации функций, определяющих динамику пандемии, и анализа возможностей проведения прогнозов. **Материалы и методы.** В работе использованы данные открытых статистических и информационных ресурсов, касающиеся всех аспектов COVID-19. Основой проведенного исследования является метод сбалансированной идентификации и одноименная информационная технология, созданная в Центре распределенных вычислений Института проблем передачи информации РАН. Технология используется для построения (выбора) моделей, соответствующих количеству и качеству данных, проведения расчетов (прогнозов) и представления результатов (в том числе все графики, приведенные ниже, подготовлены на ее основе). **Результат.** Построенные модели удовлетворительно описывают динамику заболеваемости COVID-19 в Москве. Они могут использоваться для прогноза с горизонтом в несколько месяцев при условии, что в моделируемом объекте не появляются новые, ранее отсутствовавшие элементы. Основным внутренним механизмом, определяющим динамику модели, является коллективный иммунитет и повышение заразности вируса (из-за распространения штаммов Дельта и Омикрон). **Заключение.** Приведены результаты успешного использования технологии сбалансированной идентификации для мониторинга пандемии COVID-19: модели, соответствующие данным, доступным в различные моменты времени (с марта 2020 по декабрь 2021); полученные новые знания – функциональные зависимости, определяющие динамику системы; расчеты различных эпидемических показателей (заболеваемость, иммунитет, индексы репродукции и др.); различные прогнозы для Москвы (от 01.12.2020, 15.04.2021, 01.08.2021 и 01.08.2021).

Ключевые слова: заболеваемость, COVID-19, моделирование, мониторинг, прогноз, сбалансированная идентификация
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Соколов А. В., Соколова Л. А. Мониторинг и прогноз динамики заболеваемости COVID-19 в Москве: 2020–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 48-59. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-48-59>

Monitoring and Forecasting the Dynamics of the Incidence of COVID-19 in Moscow: 2020–2021

AV Sokolov^{*1}, LA Sokolova²

¹Institute for information transmission problem (Kharkevitch Institute) RAS, Moscow

²Federal Research Center «Computer Science and Control» of RAS Institute for Systems Analysis, Moscow

Abstract

Relevance. The accumulation of information (statistical data and knowledge) about the COVID-19 pandemic leads to the refinement of mathematical models, to the expansion of the area of their use. **The aim** of this study is to build a set of models (in line with current knowledge and data) to identify the functions that drive the dynamics of a pandemic and analyze the possibilities for making predictions. **Materials and methods.** The work used data from open statistical and information resources relating to all aspects of COVID-19. The basis of the study is the balanced identification method and the information technology of the same name, created at the Center for Distributed Computing of the Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences. The technology is used to build (select) models that correspond to the quantity and quality of data, perform calculations (forecasts) and present results (all the graphs below were prepared on its basis). **Result.** The constructed models satisfactorily describe the dynamics of the incidence of COVID-19 in Moscow. They can be used for a forecast with a horizon of several months, provided that new, previously absent elements do not appear in the modeled object. The main internal mechanism that determines the dynamics of the model is herd immunity and an increase in the infectivity of the virus (due to the spread of Delta and Omicron strains). **Conclusion.** The results of the successful use of balanced identification technology for monitoring the COVID-19 pandemic

* Для переписки: Соколов Александр Витальевич, к. ф.-м. н., ведущий научный сотрудник Института проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, 127051, Москва, Большой Каретный переулок, д. 19 стр. 1. +7-916-297-31-62, alexander.v.sokolov@gmail.com.
©Соколов А. В. и др.

** For correspondence: Sokolov Alexander V., Cand. Sci. (Phys.-Math.), Leading Researcher of Institute for information transmission problem (Kharkevitch Institute) RAS Bolshoy Karetny per. 19, build. 1, Moscow 127051 Russia. +7-916-297-31-62, alexander.v.sokolov@gmail.com.
©Sokolov AV, et al.

are presented: models corresponding to data available at various points in time (from March 2020 to December 2021); the acquired new knowledge - functional dependencies that determine the dynamics of the system; calculations of various epidemic indicators (morbidity, immunity, reproduction indices, etc.); various forecasts for Moscow (from 12/01/2020, 04/15/2021, 08/01/2021 and 08/01/2021).

Keywords: modeling, monitoring, forecast, dynamics, COVID-19, balanced identification

No conflict of interest to declare

For citation: Sokolov AV, Sokolova LA. Monitoring and Forecasting the Dynamics of the Incidence of COVID-19 in Moscow: 2020–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 48-59 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-48-59>

Введение

Эффективное проведение мониторинга состояния и прогноза поведения сложных объектов подразумевает широкое использование математического моделирования. При определении целей мониторинга и прогноза необходимо учитывать наличие математических моделей, сложность, подробность и надежность которых, в свою очередь, определяются количеством и качеством (точностью) экспериментальных данных и знаний о функционировании объекта.

В случае пандемии COVID-19 по мере накопления данных и знаний и построения все более подробных и точных моделей, возможности мониторинга и прогноза возрастают. В доступных рядах данных проявляются различные эффекты, что позволяет усложнять соответствующие математические модели. Такому усложнению способствует и появление новых знаний об исследуемых процессах.

Динамика эпидемии определяется процессами взаимодействия вируса, человеческого организма и общества. Различные процессы имеют различные характерные времена, причем, чем больше характерное время процесса, тем больше времени требуется для его проявления, тем длиннее должны быть ряды наблюдений, необходимые для определения его характеристик.

Для пандемии COVID-19 характерные времена различных процессов могут быть оценены следующим образом:

- 15 дней – заразность и манифестация (проявляемость симптомов) в зависимости от длительности заболевания (времени, прошедшего с момента заражения);
- 30 дней – текущий индекс репродукции (контактное число) и индекс проявляемости симптомов (и последующей изоляции);
- 60 дней – зависимость индекса выявления от количества проведенных тестов;
- 90 дней – влияние естественного (после болезни) коллективного иммунитета;
- 200 дней – влияние ослабления естественного иммунитета со временем;
- 100 дней – влияние вакцинации;
- 180 дней (предварительная оценка) – влияние ослабления искусственного (после вакцинации) иммунитета,

- 365 дней – сезонность заразности,
- 60–150 дней – появление и распространение новых штаммов, изменение заразности.

Горизонт прогноза определяется погрешностью модели, которая определяется точностью описания отдельных процессов, которая, в свою очередь, определяется длиной рядов наблюдений (и их надежностью). Таким образом, длительность мониторинга определяет, какие процессы могут быть оценены (с характерными временами меньше этой длительности) и, следовательно, определяют горизонт и точность прогноза. С этой точки зрения становится понятной неудача попытки прогноза динамики пандемии, предпринятой Н. Фергюсоном. Его группа в начале 2020 г. активно обосновывала тотальный карантин, прогнозируя (на несколько месяцев вперед) 500 тыс. смертей в Англии и 2 млн в США (за лето 2020 г.) [<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-16-COVID19-Report-9.pdf>, стр. 7].

На начальном этапе (первые месяцы пандемии), когда объем знаний и статистических данных был невелик и ненадежен, мы ограничились целью поиска закономерностей взаимодействия вируса и человека (заразность и манифестация вируса как функция длительности заболевания) и описания некоторых социальных механизмов управления эпидемией (количество контактов и изоляция зараженных). Рассматривались процессы с характерным временным периодом около 30 дней.

Затем, по мере накопления опыта (анализ траекторий модели и сравнение их с данными), знаний и статистической информации, был проведен ряд модификаций, позволивших учесть более медленные процессы (с большими характерными временами):

- эффективность выявления и изоляции зараженных в виде функции от количества проводимых (ежедневно) тестов (лето 2020 г.);
- естественный иммунитет переболевших (осень 2020 г.);
- потерю иммунитета в виде функции, зависящей от времени, прошедшего с момента заражения (зима 2020–2021);
- искусственный иммунитет (вакцинированных) и его потеря (весна–осень 2021).

Целью данного исследования является построение ряда моделей (соответствующих

Original Articles

имеющимся знаниям и данным) для идентификации функций, определяющих динамику пандемии, и анализа возможностей проведения прогнозов.

Материалы и методы

При построении моделей использовалась следующая статистическая информация:

- Новые случаи заражения в Москве – из официальной отчетности (см., например, <https://стопкоронавирус.пф/information/>).
- Количество проводимых тестов в России – из официальной отчетности (см., например, <https://tatspravka.ru/statistika-russia/>) Количество проведенных тестов на 1000 чел. в Москве оценивалось в 1/5 от проведенных в России.
- Процент носителей антител (имеющих иммунитет) в Москве – из заявлений официальных лиц и цитирований в интернете: <https://ria.ru/20200710/1574177822.html>, <https://www.vedomosti.ru/society/news/2020/09/28/841417-popova-nazvala-dolyu-moskvichei-s-antitelami-k-koronavirusu>, <https://www.vesti.ru/article/2533510>.
- Количество проведенных в Москве прививок – из официальной отчетности (см., например, <https://стопкоронавирус.пф/news/>).

Основой проведенного исследования стали метод сбалансированной идентификации [1] и одноименная информационная технология, созданная в Центре распределенных вычислений Института проблем передачи информации РАН. Технология используется для построения (выбора) моделей, соответствующих количеству и качеству данных, проведения расчетов (прогнозов) и представления результатов (в том числе все графики, приведенные ниже, подготовлены на ее основе). В настоящий момент доступна программная реализация технологии (<https://github.com/distcomp/SvF>).

Следует отметить, что основная переменная модели, полное количество инфицированных (выявленных и невыявленных), не является наблюдаемой (измеряемой) величиной. Наблюдаемая величина – новые выявленные случаи заражения (nC), которые являются (неизвестной) частью от полного количества. Это приводит к неоднозначности идентификации – внутренняя динамика модели определяется с точностью до множителя. Для преодоления этого недостатка в критерий сбалансированной идентификации добавляется специальное слагаемое, минимизирующее полное количество зараженных. Кроме того, для восстановления корректности постановки задачи (устранения неоднозначности идентификации) используются дополнительные данные – количество носителей антител, которое (по предположению модели) совпадает с полным количеством переболевших, сохранивших иммунитет.

В терминах принятых обозначений эпидемиологических моделей (см., напр. [2]) используются

различные модификации моделей SIR и $SIRS$, отличительной особенностью которых является разбиение инфицированных (I) на 15 групп, в соответствии с длительностью заболевания (Age of Infection Model, см. например, $SI_{15}R$ в Приложении). В терминах моделей популяционной динамики и демографии используются (матричные) модели Лесли [3] и модели Маккендрика фон Фёрстера для популяций с возрастной структурой [4,5].

Сложность моделей изменялась по мере появления новых данных и учета новых процессов (тестирование, вакцинация и т.п.). Специфические символично-числовые обозначения соответствующих модификаций отражают используемые данные и учитываемые процессы. Формальные описания моделей приведены в Приложении.

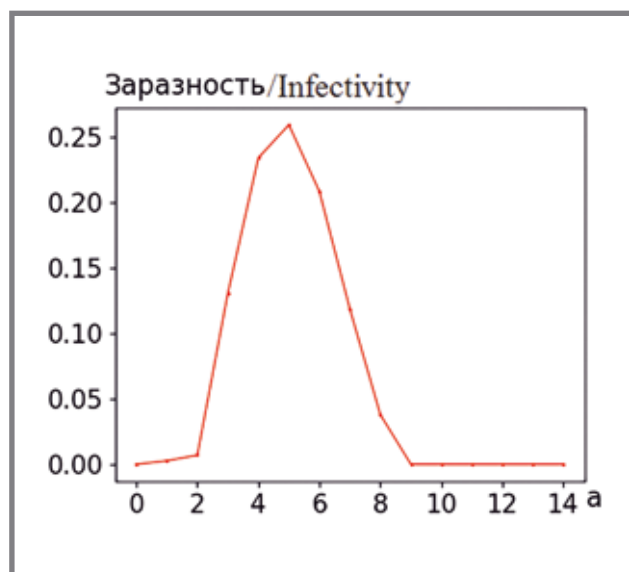
Эволюция моделей

В начале пандемии мы не знали о вирусе почти ничего, а доступная статистическая информация ограничивалась числами новых случаев заражения (nC) и смерти. На этом этапе мы ограничились целью выявления закономерностей взаимодействия вируса и человека – заразности и манифестации в зависимости от длительности болезни (времени, прошедшего с момента заражения). Для этого использовалась модель динамики зараженных $SI_{15}R-nC$ (см. Приложение), распределенных по длительности заражения. В качестве данных использовались только временные ряды выявленных зараженных (nC). Уже через пару месяцев на основе обработки временных рядов по 7 популяциям (Великобритания, Германия, Италия, Испания, Франция, Россия без Москвы и Московской области и Москвы с Московской областью) удалось оценить функции взаимодействия человека и вируса, определяющие динамику эпидемии, например, заразность как функцию от длительности (времени) болезни (рис. 1), а также оценить динамику социальных управлений – индекса репродукции RO_t (контактное число) и индекса выявления (и последующей изоляции) IS_t . Подробно с результатами можно ознакомиться в [6].

К лету 2020 г. накопился достаточный объем новой информации – число ежедневно проводимых тестов (nT). Это позволило поставить новую цель – описать усилия общества по выявлению (и последующей изоляции) больных в зависимости от количества проведенных тестов. Соответствующая модификация модели $SI_{15}R-nC-nT$ (см. Приложение) позволила оценить связь количества выявленных зараженных с количеством проведенных тестов. Найденная функция (с учетом бессимптомных и незарегистрированных носителей вируса) эффективности выявления в зависимости от количества тестов на тысячу человек для Москвы приведена на рисунке 2. Анализ кривой позволяет для данной модели оценить эффективность выявления больных в Москве величиной не более 17%, т.е. из полного числа инфицированных

Рисунок 1. Нормированная (интеграл равен единице) заразность как функция от длительности заражения (дни)

Figure 1. Normalized (the integral is equal to one) infectivity as a function of the duration of infection (days)



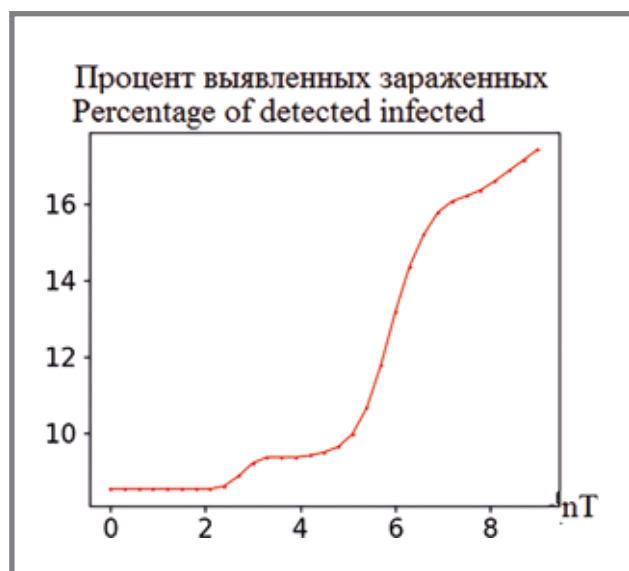
выявляется (и изолируется) не более одного заболевшего из шести.

Рассмотренные две модели были линейными, они определяли внутреннюю динамику с точностью до множителя и не учитывали размер популяции. Реальное количество инфицированных неизвестно (не является наблюдаемой величиной). Для оценки полного числа инфицированных нужна информация нового типа.

Летом 2020 г. такая информация появилась – (скрининговые) оценки числа носителей

Рисунок 2. Эффективность выявления больных как функция от количества тестов на тысячу человек (nT) в Москве

Figure 2. Patient detection efficiency as a function of the number of tests per thousand people (nT) in Moscow



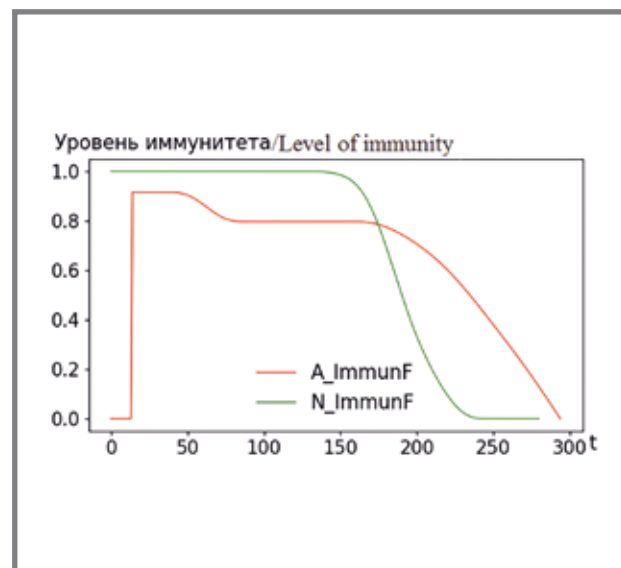
(значимого титра) антител, представляющие собой полное количество переболевших (а не только выявленных) за время пандемии (точнее за время, когда сохраняются антитела). Соответствующая модификация модели $SI_{15}R-nC-nT-Anti$ позволила для Москвы оценить реальное количество зараженных (не только выявленных), учесть количество переболевших (считается, что у них появляются антитела и естественный иммунитет), что существенно улучшило прогностические возможности модели. Модель перестала быть линейной, появилось саморегулирование процесса.

Однако в декабре 2020 г. пространство решений модели стало недостаточно емким для описания наблюдаемых данных, что вызвало очередную ее модификацию – учет потери естественного (полученного в результате заболевания) иммунитета. Идентификация новой модификации модели $SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im$ позволила определить уровень естественного иммунитета как функцию времени от начала заболевания (рис. 3) и оценить среднее время его утраты в 190 дней.

Наконец, с 2021 г. началась массовая вакцинация. Для ее учета в модификации модели $SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc$ добавлен множитель, уменьшающий поток инфицированных в зависимости от процента населения, имеющего искусственный (в результате вакцинации) иммунитет. Идентификация модели позволила определить уровень искусственного иммунитета как функцию времени от вакцинации (см. рис. 3). При этом предполагалось, что первые 14 дней иммунитет от вакцинации отсутствует. Среднее время утраты иммунитета от вакцинации оценивается в 200 дней.

Рисунок 3. Уровень иммунитета как функция времени (дни)

Figure 3. The level of immunity as a function of time (days)



Примечание: N_ImmunF – естественный иммунитет, A_ImmunF – искусственный иммунитет.

Note: N_ImmunF – natural immunity, A_ImmunF – artificial immunity.

Original Articles

В этой модификации для управления эпидемией имеется уже три средства (медицинского и социального) управления: вакцинация, тестирование и ограничение контактов.

Результаты и обсуждение

К декабрю 2020 г. накопился достаточный опыт мониторинга пандемии, и основные процессы, определяющие её динамику (на тот момент), были выявлены, описаны и идентифицированы. Построенные в результате модели использовались для прогнозирования.

На рисунках 4–10 приведены результаты моделирования, идентификации, прогноза и верификации новых (выявленных) случаев. Начало моделирования 19.03.2020. На оси t нанесены отметки, соответствующие месяцам и годам. Вертикальная желтая линия соответствует дате начала прогноза. Модельные кривые (красного цвета) были получены (идентифицированы) на обучающем наборе данных (синие точки). Построенная таким образом модель использовалась для прогноза. При этом управление модели (индекс репликации, количество новых тестов и количество новых вакцинированных), как правило, замораживалось на последнем (перед началом прогноза) значении. Для верификации модели использовался полученный позже и незадействованный при построении модели тестирующий набор данных (зеленые точки).

Прогноз от 01.12.2020 – конец второй волны

Согласно модели, падение числа выявленных случаев во вторую волну пандемии

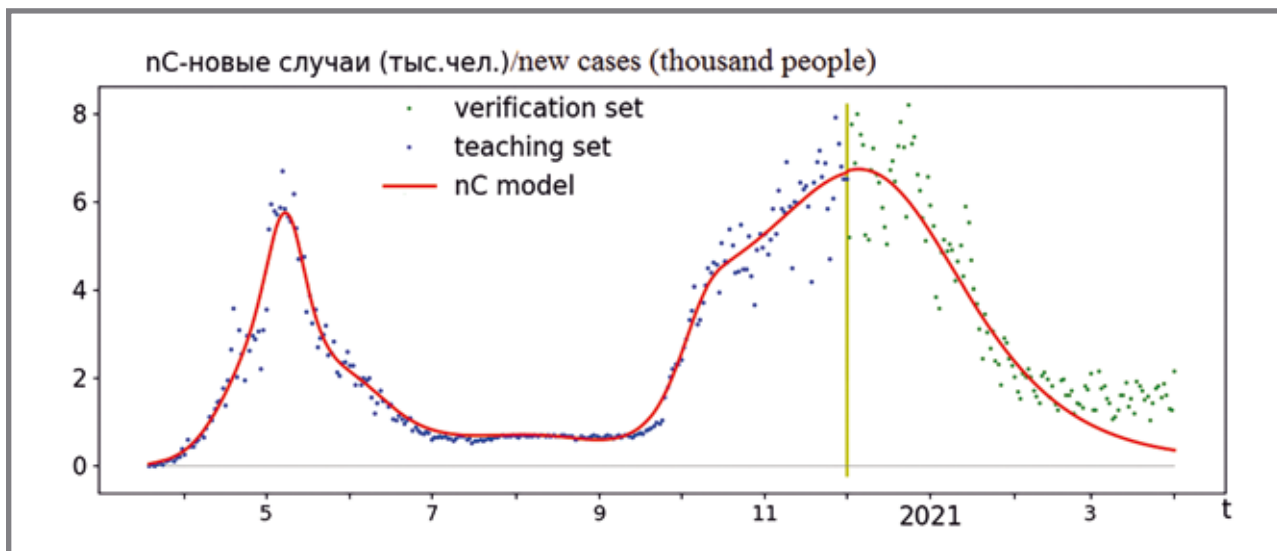
(декабрь–январь 2021 г.) в большой степени определяется накоплением иммунной прослойки (населения, имеющего естественный иммунитет). Наблюдаемое с середины февраля расхождение (рис. 4) можно объяснить существенным ослаблением (противоэпидемических) ограничений и/или миграцией заболевших из других регионов России.

Прогноз от 15.04.2021 – третья волна

На рисунке 5 приведен прогноз третьей волны в Москве при заданных управлениях пандемической ситуацией: контакты и тесты замораживаются на значениях 2.43 и 4.48 соответственно (от 15 апреля 2021 г.), вакцинация – 12 000 чел./день (эффективность вакцинации 91,6%). Предполагается, что иммунитет от вакцинации со временем не изменяется, т.е. коллективный искусственный иммунитет определяется количеством привитых (рис. 6).

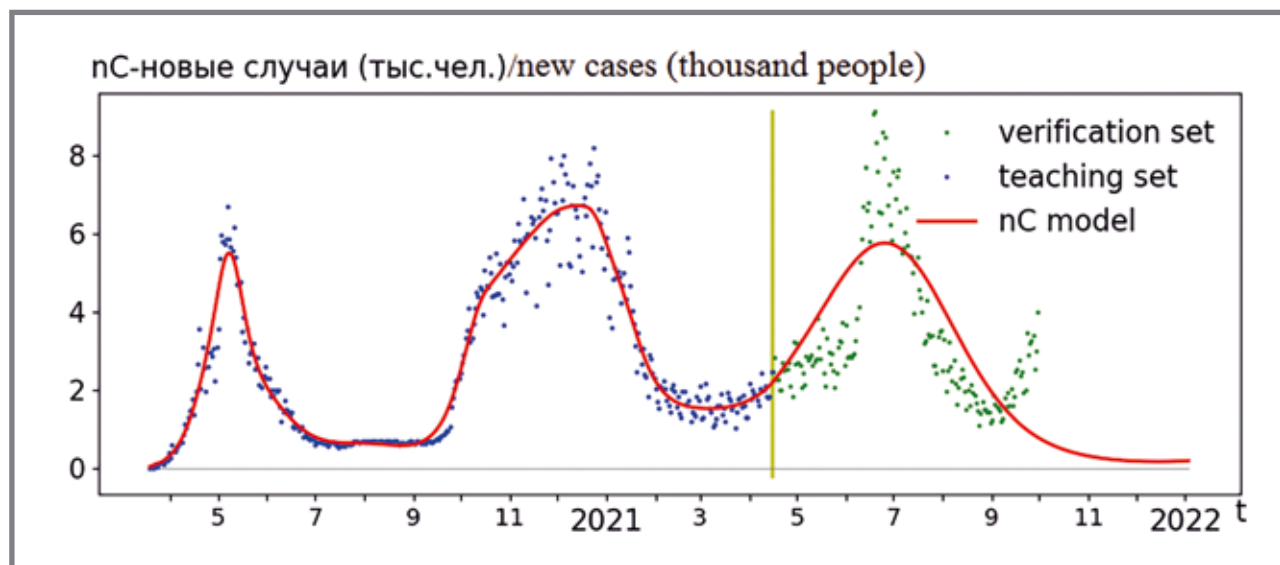
В течение последующих пяти месяцев прогноз качественно совпадает с реальными данными, которые не использовались при идентификации модели (зеленые точки). Согласно модели, третья волна (увеличение числа выявленных случаев с мая 2021 г.) в большой степени определяется уменьшением иммунной прослойки переболевшего населения. Действительно, с мая – начинают терять иммунитет переболевшие в начале второй волны (октябрь–ноябрь). В июне рост выявленных зараженных резко усиливается, что соответствует потере естественного иммунитета значительным количеством переболевших в декабре 2020 г. Периодичность волн составляет около 200 дней и в основном определяется функцией сохранения

Рисунок 4. Прогноз новых случаев заражения в Москве от 01.12.2020
Figure 4. Forecast of new cases of infection in Moscow from 12/01/2020



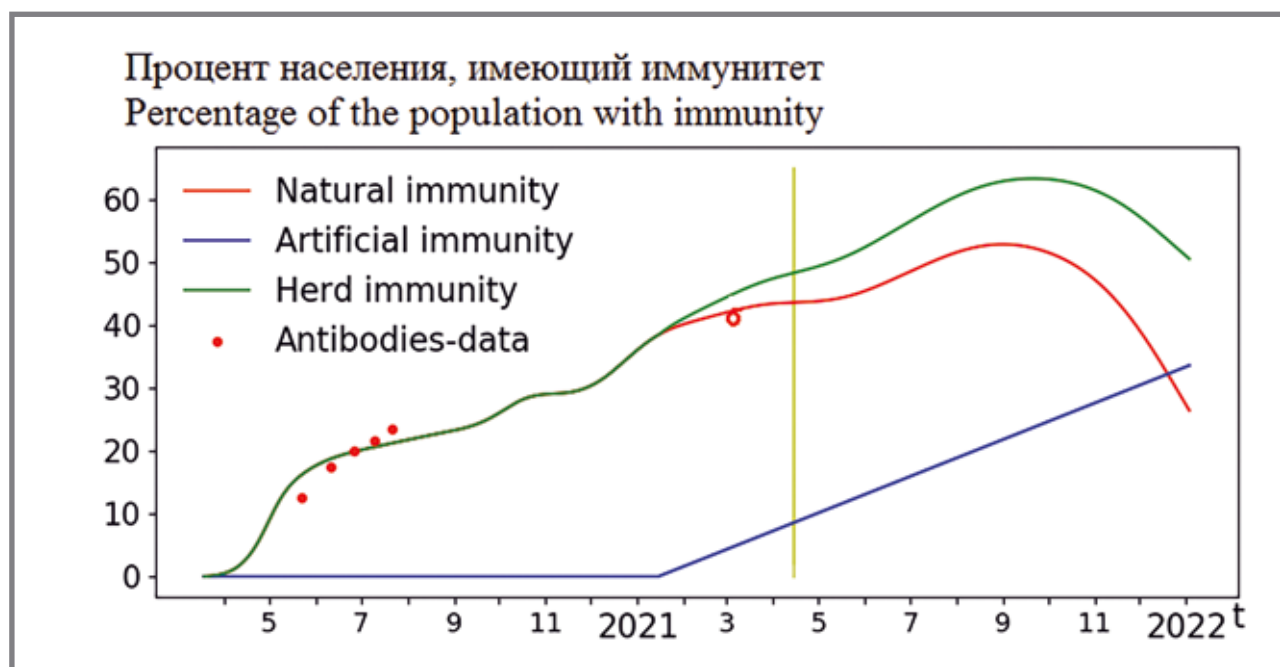
Примечание: Начало моделирования 19.03.2020. На оси t нанесены отметки, соответствующие месяцам и годам. Вертикальная желтая линия соответствует дате начала прогноза. Модельные кривые (красного цвета), полученные (идентифицированные) на обучающем наборе данных (синие точки) можно сравнить с тестирующим набором (зеленые точки).
Note: Start of simulation 19/03/2020. The t -axis has marks corresponding to months and years. The vertical yellow line corresponds to the start date of the forecast. The model curves (red) obtained (identified) on the training data set (blue dots) can be compared with the testing set (green dots).

Рисунок 5. Прогноз новых случаев заражения во время третьей волны эпидемии в Москве от 15.04.2021
Figure 5. Forecast of new cases of infection in the third wave of the epidemic in Moscow from 04/15/2021



Примечание: как к рисунку 4.
 Note: as to figure 4.

Рисунок 6. Иммунизация населения Москвы
Figure 6. Immunization of the population of Moscow



Примечание: Herd immunity – коллективный иммунитет; Artificial immunity – вакцинированные; Natural immunity – естественный иммунитет; Antibodies-data – данные по проценту носителей антител: точка, отмеченная красным кругом, использовалась для верификации.
 Note: Antibodies-data - data on the percentage of antibody carriers: the point marked with a red circle was used for verification.

иммунитета (см. рис. 3). Интенсивные мероприятия по временному уменьшению индекса репликации и увеличению тестирования (и последующей изоляции) могут несколько сдвинуть волну или изменить ее форму. При этом суммарное количество инфицированных меняется незначительно – основным механизмом, определяющим динамику, является общий (переболевших и вакцинированных) коллективный иммунитет. Согласно модели

($SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc$), для того чтобы волна пошла на спад, коллективный иммунитет должен превысить некоторое значение, которое определяется интенсивностью тестирования и индексом репродукции (ограничительными мерами общества). Для первой волны это значение составляло около 15% населения, для второй – около 35%, для третьей оценивается значением около 55%. Такое увеличение можно объяснить

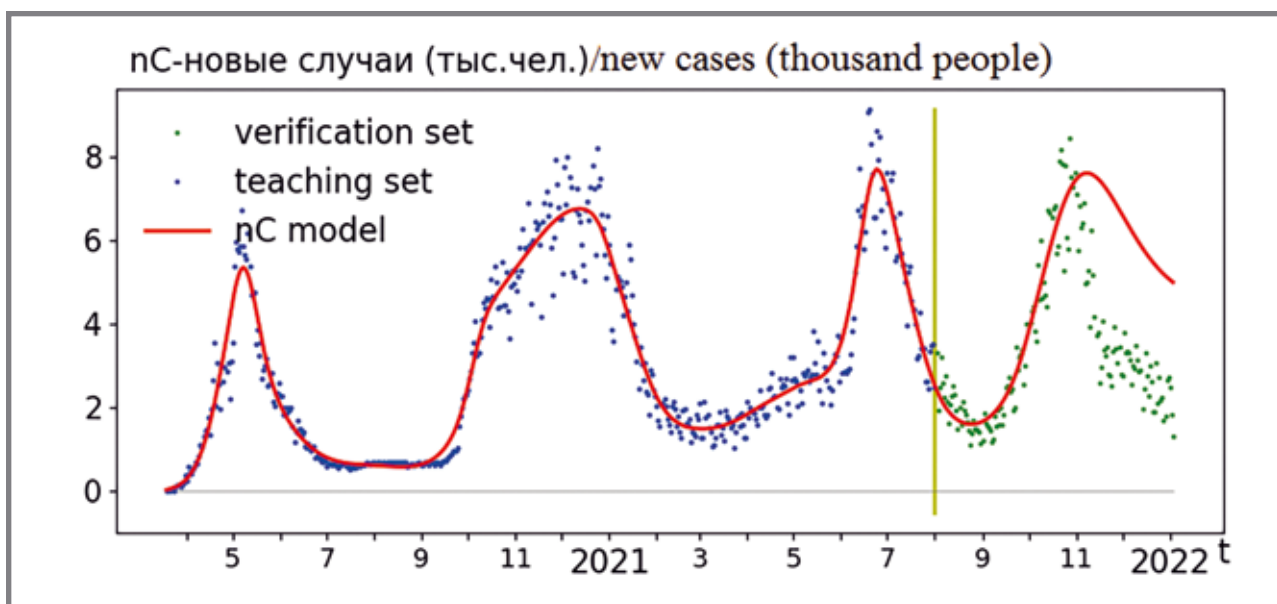
Original Articles

изменением (мутацией) вируса в направлении большей заразности.

При вакцинации 12 тыс. в день прогноз количества выявленных зараженных в третьей волне (с 15.04.2021 по 01.11.2021) составляет 671 тыс. человек. Соответствующая оценка смертности (при условии, что умирают 2,5% от выявленных инфицированных) составляет около 16 тыс. Введение (временных) ограничений, уменьшающих

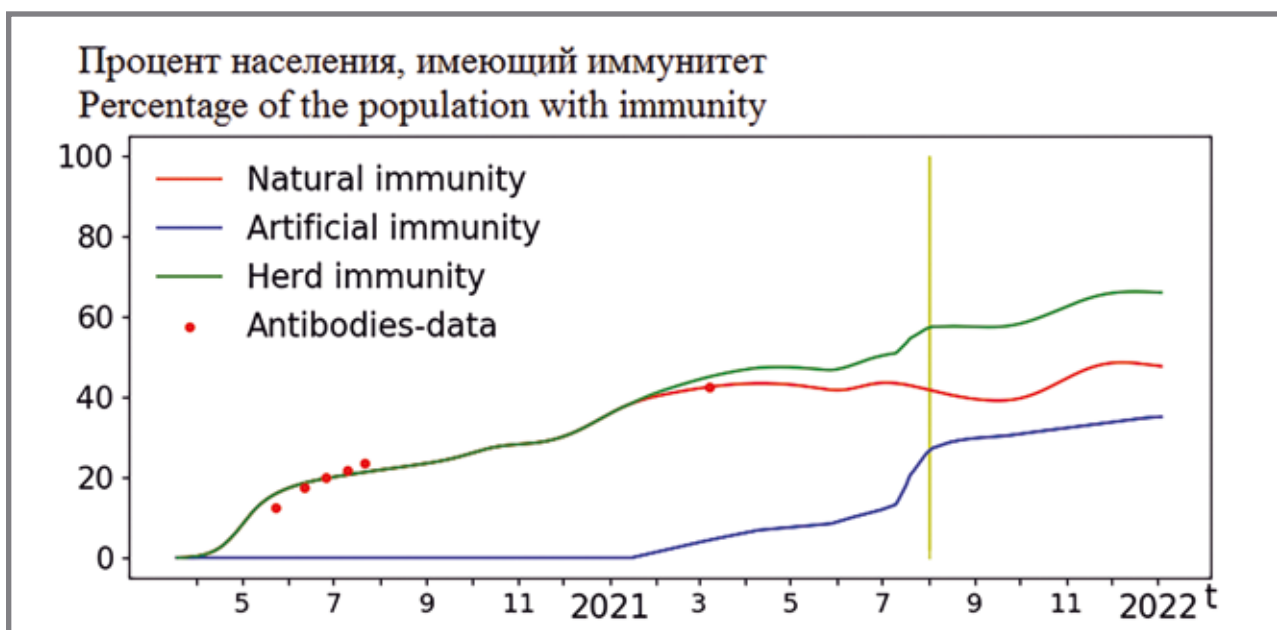
RO_t , и увеличение тестирования растягивает волну и уменьшают ее высоту, однако прогнозируемое суммарное количество выявленных зараженных в третьей волне меняется несущественно. Это некая константа, которую можно существенно уменьшить лишь вакцинацией – по модельным расчетам (оценка на 17.06.2021), 11 вакцинированных уменьшают количество выявленных переболевших на одного человека. Таким образом,

Рисунок 7. Прогноз новых случаев заражения в четвертой волне эпидемии в Москве от 01.08.2021
Figure 7. Forecast of new cases of infection in the fourth wave of the epidemic in Moscow from 08/01/2021



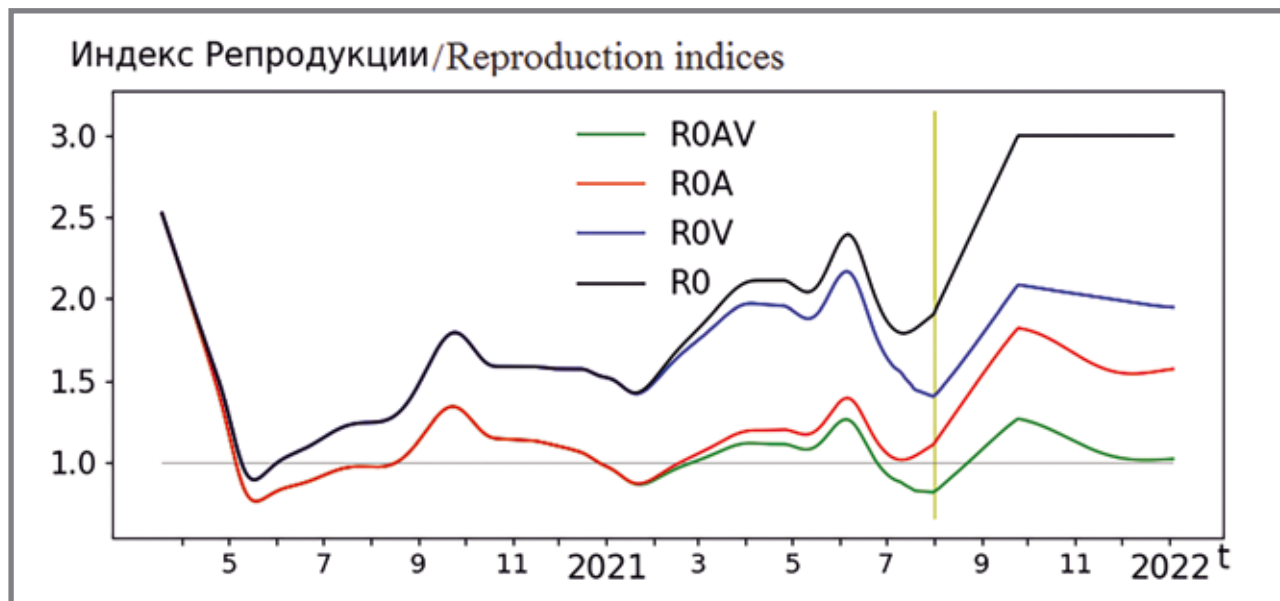
Примечание: как к рисунку 4.
 Note: as to figure 4.

Рисунок 8. Иммунизация населения Москвы. Прогноз от 01.08.2021
Figure 8. Immunization of the population of Moscow. Forecast from 08/01/2021



Примечание: как к рисунку 6.
 Note: as to figure 6.

Рисунок 9. Индексы репродукции R_0 (прогноз от 01.08.2021)
Figure 9. Reproduction indices R_0 (forecast from 08/01/2021)



Примечание: R_0A – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших, R_0V – индекс репродукции с учетом вакцинации, R_0AV – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших и вакцинации.
Note: R_0A is the reproduction index taking into account the immunity of those who have been ill, R_0V is the reproduction index taking into account vaccination, R_0AV is the reproduction index taking into account the immunity of those who have been ill and vaccination.

вакцинация дополнительных (по сравнению с прогнозом из расчета 12 тыс. в день) 1,5 млн человек уменьшает количество выявленных заболевших на 135 тыс. человек. При смертности 2,5% получаем, что 440 привитых уменьшают количество умерших в третью волну эпидемии на одного человека, соответственно 1,5 млн дополнительных вакцинированных спасают около 3400 жизней.

Согласно официальной статистике, количество зараженных, выявленных в Москве с 15.04.2021 по 19.07.2021, составило 410 тыс. человек, что неплохо согласуется с прогнозом в 671 тыс. человек, особенно если принять во внимание, что непредусмотренное прогнозом интенсивное вакцинирование уменьшило количество зараженных на 120 тыс. чел. (оценка).

На рисунке 6 приведены другие результаты моделирования – динамика коллективного иммунитета и его составляющих: процент вакцинированных (соответствует темпам вакцинации 12 тыс. в день) и прогноз процента переболевших, сохранивших к моменту времени естественный иммунитет. Точка, отмеченная красным кругом (оценка процента переболевших, имеющих иммунитет на 08.03.2021), не использовалась при идентификации. Близость её к траектории можно рассматривать как дополнительное подтверждение пригодности модели для прогноза (верификацию модели). Полученная кривая неплохо согласуется с результатами более подробного исследования динамики выявляемости IgG, приведенными в [7].

Прогноз от 01.08.2021 – четвертая волна

На рисунках 7–9 представлен более реалистичный прогноз, построенный на основе

модификации модели $SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc$, которая учитывает ослабление искусственного иммунитета со временем (в соответствии с функцией см. на рис. 3). Прогноз предполагает ослабление ограничений при сохранении старых темпов вакцинирования и тестирования:

- интенсивность вакцинации 18 тыс. чел./день,
- индекс репродукции (R_0 на рис. 9) поднимается к началу сентября к значению 3,0, которое соответствует отсутствию ограничений (для штамма Дельта),
- количество тестов к ноябрю падает до умеренного значения 4,5 в день на тысячу населения,
- предполагается небольшой приток инфицированных извне в Москву. Их полное число составляет 600 чел. в день, что увеличивает количество ежедневно выявляемых инфицированных примерно на 90 человек.

На рисунке 7 приведен прогноз новых случаев заражения и реальные данные. В течение пары месяцев наблюдается неплохое совпадение, однако далее возникает заметное расхождение. Его можно объяснить существенным уменьшением индекса репродукции (непредусмотренного в прогнозе) из-за принятых мер по ограничению контактов и ревакцинации.

На рисунке 8 приведен прогноз уровня коллективного иммунитета и его составляющих для населения Москвы в четвертую волну эпидемии COVID-19 (от 01.08.2021). Прогноз предполагает довольно высокий темп вакцинации – 18 тыс. в день.

Однако с учетом эффекта потери иммунитета от вакцинации (см. рис. 3) искусственный иммунитет населения растет недостаточно быстро.

Original Articles

Аналогично, потеря естественного иммунитета переболевших в третью волну значительно уменьшает долю населения, имеющего естественный иммунитет в сентябре и октябре. В результате коллективный иммунитет не увеличивается, что с ростом заразности (штамм Дельта) приводит к росту заболеваемости и к четвертой волне эпидемии.

Рассмотренные составляющие иммунизации, заразность вируса и меры по ограничению передачи вируса определяют различные составляющие индекса репродукции (рис. 9).

Заразность вируса и ограничительные меры определяют R_0 – (первичный) индекс репродукции, который характеризует интенсивность контактов. Другие индексы получаются из R_0 путем учета процента иммунизированного населения: ROA – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших, ROV – индекс репродукции с учетом вакцинации, $ROAV$ – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших и вакцинации. Именно значение $ROAV$ является основным фактором определяющим динамику заболеваемости.

Прогноз от 01.12.2021 – Омикрон

На рисунке 10 приведен прогноз от 01.12.2021 количества выявленных заболевших в Москве при заданных управлениях: индекс репликации (контакты) и тесты замораживаются на значениях 2,25 и 6,28 соответственно, вакцинация – 20 тыс. в день. Прогноз хорошо совпадает с реальными данными только в течение одного месяца до вспышки, вызванной резким увеличением заразности (штамма Омикрон), не предусмотренной в модели.

Заключение

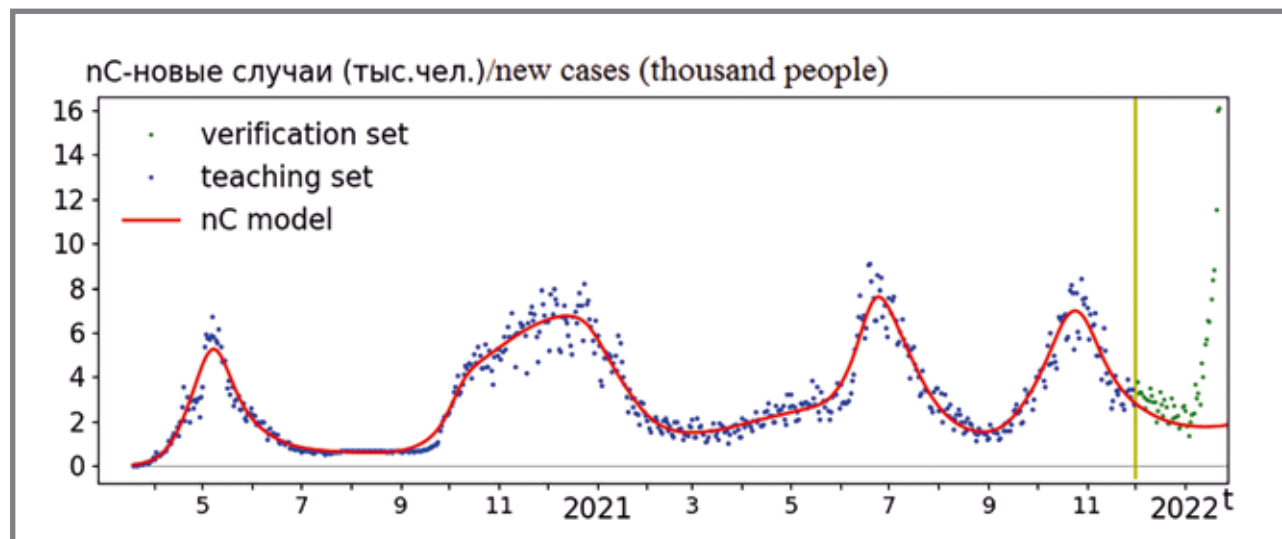
По мере наблюдения за пандемией COVID-19 в исследуемых рядах данных проявлялись

различные эффекты. Их учет позволил последовательно (шаг за шагом) усложнять модель. В результате удалось построить более или менее полную (на 2020–2021 гг.) модель, удовлетворительно описывающую динамику эпидемии. Сравнение полученных прогнозов с реальными данными показывает неплохое совпадение в течение нескольких месяцев. Проявившиеся при этом погрешности, как правило, объясняются неопределенностью сценариев (будущих) медико-социальных управлений, необходимых для расчетов (ограничение, выявление и вакцинация) или проявлением новых эффектов, не учтенных в модели. Таким образом, модель может использоваться для прогнозов с горизонтом несколько месяцев.

Процесс модификации модели на сегодняшний день не закончен. Трудно предсказать появление новых лекарств, вакцин и штаммов, однако нужно быть готовыми оперативно вносить в модель соответствующие изменения. Предполагается, что следующая модификация модели будет описывать смену штаммов.

Все приведенные результаты (модели, расчеты, прогнозы, включая приведенные здесь графики) получены на основе использования технологии сбалансированной идентификации. Используемая технология позволяет организовать эволюционный процесс построения моделей – от простого к сложному. Такая постепенная (эволюционная) модификация является крайне желательной – рассматриваемые постановки (задачи идентификации) являются сложными двухуровневыми оптимизационными задачами (возможно многоэкстремальными) и их решение требует значительных ресурсов. Поэтому поиск решения без правдоподобного начального приближения потребовал бы слишком больших вычислительных ресурсов, и, кроме того, нет оснований

Рисунок 10. Прогноз выявленных случаев заражения в Москве от 01.12.2021
Figure 10. Forecast of detected cases of infection in Moscow from 12/01/2021



Примечание: как к рисунку 4.
Note: as to figure 4.

предполагать, что найденное в этом случае решение (один из локальных минимумов оптимизационной задачи) будет иметь предметную интерпретацию, удовлетворяющую исследователей.

Такое последовательное усложнение задачи позволяет значительно экономить вычислительные ресурсы. Большая часть результатов данной работы рассчитана на современном ноутбуке (процессор CORE i5) за приемлемое время (до 15 минут). Для решения более сложных, ресурсоемких задач

использовались высокопроизводительные многопроцессорные комплексы [8].

Исследование выполнено с использованием оборудования центра коллективного пользования «Комплекс моделирования и обработки данных исследовательских установок мега-класса» НИЦ «Курчатовский институт», <http://ckp.nrcki.ru/>,

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов 20-57-82004 и 20-07-00701

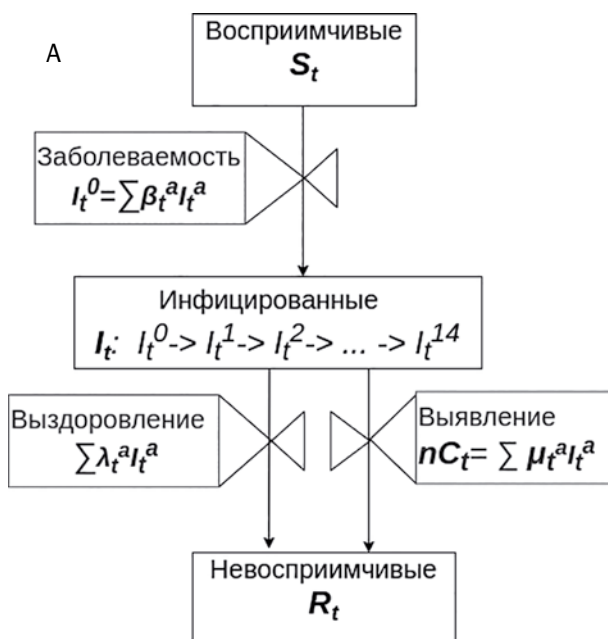
Литература

1. Sokolov A.V., Voloshinov V.V. Model Selection by Balanced Identification: the Interplay of Optimization and Distributed Computing. *Open Computer Science*, 2020, 10, p. 283–295. doi:10.1515/comp-2020-0116
2. Brauer F., Castillo-Chavez C., Feng Z. *Mathematical Models in Epidemiology*. Springer New York, NY; 2019. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9828-9>
3. Свиричев Ю. М., Логофет Д. О. Устойчивость биологических сообществ. М.: Наука; 1978.
4. Нахушев, А. М. Уравнения математической биологии. М.: Высшая Школа; 1995.
5. Эбелинг В., Энгель А., Файстель Р. Физика процессов эволюции. М.: Эдиториал УРСС; 2001.
6. Sokolov A.V., Sokolova L.A. COVID-19 dynamic model: balanced identification of general biological and country specific features. // 9th International Young Scientist Conference on Computational Science (YSC 2020), *Procedia Computer Science*, Volume 178, 2020, Pages 301–310. doi:10.1016/j.procs.2020.11.032
7. Годков М. А., Шустов В. В., Коршунов В. А. и др. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(1):81–91. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>
8. Sukhoroslov O., Volkov S., Afanasiev A. A Web-Based Platform for Publication and Distributed Execution of Computing Applications. *Parallel and Distributed Computing*, 14th International Symposium on IEEE. 2015. C. 175–184.

References

1. Sokolov AV, Voloshinov VV. Model Selection by Balanced Identification: the Interplay of Optimization and Distributed Computing. *Open Computer Science*, 2020;10:283–295. doi: 10.1515/comp-2020-0116
2. Brauer F, Castillo-Chavez C, Feng Z. *Mathematical Models in Epidemiology*. Springer New York, NY. 2019. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9828-9>
3. Svirezhev YM, Logofet DO. *Sustainability of biological communities*. Moscow: Nauka; 1978 (In Russ).
4. Nakhushev AM. *The equations of mathematical biology. Textbook manual for universities*. Moscow: Higher School; 1995 (In Russ).
5. Ebeling V, Engel A, Feistel R. *Physics of evolutionary processes*. Moscow: Editorial URSS; 2001 (In Russ).
6. Sokolov AV, Sokolova LA. COVID-19 dynamic model: balanced identification of general biological and country specific features. 9th International Young Scientist Conference on Computational Science (YSC 2020), *Procedia Computer Science*. 2020;178:301–310. doi:10.1016/j.procs.2020.11.032
7. Godkov MA, Shustov VV, Korshunov VA, et al. Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1):81–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>
8. Sukhoroslov O, Volkov S, Afanasiev A. A Web-Based Platform for Publication and Distributed Execution of Computing Applications. *Parallel and Distributed Computing*, 14th International Symposium on IEEE. 2015:175–184.

Приложение. Математические модели



SI15R. Разностная модель. Согласно рисунку A1, в данной модели население разбивается на 3 основные группы: S – восприимчивые, I – инфицированные (выявленные+невыявленные) и R – невосприимчивые (выздоровевшие и изолированные). Кроме того, группа инфицированных разбивается на 15 подгрупп в соответствии со временем, прошедшим с момента заражения a (age of infection).

Формализация рассмотренной схемы приводит к разностной модели:

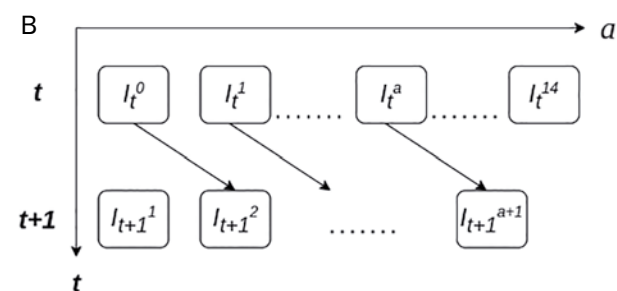


Рисунок A1. А. Модель SI15R с разбиением инфицированных на 15 групп. В. Иллюстрация динамики подгрупп инфицированных, которая определяется сдвигом по возрасту заболевания (a)

Figure. A1. A. Model SI15R with division of the infected into 15 groups. B. Illustration of the dynamics of subgroups of infected, which is determined by the shift in the age of the disease (a).

Original Articles

$$I_{t+1}^{a+1} = I_t^a - \lambda^a \cdot I_t^a - \mu_t^a \cdot I_t^a, \quad a \in [0, 14]; t \in [0, T]$$

$$I_{t+1}^0 = B_t; t \in [0, T]$$

$$B_t = \sum_{a=0}^{14} \beta_t^a \cdot I_t^a; t \in [0, T]$$

$$I_0^a = I_0^a; a \in [0, 14]$$

$$nC_t = \sum_{a=0}^{14} \mu_t^a \cdot I_t^a; t \in [0, T]$$

где a – длительность (возраст) заболевания, t – время моделирования, – количество (невыявленных) зараженных в момент времени t с длительностью заражения a , – вероятность выздороветь, – вероятность выявления и последующей изоляции, B_t – количество новых зараженных, – заразность инфицированного, – распределение инфицированных по времени заражения в начальный момент времени. – новые (выявленные) случаи заражения.

Непрерывная модель.

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial a} = -\lambda(a)I(t, a) - \mu(t, a)I(t, a)$$

$$I(t, 0) = \int_0^{a_{\max}} \beta(t, a') I(t, a') da';$$

$$I(0, a) = I_0(a)$$

$SI_{15}R-nC$. Основная идея этой модификации модели $SI_{15}R$ состоит в мультипликативном представлении функций выявления и заразности:

$$\mu_t^a = IS_t \cdot m^a; \sum_{a=0}^{14} m^a = 1; \beta_t^a = RO_t \cdot b^a; \sum_{a=0}^{14} b^a = 1$$

где – доля выявленных и изолированных от общего числа зараженных, – зависимость выявления от длительности заражения, – текущее репродуктивное контактное число (сколько в среднем заражает один инфицированный, при условии, что он не будет выявлен и изолирован), – заразность от длительности заражения (a).

Дополнительно, предполагаются достаточно очевидные ограничения на функции :

$$\lambda^0=0; \lambda^1=0; m^0=0; m^1=0; b^0=0; b^1=0; b^{14}=0$$

$$IS_{t+1} \geq IS_t; t \in [0, T].$$

Последнее неравенство (не убывание доли выявленных инфицированных) отражает увеличение усилий общества по выявлению и изоляции больных (в первые месяцы эпидемии).

$SI_{15}R-nC-nT$. Данная модификация модели связывает усилия общества по выявлению (и последующей изоляции) больных в зависимости от количества проведенных тестов.

$$IS_t = IS_{nT}(nT_t)$$

$SI_{15}R-nC-nT-Anti$. Учет естественного иммунитета переболевших (естественного коллективного иммунитета).

Количество новых зараженных

$$B_t = (1 - N_Immunity_t) \cdot RO_t \cdot \sum_{a=0}^{14} b^a \cdot I_t^a; t \in [0, T]$$

$$N_Immunity_t = 1/P_{mos} \sum_{t'=0}^t B(t'),$$

где – доля носителей антител в момент времени t , P_{mos} – население Москвы.

$SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im$. Учет уменьшения естественного коллективного иммунитета. В отличие от предыдущей версии, при расчете естественного иммунитета учитывается уменьшение иммунитета со временем.

Доля населения, имеющего естественный иммунитет

$$N_Immunity_t = 1/P_{mos} \sum_{t'=0}^t N_Immunity_{t-t'} \cdot B_{t-t'},$$

где – функция сохранения естественного иммунитета как функция времени, прошедшего с момента заболевания (γ): 1 – полный иммунитет (вероятность заболеть равна 0), 0 – полное отсутствие иммунитета.



Рисунок A2. Модель SI15RS. Невосприимчивые (имеющие иммунитет) снова становятся восприимчивыми из-за потери иммунитета.

Figure. A2. Model SI15RS. Unsusceptible (those who have immunity) become susceptible again due to the loss of immunity.

$SI_{15}RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc$. Учет вакцинации. Учет искусственного иммунитета осуществляется аналогично учету естественного иммунитета в виде дополнительного множителя, уменьшающего заболеваемость

$$B_t = (1 - A_Immunity_t) \cdot (1 - N_Immunity_t) \cdot R_0 \cdot \sum_{a=0}^{14} b_{a,t}^a \cdot I_t^a; t \in [0, T],$$

где $VUCC_t$ – интенсивность вакцинации (количество прививок в день) в момент t , – функция сохранения искусственного иммунитета как функция времени, прошедшего с момента вакцинации (Δt): 1 – полный иммунитет (вероятность заболеть равна 0), 0 – полное отсутствие иммунитета.

Об авторах

- Александр Витальевич Соколов** – к. ф.-м. н., ведущий научный сотрудник Института проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, 127051, Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1. +7-916-297-31-62, alexander.v.sokolov@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0107-2519
- Любовь Александровна Соколова** – техник Института системного анализа Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН. + 7-985-981-14-84, las.sokolova@gmail.com.

Поступила: 11.05.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Alexander V. Sokolov** – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Leading Researcher of Institute for information transmission problem (Kharkevitch Institute) RAS Bolshoy Karetny per. 19, build.1, Moscow 127051 Russia. +7-916-297-31-62, alexander.v.sokolov@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0107-2519.
- Lubov A. Sokolova** – technician of Federal Research Center «Computer Science and Control» of RAS Institute for Systems Analysis. + 7-985-981-14-84, las.sokolova@gmail.com.

Received: 11.05.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Сочетанные очаги туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на юге Архангельской области

Т. В. Михайлова*¹, Л. Г. Емельянова², Я. С. Подобедова¹, Т. Н. Демидова¹,
М. И. Кормилицына¹, А. С. Семихин¹, А. В. Амирханян¹, Н. Е. Шарапова¹,
О. В. Савельева¹, Ю. В. Попова³

¹ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России, Москва

²МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва

³ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН», Москва

Резюме

Актуальность. Сочетанные очаги зоонозных инфекций существуют во всех регионах РФ. Особенности сочетанных очагов являются общность биоценоза для популяций возбудителей инфекций различной этиологии (бактериальной, вирусной, паразитарной) и формирование ими природных очагов. **Цель.** Эпизоотологическое исследование территории на юге Архангельской области на наличие сочетанных очагов зоонозных инфекций (туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом – ГЛПС). **Материалы и методы.** Для установления видового состава и определения микстинфицированности возбудителями туляремии, лептоспирозов, ГЛПС исследовали 135 экземпляров мелких млекопитающих, отловленных в Устьянском районе Архангельской области. **Результаты и обсуждение.** На юге Архангельской области в Устьянском районе в 2019 г. впервые выявлен и охарактеризован сочетанный очаг, где циркулируют возбудители туляремии, лептоспирозов, ГЛПС в популяциях мелких млекопитающих. Основными носителями возбудителей этих инфекций являются рыжая полевка и обыкновенная бурозубка. Микстинфицированность возбудителями этих инфекций установлена у 20% мелких млекопитающих 5 видов. Во всех исследуемых биотопах были выявлены зверьки, инфицированные одним, двумя или тремя возбудителями одновременно. Это свидетельствует о наличии сочетанного природного очага туляремии, лептоспирозов и ГЛПС. **Выводы.** Впервые выявлено существование сочетанного природного очага туляремии, лептоспирозов и ГЛПС в среднетаежных экосистемах в Устьянском районе Архангельской области. Таким образом, этот район можно считать энзоотичным по туляремии, лептоспирозам и ГЛПС. Микстинфицированность мелких млекопитающих предполагает вероятность одновременного заражения возбудителями двух и более инфекций не только животных, но и людей, находящихся на территории природных очагов.

Ключевые слова: сочетанные природные очаги, эпизоотия, туляремия, лептоспирозы, ГЛПС, мелкие млекопитающие, микстинфицированность, Архангельская область

Конфликт интересов не заявлен.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность за поддержку и помощь, оказанную на разных этапах наших исследований: заведующей и сотрудникам кафедры биогеографии географического факультета МГУ С. М. Малхазовой, Н. Б. Леоновой, А. А. Кадетовой, студентам кафедры биогеографии; заведующей лабораторией геморрагических лихорадок ФГАНУ ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова Т. К. Дзагуровой.

Для цитирования: Михайлова Т.В., Емельянова Л.Г., Подобедова Я.С. и др. Сочетанные очаги туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на юге Архангельской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 60-69. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-60-69>

Combined Foci of Tularemia, Leptospirosis and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the South of the Arkhangelsk region

TV Mikhailova**¹, LG Emelyanova², YS Podobedova¹, TN Demidova¹, MI Kormilitsyna¹, AS Semikhin¹, AV Amirkhanyan¹, NE Sharapova¹, OV Savelyeva¹, YV Popova

* Для переписки: Михайлова Татьяна Владимировна, к.б.н., старший научный сотрудник, ФГБНУ «НИЦ им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава РФ, Москва, +7-903-256-11-79, +7(495) 190-73-51, kkl41@mail.ru. ©Михайлова Т.В. и др.

** For correspondence: Mikhailova Tatiana V., Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, +7-903-256-11-79, +7(495) 190-73-51, kkl41@mail.ru. © Mikhailova TV, et al.

¹ N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Moscow State University M.V. Lomonosov, Moscow, Russian Federation

³ Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Combined foci of zoonotic infections are found in all regions of the Russian Federation. A feature of combined foci is the common biocenosis for populations of pathogens of various etiologies (bacteria, viruses, parasitic infections) and the formation of natural foci by them. **Aim.** Epizootological study of the territory in the south of the Arkhangelsk region for the presence of combined foci of zoonotic infections (tularemia, leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome – HFRS). **Materials and methods.** 135 small mammals were captured and examined in the Ustyansky district of the Arkhangelsk region. Established the species composition and mixed infection among small mammals pathogens of tularemia, leptospirosis, hemorrhagic fever with renal syndrome. **Results.** In the south of the Arkhangelsk Region in the Ustyansky District, in 2019, for the first time, a combined natural focus of the forest type was identified and characterized. The bank vole and the common shrew are the main carriers of the causative agents of these infections. Five species of small mammals are mixed-infected with the causative agents of these infections. Infected animals with one, two or three pathogens were simultaneously detected in all studied biotopes. This indicates the presence of a combined natural focus of tularemia, leptospirosis, and HFRS. **Conclusion.** The existence of a combined natural focus of tularemia, leptospirosis and HFRS in middle taiga ecosystems in the south in the Ustyansky district of the Arkhangelsk region was revealed for the first time. Thus, this area can be considered enzootic for tularemia, leptospirosis and HFRS. This focus belongs to the forest type in terms of landscape and geographical characteristics. Mixed infection of small mammals suggests the possibility of simultaneous infection with pathogens of two or more infections, not only animals, but also people located on the territory of natural foci. and non-simultaneous infection of humans with tularemia, leptospirosis and HFRS in combined foci.

Key words: combined natural foci, epizootic, tularemia, leptospirosis, HFRS, epizootic, small mammals, mixed infection, Arkhangelsk region

No conflict of interest to declare.

Acknowledgements

The authors express their sincere gratitude for the support and assistance provided at various stages of our research to: the head and staff of the Department of Biogeography, Faculty of Geography, Lomonosov Moscow State University, S.M. Malkhazova, N.B. Leonova, A.A. Kadetova, students of the Biogeography Department; the head of the Hemorrhagic Fever Laboratory at the Chumakov Federal Research Center of Hemorrhagic Fever, T.K. Dzagurova.

For citation: Mikhailova TV, Emelyanova LG, Podobedova YS, et al. Combined Foci of Tularemia, Leptospirosis and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the South of the Arkhangelsk region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 60-69 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-60-69>

Введение

В последние годы пристальное внимание уделяется проблеме сочетанных природных зоонозных инфекций. Первые сведения о смешанных очагах, т.е. о присутствии на одной территории одновременно нескольких видов возбудителей, появились еще в 50–60 гг. прошлого столетия [1]. В нашей работе речь идет об одновременном заражении животных в природных очагах различными нозоформами.

В настоящее время сочетанные природные очаги выявлены на территории многих субъектов Российской Федерации [2,3]. В районах РФ на энзоотических территориях по какой-либо зоонозной инфекции происходит формирование новых сочетанных очагов с ранее не выявленными инфекциями. Все чаще у больных людей диагностируют микстинфицированность двумя природно-очаговыми инфекциями: туляремия – лептоспироз, туляремия – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), туляремия – боррелиоз, туляремия – описторхоз и т.д.

Известно, что для различных природно-очаговых инфекций характерны разные механизмы заражения и пути передачи. Доказано, что многие виды млекопитающих и членистоногих переносчиков могут быть резервуарными хозяевами нескольких видов возбудителей природно-очаговых зоонозов [4]. Хозяйственная деятельность человека вносит определенные изменения как в эпизоотологическую активность природных очагов, так и в их эпидемиологическое проявление [5].

В Архангельской области природные очаги туляремии, лептоспирозов и ГЛПС известны давно [6–8]. Однако не во всех районах проводили исследования на наличие природно-очаговых территорий даже при регистрируемой заболеваемости этими инфекциями (единичных случаев).

Цель исследования – эпизоотологическое исследование территории на юге Архангельской области на наличие очагов зоонозных инфекций (туляремии, лептоспирозов и ГЛПС) и их сочетанности.

Материалы и методы

Исследование проводилось в Устьянском районе, занимающем центральное положение среди южных районов Архангельской области, приравненном к районам Крайнего Севера. Площадь района – 10,7 тыс. кв. км. Численность населения – 25 360 человек. В городских условиях (рабочий посёлок Октябрьский) проживает 35,7% населения района. Основу природно-ресурсного потенциала Устьянского района составляют леса. Устьянский район расположен в подзоне средней тайги в междуречье рек Устьи и Кокшеньги, притоков Ваги и Северной Двины. В районе преобладают среднетаежные еловые и сосновые леса, расположенные на межфлювиальных равнинах и сочетающиеся с болотами.

Сбор материала проводили в четырех различных биотопах (станциях) таежной зоны – непосредственно в лесных станциях, луго-полевых, околородных и урбанистических. Лесные биотопы представлены различными типами леса – от сосновых лесов с включением ели и преобладающей бореальной травяной растительностью до хвойно-мелколиственных лесов с густым травостоем бореальных и неморальных видов. Околородные станции – ольховые заросли с различным сочетанием древесных пород и густым высоким травостоем. Луго-полевые биотопы представляют собой открытые станции в виде злаково-разнотравных лугов с куртинами кустарников и отдельно стоящих деревьев. Они размещены на водоразделах и в поймах рек. Урбанистический биотоп – старая заброшенная деревня Заячерицкий Погост, заросшая лесной растительностью, и с луговинами.

Мелких млекопитающих (ММ) отлавливали методом ловушко-линий (по 25–50 ловушек в линии), ловчими канавками (канавка 20 м с двумя конусами) и вкопанными в землю стаканами с интервалом в 5 м (21 стакан в линию). В урбанистическом биотопе отлов зверьков проводили отдельно поставленными ловушками в домах, расположенных в небольшом лесном массиве. Было отработано 820 ловушко-суток и отловлено 135 особей ММ 8 видов: обыкновенная полёвка (*Microtus arvalis obscurus*) – 19 экземпляров, полёвка-экономка (*M. oeconomus*) – 11, рыжая (лесная) полёвка (*Myodes (Clethrionomys) glareolus*) – 53, лесная мышовка (*Sicista betulina*) – 1, полевая мышь (*Apodemus agrarius*) – 1, обыкновенная бурозубка (*Sorex araneus*) – 45, малая бурозубка (*S. minutus*) – 4, европейский крот (*Talpa europaea*) – 1.

Численность популяций определяли по количеству зверьков на 100 ловушко-суток (л-с). У всех отловленных зверьков определяли пол, возраст, репродуктивное состояние. Проведены промеры длины тела, хвоста, ступни, ушей, черепа.

У ММ были отобраны пробы крови и органы (печень, селезёнка, сердце, лёгкие) для лабораторной диагностики возбудителей природных инфекций. Все органы хранили при температуре -20 °С

и затем транспортировали в лаборатории туляремии, лептоспирозов и геморрагических лихорадок с соблюдением холодовой цепи.

Для выявления туляремийного антигена и ДНК возбудителя туляремии исследовали селезенку и печень ММ. Наличие туляремийного антигена определяли в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарным туляремийным иммуноглобулиновым диагностикумом (набор «РНГА-Тул-Иг-СтавНИПЧИ», Россия). Для выявления ДНК возбудителя туляремии – *Francisella tularensis* (*F. tularensis*) использовали метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), используя набор «Проба Репид» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) и реакционные смеси с видоспецифическими праймерами и зондами:

1) lpnA2F/R и lpnA2P,

2) ISFtu2F/R и ISFtu2P (ООО «Синтол», Россия) [9].

Для исследования на лептоспиросительство у животных отбирали пробы крови на фильтровальную бумагу. Антитела к лептоспирам выявляли в реакции микроагглютинации с набором эталонных культур лептоспир.

Исследования на присутствие хантавирусных антител IgM и IgG суммарно в настоях органов (легкое, сердце) мелких млекопитающих проводили методом МФА с использованием поливалентного «Диагностикума ГЛПС» («Диагностикум геморрагической лихорадки с почечным синдромом культуральный, поливалентный для непрямой метода иммунофлуоресценции» производства ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН», Россия) по инструкции производителя.

Использованы статистические материалы по заболеваемости населения изучаемыми инфекциями в Архангельской области в 2015–2019 гг.

При статистической обработке данных вычисляли ошибку репрезентативности, достоверность различий оценивали с помощью критериев χ^2 и Стьюдента. Данные считали достоверными при превышении 95% уровня значимости ($p < 0,05$)

Результаты и обсуждение

Исследования проводили в южной части Устьянского района Архангельской области в июле 2019 г. Площадь исследуемой территории составила около 6 км².

На обследуемой территории среди отловленных ММ доминировали рыжая полевка (39%) и обыкновенная бурозубка (33%). Именно эти виды являются характерными для этой части таежной зоны во всех биотопах [10]. Другие виды – обыкновенная полевка и полевка-экономка в выловах составили 14 и 8% соответственно, а остальные виды были отловлены в единичных экземплярах. Исследование, проведенное в четырех типах биотопов, показало, что наиболее разнообразный видовой состав ММ зарегистрирован в луго-полевых станциях, где выявлено 6 видов ММ: обыкновенная полевка (20,4%), полевка-экономка (20,4%), рыжая полевка (20,4%),

мышь-малютка (1,8%), обыкновенная бурозубка (35,2%), крот (1,8%). В околотовных станциях отловлено три вида ММ – рыжая полевка, обыкновенная бурозубка и полевая мышь – 64,3%, 28,6% и 7,1% соответственно. В лесных станциях видовой состав ММ представлен 4 видами: рыжая (40,4%) и обыкновенная полевки (14,0%), обыкновенная (38,6%) и малая бурозубки (7,0%).

Урбанистическая станция – заброшенная деревня с домами, заросшая вторичным лесом. В домах отловы проводили единичными ловушками. В этих домах, находящихся в массиве леса, отловлена только рыжая полевка (рис. 1).

Во всех исследуемых биотопах преобладала рыжая полевка – вид, характерный для природных очагов в лесных биоценозах.

Наши исследования показали, что в популяциях ММ присутствовали зрелые самки и самцы, а также незрелые особи. Среди зрелых самок 64% составляли беременные, 11% – кормящие и 4% – закончившие кормление, что свидетельствовало об активном размножении ММ. Отмечен большой процент молодых особей (60%), за счет которых на следующий год произойдет увеличение численности ММ.

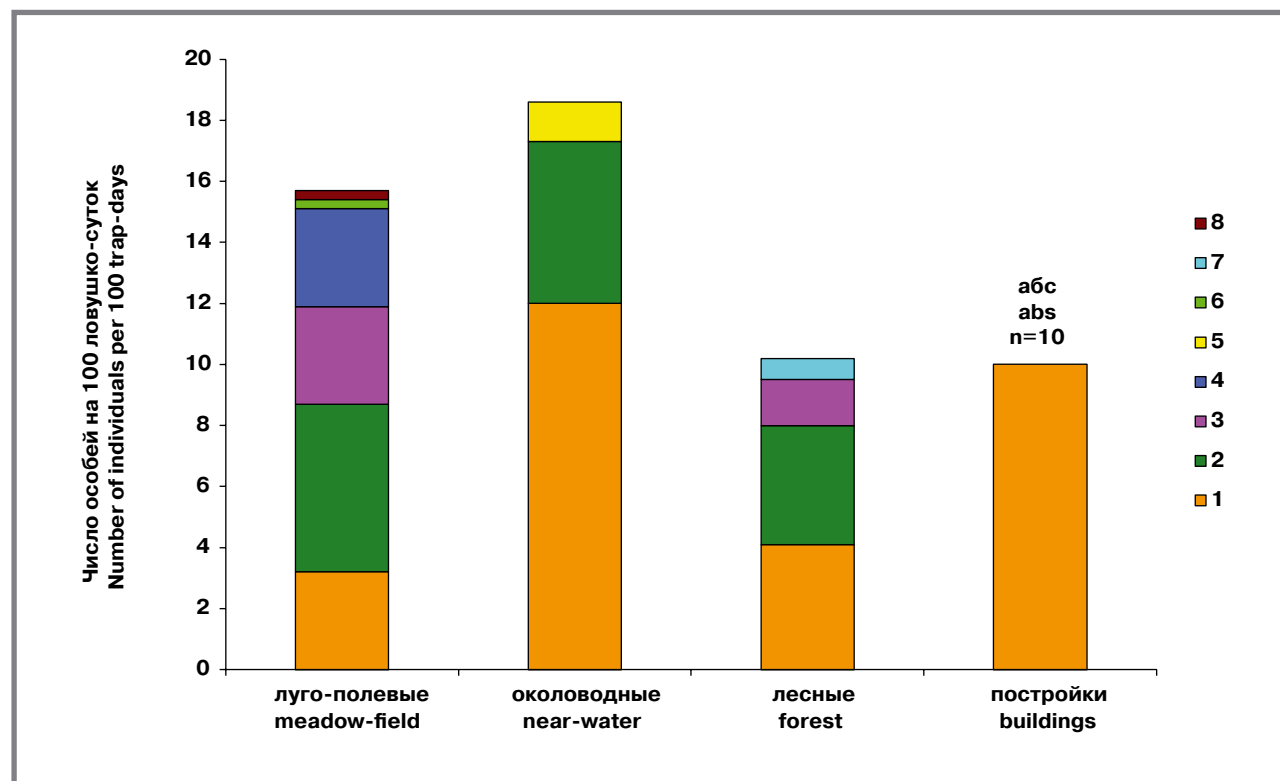
Для выявления эпизоотий туляремии провели исследование биоматериала ММ на наличие специфического туляремийного антигена и ДНК.

Туляремийный антиген и/или ДНК *Francisella tularensis* были обнаружены у 113 из 133 обследованных ММ (85,0 %) (табл. 1). В эпизоотии участвовали все виды отловленных животных, основную роль играли рыжие полевки и обыкновенные бурозубки. Среди инфицированных возбудителем туляремии зверьков доля рыжей полевки составила более 40%, а обыкновенной бурозубки – более 30% (табл. 2). У двух видов серых полевок – обыкновенной и полевки-экономки возбудитель туляремии зафиксирован в 3–4,5 раза реже, чем у фоновых видов. Все остальные виды ММ, по-видимому, не играют заметной роли в поддержании туляремийных очагов и распространении этой инфекции. Однако малая выборка по этим видам не позволяет достоверно судить об их роли в поддержании очагов.

Эпизоотия туляремии выявлена во всех станциях. Важно отметить, что возбудитель туляремии обнаружен у всех рыжих полевок, добытых в домах, как на первом, так и на втором этажах.

Уровень инфицированности ММ лептоспирами и хантавирусами определялся нами только по результатам иммуно-серологических реакций, поэтому он может быть несколько занижен. Тем не менее, в районе исследования отмечены очаги лептоспирозов и ГЛПС. Антитела к лептоспирам серогруппы *Grippotyphosa* были обнаружены у 20 особей

Рисунок 1. Биотопическое распределение разных видов мелких млекопитающих
Figure 1. Biotopic distribution of different small mammal species



Примечание: 1 – рыжая полевка, 2 – обыкновенная бурозубка, 3 – обыкновенная полевка, 4 – полевка-экономка, 5 – полевая мышь, 6 – лесная мышовка, 7 – малая бурозубка, 8 – крот
Note: 1 – bank vole, 2 – common shrew, 3 – обыкновенная полевка, 4 – tundra vole, 5 – field mouse, 6 – birch mouse, 7 – small shrew, 8 – common mole

Таблица 1. Результаты исследования мелких млекопитающих на туляремию и на лептоспирозы
Table 1. Results of study of small mammals for tularemia and leptospirosis

Вид млекопитающего Mammal species	Количество, n Number, n	Антиген и/или ДНК F. tularensis Antigen and / or F. tularensis DNA		Антитела к лептоспирам Grippytyphposa Antibodies to leptospira Grippytyphposa	
		n	% ± m	n	% ± m
Полевка обыкновенная Common vole	19	14	73,7 ± 10,38	3	15,8 ± 8,59
Полевка-экономка Tundra vole	11	10	90,9 ± 9,09*	3	27,3 ± 14,08
Полевка рыжая Bank vole	51	47	92,2 ± 3,76	4	7,8 ± 14,08
Мышь полевая Field mouse	1	1	–	0	0
Мышовка лесная Birch mouse	1	1	–	0	0
Бурозубка обыкновенная Common shrew	45	35	77,8 ± 6,2	9	20,0 ± 5,96
Бурозубка малая Small shrew	4	4	100 ± 0,00 *	0	0
Крот европейский Common mole	1	1	–	1	100*
Итого Total	133	113	85,0 ± 3,10	20	15,0 ± 3,10

Примечание: *малое количество значений.
 Note: *small number of values.

Таблица 2. Участие мелких млекопитающих разных видов в циркуляции возбудителей туляремии, лептоспирозов и ГЛПС в Устьянском районе Архангельской области
Table 2. Participation of small mammals of different species in the circulation of tularemia, leptospirosis and HFRS pathogens in the Ustyansky district of the Arkhangelsk region

Вид млекопитающего Mammal species	Число обследованных, N Number examined, n	Доля вида (%) среди обследованных Share of the species (%) among the examined animals	Доля вида (%) среди инфицированных зверьков с: Proportion of species (%) among infected animals with:		
			возбудителем туляремии the causative agent of tularemia	антителами серогруппы Grippytyphposa antibodies of the serogroup Grippytyphposa	хантавирусом hantavirus
Полевка обыкновенная Common vole	19	14,3	12,4 ± 3,10	15,0 ± 8,19	0
Полевка-экономка Tundra vole	11	8,3	8,8 ± 2,67	15,0 ± 8,19	0
Полевка рыжая Bank vole	51	38,3	41,6 ± 4,64	20,0 ± 9,18	100
Мышь полевая Field mouse	1	0,8	0,9 ± 0,88	–	0
Мышовка лесная Birch mouse	1	0,8	0,9 ± 0,88	–	0
Бурозубка обыкновенная Common shrew	45	33,8	31,0 ± 4,35	45,0 ± 11,41	0
Бурозубка малая Small shrew	4	3,0	3,5 ± 1,74	–	0
Крот европейский Common mole	1	0,7	0,9 ± 0,88	5,0 ± 5,00	0
Итого Total	133	100	100	100	100

5 видов ММ (15%) (см. табл. 1). Особенно активно в лептоспирозную эпизоотию вовлекались обыкновенные бурозубки, доля которых среди инфицированных составила 45% (см. табл. 2). Остальные виды были поражены лептоспирозом значительно реже.

Антитела к хантавирусу *Puumala* выявлены только у 11 рыжих полевок (8% от всех отловленных ММ), которые являются основными носителями этого вируса.

Во всех исследуемых биотопах были обнаружены зверьки, инфицированные одним, двумя или тремя возбудителями одновременно. Из всех отловленных животных у 86,5% особей выявлено инфицирование либо одним возбудителем, либо микстинфицированность (20% от всех инфицированных). Так, туляремия и лептоспироз обнаружены у 17 особей 5 видов: трех видов полевок, обыкновенных бурозубок и крота; возбудители туляремии и ГЛПС – у 9 рыжих полевок (рис. 2). У одной особи (рыжая полевка) обнаружили инфицированность тремя возбудителями – туляремия–лептоспироз–ГЛПС. Следует особо отметить, что зверьки, микстинфицированные двумя и более возбудителями, были отловлены во всех исследуемых станциях обследуемой территории (рис. 3). Это свидетельствует о наличии сочетанного природного очага

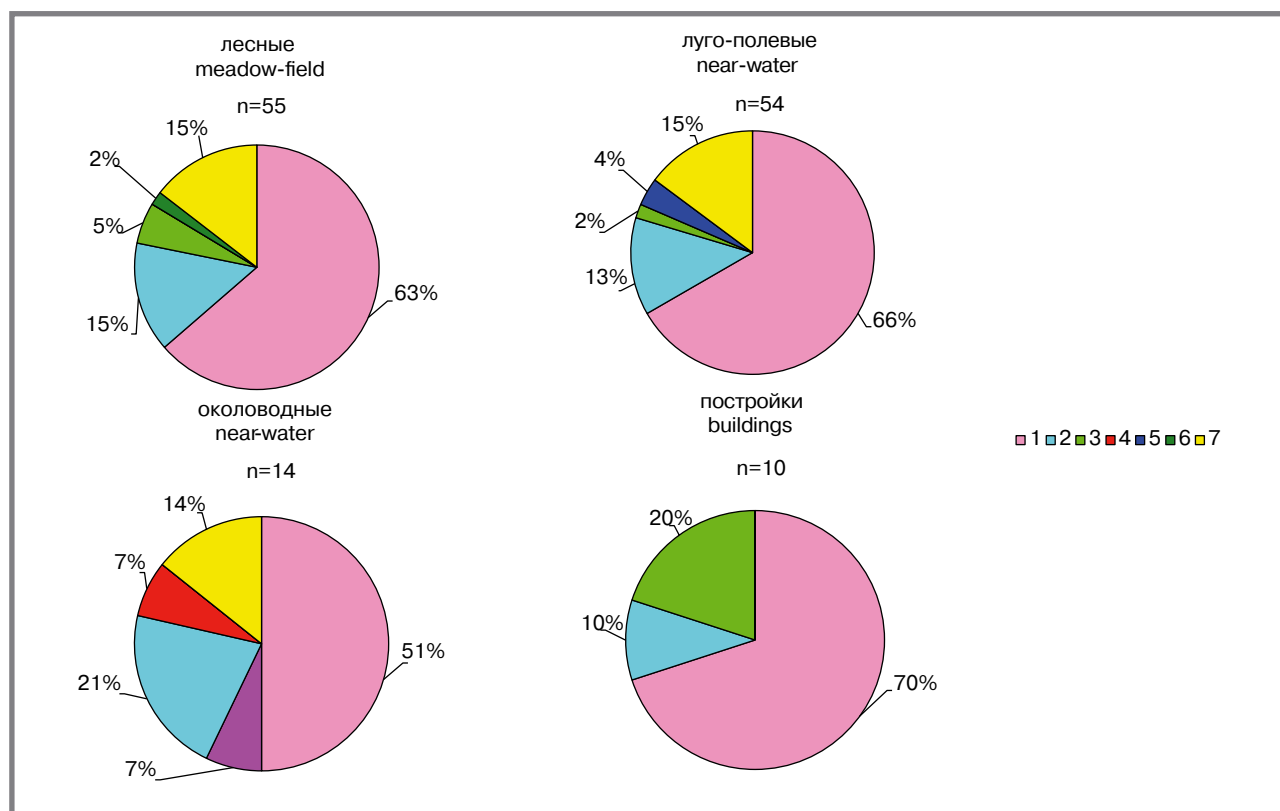
туляремии, лептоспирозов и ГЛПС на территории Устьянского района Архангельской области.

В Архангельской области эпидемическая ситуация по туляремии, лептоспирозам и ГЛПС достаточно спокойная. В сезон регистрируют единичные случаи заболевания, которые связаны с пребыванием людей в энзоотичных районах по этим инфекциям. Общее количество заболевших за последние 5 лет составило: туляремией – 18 человек, лептоспирозами – 6 человек и ГЛПС – 22 человека (табл. 3).

Об активности природных очагов вышеуказанных инфекций прежде всего свидетельствуют регистрируемая заболеваемость людей, выделение культур возбудителей инфекций и выявление антигена/или антител, ДНК/РНК возбудителей из биологических объектов.

На территории, где проводили исследования, лесной покров претерпел заметное антропогенное воздействие. Уже много десятилетий здесь ведется лесопромышленная деятельность, вследствие чего значительно сократились лесные ресурсы. В результате вырубок коренные еловые леса замещены островными мелколиственными лесами с березой, осиной в древостое, которые окружают сельскохозяйственные угодья [11–13]. Эти островные леса служат коридором

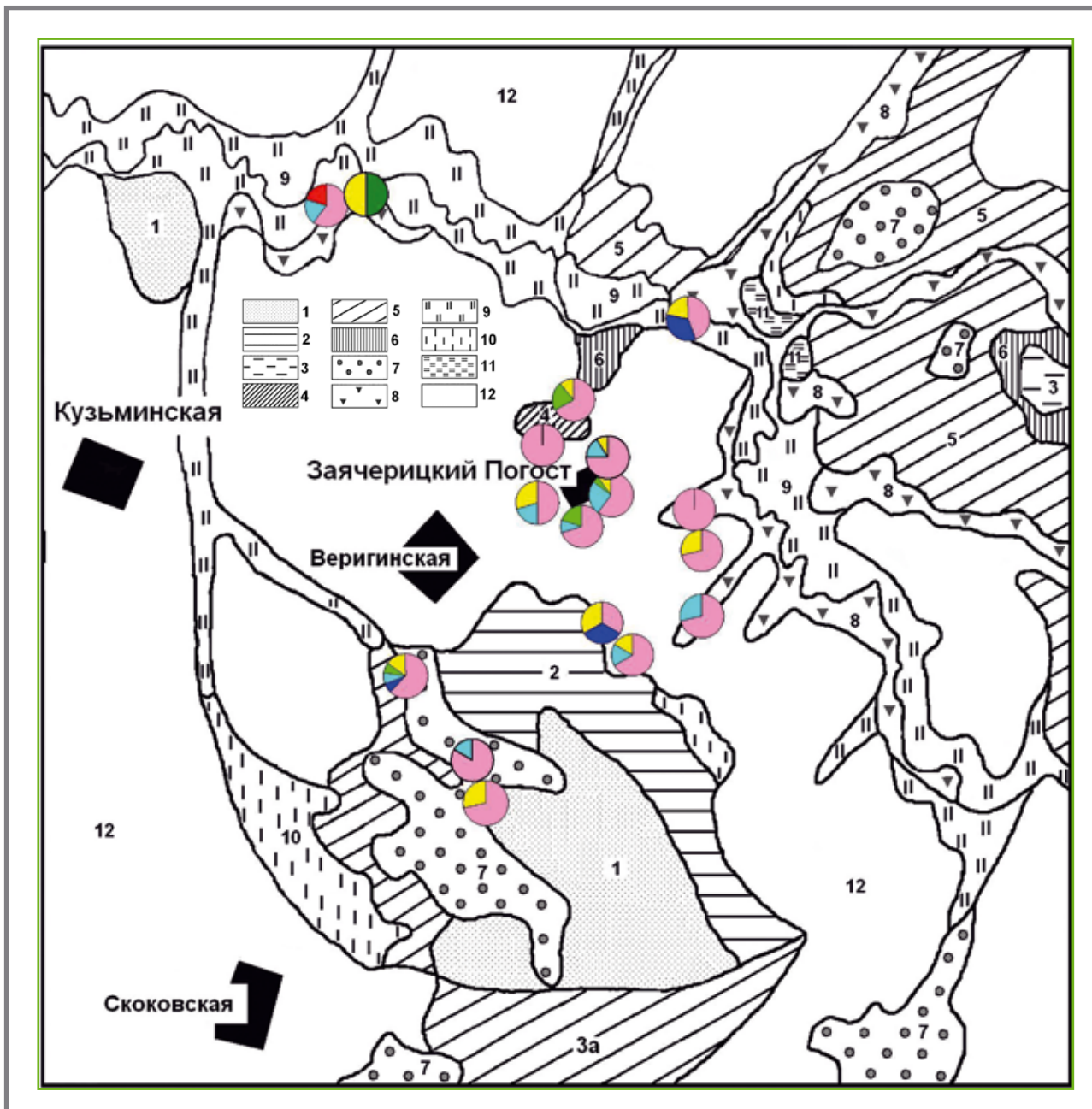
Рисунок 2. Инфицирование мелких млекопитающих различными возбудителями в разных биотопах
Figure 2. Infection of small mammals with various pathogens in different biotopes



Примечание: Зверьки, инфицированные возбудителями: 1 – только туляремии, 2 – туляремии и лептоспирами, 3 – туляремии и хантавирусами, 4 – туляремии, лептоспирами и хантавирусами, 5 – только лептоспирами, 6 – только хантавирусами, 7 – не инфицированы.
Note: Animals infected by pathogens: 1 – only tularemia, 2 – tularemia and leptospira, 3 – tularemia and hantaviruses, 4 – tularemia, leptospira, hantaviruses, 5 – only leptospira, 6 – only hantaviruses, 7 – not infected.

Рисунок 3. Пространственное распределение инфицированных и микстинфицированных мелких млекопитающих различными возбудителями на территории стационара

Figure 3. Spatial distribution of infected and mixed infected small mammals by various pathogens in the study area



Примечание: Бореальные леса: 1 – сосново-еловые, елово-сосновые, березово-елово-сосновые кустарничково-зеленомошно-долгомошные, мелкотравно-зеленомошные; 2 – вырубки и пустошные луга на их месте; 3 – мелколиственно-елово-сосновые костяничные, чернично-кисличные зеленомошные; 4 – сосновые, березово-сосновые и елово-березово-сосновые кисличные, кислично-папоротниковые с неморальными элементами; 5 – вырубки и луга, зарастающие лесом на их месте. Субнеморально-бореальные леса и их производные: 6 – мелколиственные и елово-сосново-мелколиственные неморальные; 7 – мелколиственные и мелколиственно-сосновые опушечно-луговые; 8 – мелколиственные влажнотравные в поймах рек. Луга: 9 – свежие и влажные злаково-разнотравные и высокотравные луга в поймах рек и водотоков; 10 – сухие и свежие разнотравно-злаковые луга склонов водоразделов. Болота: 11 – березово-сосновые вахново-сфагновые переходные болота.

Сельскохозяйственные угодья: 12 – посевы многолетних трав, Зверьки, инфицированные возбудителями: 1 – только туляремии; 2 – туляремии и хантавирусами; 3 – туляремии и лептоспирами; 4 – туляремии, лептоспирами и хантавирусами; 5 – только лептоспирами; 6 – только хантавирусами; 7 – не инфицированы.

Note: Boreal forests and their derivatives: 1 – pine-spruce, spruce-pine, birch-spruce-pine subshrub-green moss-long moss, small grass green moss; 2 – clearings and barren meadows in their place; 3 – small-leaved-spruce-pine bony, blueberry-oxalis green moss; 4 – pine, birch-pine and spruce-birch-pine oxalis, oxalis-ferns with nemoral elements; 5 – clearings and meadows overgrown with forest in their place. Subnemoral-boreal forests and their derivatives: 6 – small-leaved and spruce-pine-small-leaved nemoral; 7 – small-leaved and small-leaved pine forest-meadow; 8 – small-leaved wet herb in river floodplains. Meadows: 9 – fresh and moist grass-forb and tall-grass meadows in floodplains of rivers and streams; 10 – dry and fresh herb-grass meadows on slopes of watersheds. Swamps: 11 – birch-pine shift-sphagnum transitional bogs. Farmland: 12 – perennial grass crops. Animals infected by pathogens: 1 – only tularemia; 2 – tularemia and hantaviruses; 3 – tularemia and leptospira; 4 – tularemia, leptospira, hantaviruses; 5 – only leptospira; 6 – only hantaviruses; 7 – not infected.

для проникновения в таежную зону южных видов ММ, таких как полевая мышь, обыкновенная

полевка и др. Появление полевой мыши в районе наших исследований связано с антропогенными

Таблица 3. Регистрируемая заболеваемость населения туляремией, лептоспирозами и ГЛПС в Архангельской области (2015–2019 гг.)**Table 3. Registered incidence of tularemia, leptospirosis, and HFRS in the Arkhangelsk Region (2015–2019)**

Год Year	Туляремия Tularemia		Лептоспирозы Leptospirosis		ГЛПС HFRS	
	абс. abs.	на 100 тыс. населения per 100 thousand population	абс. abs.	на 100 тыс. населения per 100 thousand population	абс. abs.	на 100 тыс. населения per 100 thousand population
2015	1	0,09	3	0,26	5	0,44
2016	5	0,44	1	0,09	4	0,79
2017	5	0,44	0	0,00	6	0,53
2018	6	0,53	0	0,00	0	0,00
2019	1	0,09	2	0,18	7	0,63
Итого Total	18	0,3	6	0,1	22	0,5

изменениями, т.к. ее распространение в северных широтах не типично.

Полученные нами результаты свидетельствуют о функционировании в настоящее время природных очагов туляремии, лептоспирозов и ГЛПС и их эпизоотической активности на территории Устьянского района Архангельской области, где никогда не проводили эпизоотологического обследования. Устьянский район граничит с Красноборским, Котласским, Шенкурским и Верхнетоемским районами Архангельской области, где ранее были выявлены активно функционирующие природные очаги туляремии различных типов (луго-полевые, пойменно-болотные, лесные) и спорадические случаи заболевания людей лептоспирозом и ГЛПС [6,7,14].

Нами выявлен и охарактеризован природный бактериально-вирусный очаг на юге Устьянского района, где основными носителями возбудителей туляремии, лептоспирозов и хантавирусов являются рыжая полевка и обыкновенная бурозубка. Для туляремии характерен трансмиссивный механизм передачи возбудителя. Основными переносчиками в очагах являются слепни и комары, за счет которых происходит заражение людей. На Севере пастбищные клещи отсутствуют, в лесных очагах иксодовые клещи *Ixodes* не играют существенной роли в поддержании очагов туляремии, но участвуют в эпизоотическом процессе [15,16]. Известно, что длительное сохранение инфекции происходит за счет персистенции возбудителя в организме ММ [14,17]. Их заражение происходит при контакте между особями в популяциях, а также в результате некрофагии и каннибализма [18,19].

Впервые больной туляремией в Устьянском районе был зарегистрирован в 1951 г. В 2010 г. в Архангельской области была зарегистрирована достаточно крупная эпидемическая вспышка туляремии. В основном заболеваемость была зарегистрирована в Красноборском, Котласском,

Шенкурском и Верхнетоемском районах, граничных с Устьянским районом, где выявили всего один случай туляремии. Несмотря на это, эпизоотологического обследования в районе не провели. Анализ заболеваемости каждого случая туляремии, проведенный исследователями в 2010 г., выявил микстинфицированных больных возбудителями туляремии и лептоспироза в Котласском районе, где и произошло заражение [20,21]. Это свидетельствует о наличии сочетанных природных очагов туляремии и лептоспирозов в этом районе.

Наши исследования в Устьянском районе установили циркуляцию возбудителей туляремии, лептоспирозов и ГЛПС среди ММ и выявили особи, микстинфицированные этими инфекциями, что подтверждает наличие сочетанных природных очагов лесного типа.

Природные очаги лесного типа считаются эпидемиологически малоактивными вследствие слабого контакта с ними людей [15]. Заболеваемость людей носит спорадический характер. Известно, что сочетанность определяется наличием общей территории, занимаемой очагами, выявлением на ней двух и более видов возбудителей и микстинфицированностью хозяев и переносчиков [2,4,22,23]. Многие виды млекопитающих могут быть резервуарными хозяевами нескольких видов возбудителей, поэтому в природных очагах зоонозов возможна одновременная циркуляция различных возбудителей в организме хозяев [4,22].

Таким образом, микстинфицированность млекопитающих может встречаться достаточно часто. Однако в настоящее время нет ясности относительно характера взаимоотношений между несколькими возбудителями внутри организма ММ. Существует предположение, что возбудители могут одновременно существовать в организме животного, либо один из них подавляет жизнеспособность остальных

патогенов [24]. Тем не менее, чем разнообразнее видовой состав ММ, обитающих на определенной территории, тем разнообразнее виды паразитарных систем и сложнее очаги зоонозных инфекций. Микстинфицированность млекопитающих различными возбудителями допускает возможность одновременного заражения этими инфекциями и людей, находящихся на территории природных очагов. Наличие природных очагов туляремии, лептоспирозов и ГЛПС на той или иной территории должно настораживать службы санэпиднадзора, так как существует риск заражения людей этими инфекциями.

Следует отметить, что в настоящее время одним из самых перспективных видов деятельности в Устьянском и других районах Архангельской области является культурно-познавательный, сельский, экологический туризм. Он играет особую, все возрастающую роль в развитии территории. Поэтому необходимо учитывать опасность заражения людей возбудителями природно-очаговых зоонозных инфекций различной этиологии.

В настоящее время все чаще заболеваемость природно-очаговыми инфекциями регистрируют в районах, которые ранее считали не эндемичными по этим инфекциям. Поэтому необходимо проводить регулярное эпизоотологическое обследование как известных, так и новых, ранее не обследованных, природно-очаговых территорий.

Выводы

1. Впервые в среднетаежных экосистемах Устьянского района Архангельской области выявлены активно функционирующие сочетанные природные очаги, таким образом, этот район можно считать энзоотичным по туляремии, лептоспирозам и ГЛПС.
2. Антропогенная трансформация коренных еловых лесов в Архангельской области привела к появлению здесь полевой мыши, возможного носителя природно-очаговых зоонозов.
3. Микстинфицированность мелких млекопитающих свидетельствует о возможном заражении людей двумя и более возбудителями инфекций.

Литература

1. Павловский Е. Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. Л.: Наука; 1964. 212 с.
2. Алленов А. В., Борзов В. П., Ким А. С. и др. Существование сочетанных природных очагов лептоспироза, хантавирусов, туляремии на территории Приморского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009. № 15. С. 125–128.
3. Демидова Т. Н., Михайлова Т. В., Никитина Н. А. и др. Природные очаги туляремии, лептоспирозов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Тверской области. Пест-менеджмент (РЭТ-инфо). 2011. № 3. С. 11–17.
4. Коренберг Э. И., Помелова В. Г., Осин Н. С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. 2013. М.: ООО Комментарии; 463 с.
5. Тарасов В. В. Проблемы изучения природноочаговых болезней // РЭТ-инфо. 2007. № 1. С. 49–52.
6. Топорков В. И., Величко Н. Н. Динамика заболеваемости лептоспирозами в федеральных округах Российской Федерации. Пробл. особо опасных инф. 2008. № 2. С. 22–25.
7. Иванова А. В., Попов Н. В., Куклев Е. В. и др. Обзор эпидемиологической обстановки по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Российской Федерации за 1990–2015 гг. ЖМЭИ. 2017. № 2. С. 16–21.
8. Савицкая Т. А., Трифонов В. А., Исаева Г. Ш. и др. Обзор современной эпидемиологической обстановки по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в мире и прогноз заболеваемости на территории Российской Федерации в 2019 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 2. С. 30–36.
9. Михайлова Т. В., Демидова Т. Н., Кормилицына М. И. и др. Эпизоотическая активность и эпидемическое проявление природных очагов туляремии в Воронежской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 16–21.
10. Емельянова Л. Г. Конспект фауны млекопитающих // Флора и фауна средней тайги Архангельской области (междуречье Ваги и Северной Двины). М.: Изд-во Моск. университета. 2003. С. 55–59.
11. Исаченко А. Г. Экологическая география России. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та; 2001. 327 с.
12. Горбунова И. А., Емельянова Л. Г., Леонова Н. Б. Учебная почвенно-биогеографическая практика в средней тайге: Учебное пособие. М.: АПР; 2014. 156 с.
13. Емельянова Л. Г., Леонова Н. Б. Лесные острова в сельскохозяйственно освоенной части Архангельской области как местообитания редких видов животных // Бюл. МОИП. Отд. биол. 2015. Т. 120. Вып. 6. С. 35–41.
14. Сосницкий В. И., Бузинов Р. В., Теддер Ю. Р. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии в Архангельской области. Архангельск; 2002. – 101 с.
15. Олсуфьев Н. Г., Дунаева Т. Н. Природная очаговость. Эпидемиология и профилактика туляремии. М.: Изд-во «Медицина»; 1970. – 272 с.
16. Кормилицына М. И., Коренберг Э. И., Михайлова Т. В. и др. Возможное участие таежного клеща *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 в циркуляции возбудителя туляремии в природных очагах лесного типа // Паразитология. 2019. Т. 53, № 3. С. 209–219.
17. Левин А. М. Туляремия и клещевой энцефалит на территории Коми АССР. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Ленинград; 1975. – 23 с.
18. Дунаева Т. Н. Экспериментальное исследование туляремии у диких млекопитающих (грызунов, насекомых и хищников) и их значение в изучении природных очагов этой инфекции. Автореферат дис. ... док. биол. наук. М.; 1964. – 40 с.
19. Брикман Д. И., Анциферов М. И. Динамика отмирания возбудителя туляремии во льду и в замороженных трупах белых мышей. Туляремия и сопутствующие инфекции: матер. науч.-практ. конф. Омск. 1965. С. 187–188.
20. Демидова Т. Н., Горшенко В. В., Мещерякова И. С. Анализ заболеваемости туляремией в Архангельской области. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2014. № 25. С. 60–62.
21. Демидова Т. Н., Попов Н. В., Орлов Д. С. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, № 5 (90). С. 14–23.
22. Шкарин В. В., Благоданова А. С., Чумаков М. Э. Эпидемиологические особенности сочетанных природно-очаговых инфекций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 5 (96). С. 43–52.
23. Ушаков А. В., Степанова Т. Ф. О видах сочетанных природных очагов болезней. Сообщение 3. Системно-сочетанные и псевдосистемно-сочетанные очаги инфекций и инвазий. ЗНУСО. 2012. № 11(236). С. 32–34.
24. Балашов Ю. С. Иксодовые клещи – паразиты и переносчики инфекций. СПб.: Наука; 1998. 287 с.

References

1. Pavlovsky EN. Natural foci of vector-borne diseases in connection with the landscape epidemiology of zoonoses. Leningrad: Science. 1964:212 (In Russ).
2. Allenov AV, Borzov VP, Kim AS, et al. Combined foci of tularemia and leptospirosis and Hanta virus in the territory of the Primorsky region. The Far Eastern Journal of Infectious Pathology. 2009;15:125–128 (In Russ).
3. Demidova TN, Mikhailova TV, Nikitina NA, et al. Natural Foci of tularemia, leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome in Tver region. Pest-menedzhment (RET-info). 2011;3:11–17 (In Russ).

4. Korenberg EI, Pomelova VG, Osin NS. Infections with natural focalicity transmitted by Ixodes ticks; 2013. Moscow: LLC Comment: 463 (in Russ).
5. Tarasov VV. Problems of natural focal diseases study. Ret-info. 2007; 1: 49–52 (In Russ).
6. Toporkov VP, Velichko LN. Dynamics of Leptospirosis Morbidity in the Federal Districts of the Russian Federation. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2008;2:22–25 (In Russ.). doi.org/10.21055/0370-1069-2008-2(96)-22-25
7. Ivanova AV, Popov NV, Kuklev EV, et al. Review of epidemiologic situation of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Russian Federation in 1990–2015. Journ. of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2017;2:16–21 (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-2017-2-16-21
8. Savitskaya TA, Trifonov VA, Isaeva GSh, et al. Review of the Current Epidemiological Situation on the Incidence of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the World and Forecast of the Incidence for the Territory of the Russian Federation in 2019. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2019; 2: 30–36 (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2019-2-30-36
9. Mikhaylova TV, Demidova TN, Kormilitsyna MI, et al. Epizootic Activity and Epidemic Manifestation of Natural Fod of Tularemia in Voronezh Region. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;16(1):16–21 (In Russ.). doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-16-21
10. Emelyanova LG. Abstract of mammalian fauna. In: Flora and fauna of the middle taiga of the Arkhangelsk region (between the Vaga and Northern Dvina rivers). Moscow: University of Moscow. 2003:55–59 (In Russ.).
11. Isachenko AG. Ecological geography of Russia. St. Petersburg: Saint Petersburg State University; 2001:327 (In Russ.).
12. Gorbunova IA, Emelyanova LG, Leonova NB. Educational soil-biogeographical practice in the middle taiga: Training manual. Moscow: APR; 2014:1–156 (In Russ.).
13. Emelyanova LG, Leonova NB. Forest islands in the agricultural district of Arkhangelsk oblast as habitat for rare animal species. Bulletin of the Moscow Society of Naturalists. Biological series. 2015;120(6):35–41 (In Russ.).
14. Sosnitsky VI, Buzinov RV, Tedder YuR. Natural foci, epidemiology and prevention of tularemia in the Arkhangelsk region. Arkhangelsk; 2002:101 (In Russ.).
15. Olsufiev NG, Dunaeva TN. Natural focalicity. Epidemiology and prevention of tularemia. Moscow: Medicine; 1970: 272 (In Russ.).
16. Kormilitsyna MI, Korenberg EI, Mikhaylova TV, et al. Possible involvement of the taiga tick Ixodes Persulcatus Schulze in the circulation of tularemia causative agent in natural foci of forest type. Parasitology. 2019;53(3):209–219 (In Russ.). doi: 10.1134/S0031184719030037
17. Levin AM. Tularemia and tick-borne encephalitis on the territory of the Komi ASSR. Abstract of dis ... Candidate of Medical Sciences. Leningrad; 1975:23 (In Russ.).
18. Dunaeva TN. Experimental study of tularemia in wild mammals (rodents, insectivores and predators) and their significance in the study of natural foci of this infection. Abstract of the dis. ... doc. biol. nauk. Moscow; 1964:40 (In Russ.).
19. Brikmán DI, Antsiferov MI. Dynamics of the death of the tularemia pathogen in ice and in frozen corpses of white mice. In: Tularemia and concomitant infections: mater, nauch.-prakt. konf. Omsk; 1965:187–188 (In Russ.).
20. Demidova TN, Gorshenko VV, Meshcheryakova IS. Analysis of tularemia morbidity in Arkhangelsk region. Far Eastern Journal of Infectious Pathology. 2014;(25):60–62 (In Russ.).
21. Demidova TN, Popov VP, Orlov DS, et al. Current Epidemiological Situation on Tularemia in the Northwestern Federal District of Russia. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2016;15(5):14–23 (In Russ.). doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23
22. Shkarin VV, Blagonravova AS, Chumakov EM. Epidemiological Features of Combined Natural-Focal Infections. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;5(96):43–52 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-5-43-52
23. Ushakov AV, Stepanova TF. About forms of combined natural foci diseases. Report 3. System-combined and pseudosystem-combined infections and invasions foci. Public health and habitat. 2012;11(236):32–34 (In Russ.).
24. Balashov YuS. Ixodid ticks are parasites and carriers of infections. SPb.: Science; 1998:287 (In Russ.).

Об авторах

- **Татьяна Владимировна Михайлова** – с. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7-903-256-11-79, +7(495) 190-73-51, kkl41@mail.ru, ORCID 0000-0002-2750-4773.
- **Людмила Георгиевна Емельянова** – доцент, МГУ им. М. В. Ломоносова. +7-916-842-87-07, biosever@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5266-2880.
- **Яна Сергеевна Подобедова** – м. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7(495) 190-73-51, yana.wrangel@gmail.com, ORCID 0000-0002-9667-491X.
- **Татьяна Николаевна Демидова** – с. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7(499) 190-73-51, tanide2012@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4542-0351.
- **Марина Ильинична Кормилицына** – с. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7(495) 190-73-51, mkormilits@mail.ru, ORCID 0000-0003-3433-9339.
- **Александр Сергеевич Семихин** – в. н. с., руководитель лаборатории туляремии, ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7(495) 190-73-51, asemikhin@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0560-5589.
- **Ани Врежнева Амирханян** – м. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (495) 190-73-51, a.amirkh@mail.ru.
- **Наталья Евгеньевна Шарапова** – в. н. с., заведующая лабораторией лептоспирозов, ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-57-91, natasharapova@gmail.com, ORCID 0000-0002-8384-2822.
- **Ольга Владимировна Савельева** – м. н. с., ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-57-91, saveleva-o64@mail.ru, ORCID 0000-0001-7568-1267.
- **Юлия Валерьевна Попова** – м. н. с., ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН». +7-920-477-36-32, JuliaPopova10@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8231-1018.

Поступила: 15.04.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatjana V. Mikhailova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, +7-903-256-11-79, +7(495) 190-73-51, kkl41@mail.ru, ORCID 0000-0002-2750-4773.
- **Iudmila G. Emelyanova** – Associate professor, Moscow State University. M. V. Lomonosov. +7-916-842-87-07, biosever@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5266-2880.
- **Yana S. Podobedova** – junior researcher of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (495) 190-73-51, yana.wrangel@gmail.com, ORCID 0000-0002-9667-491X.
- **Tatjan N. Demidova** – senior researcher of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (499) 190-73-51, tanide2012@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4542-0351.
- **Marina I. Kormilitsyna** – of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7(495) 190-73-51, mkormilits@mail.ru, ORCID 0000-0003-3433-9339.
- **Aleksandr S. Semikhin** – Leading Researcher, Head of the Tularemia Laboratory of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (495) 190-73-51, asemikhin@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0560-5589.
- **Ani V. Amirkhanyan** – junior researcher of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation n, Moscow. +7 (495) 190-73-51, a.amirkh@mail.ru.
- **Natalya E. Sharapova** – Leading Researcher, Head of the Laboratory of Leptospiriosis of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (499) 190-57-91, natasharapova@gmail.com, ORCID 0000-0002-8384-2822.
- **Olga V. Savelyeva** – junior researcher of N. F. Gamaleya Federal Centre of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow. +7 (499) 190-57-91, saveleva-o64@mail.ru, ORCID 0000-0001-7568-1267.
- **Yulia V. Popova** – junior researcher of Federal State Budget Scientific Institution Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named after M. P. Chumakova RAS, Moscow. +7-920-477-36-32, JuliaPopova10@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8231-1018.

Received: 15.04.2022 Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Клинико-эпидемиологические проявления очагов иксодового клещевого боррелиоза в Томской области

О. В. Воронкова^{*1}, Е. Н. Ильинских¹, А. А. Рудиков^{1,2}, Т. Н. Полторацкая³,
И. Е. Есимова¹, Л. В. Лукашова¹, М. Р. Карпова¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

²Управление Роспотребнадзора по Томской области, г. Томск

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области», г. Томск

Резюме

Актуальность. По официальным данным, в 2020 г. в России иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) занял лидирующую позицию по распространенности и частоте регистрации среди инфекций, передаваемых клещами. На долю ИКБ приходилось 38,5% от всех случаев природно-очаговых трансмиссивных инфекций. В Томской области на протяжении многих лет средний многолетний показатель заболеваемости ИКБ превышает российский более чем в 3 раза. **Цель.** Определить особенности клинико-эпидемиологических проявлений очагов ИКБ в Томской области и обозначить приоритетные направления для проведения проблемно-ориентированных исследований в области экологии, эпидемиологии и клиники боррелиозной инфекции в Томской области. **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 2015–2020 гг. Изучены данные о 713 случаях заболевания ИКБ и более 125 тыс. обращений в медицинские организации области по поводу присасывания клещей. За шестилетний период исследованы на наличие ДНК боррелий 1200 экз. иксодовых клещей, собранных в естественных биотопах Томской области (роды *Ixodes* и *Dermacentor*). Детекцию ДНК боррелий проводили методом ПЦР в режиме реального времени. **Результаты.** Высокая численность иксодовых клещей в природных биотопах (до 200,0 экз./км на высоте эпидемиологического сезона), несоблюдение мер личной профилактики определяет стабильно высокий показатель обращаемости населения Томской области в медицинские организации по поводу присасывания клещей. Количество обращений ежегодно составляет в среднем 20,8 тыс. По результатам ежегодного исследования методом ПЦР клещей, снятых с людей, установлено, что ДНК боррелий была выявлена в среднем в 40% образцов; в среднем 3,7% проб крови лиц, пострадавших от присасывания клеща, оказались положительными. В 2015–2019 гг. наиболее часто в тканях иксодовых клещей выявлялись *B. garinii* и *B. afzelii*. С 2020 г. в перечень видов патогенных боррелий, подлежащих мониторингу на территории Томской области, был включен *Borrelia miyamotoi* – спонтанная инфицированность клещей рода *Ixodes* составила 3%. Максимальные значения как по числу заболевших ИКБ, так и по плотности заражений на 10 000 га (90–110 случаев) зафиксированы на юге Томской области (Асиновский, Кожевниковский, Кривошеинский, Томский, Шегарский районы, г. Томск). В эпидемическом сезоне 2020 г. количество лабораторно подтвержденных случаев безэритемной формы ИКБ более чем в 2,5 раза превысило число заболеваний с кожными проявлениями. **Заключение.** Большая численность иксодовых клещей в природных биотопах, высокая степень их инфицированности патогенными спирохетами свидетельствуют о наличии активных природных очагов ИКБ в Томской области. Изучение разнообразия патогенных боррелий во взаимосвязи с видовым разнообразием переносчиков, анализ клинических проявлений при разных этиологических вариантах клещевых боррелиозов (моно- и микст-инфекции), а также разработка алгоритма дифференциально-диагностического поиска и модели прогноза исходов инфекционного процесса при ИКБ и микст-инфекциях должны стать приоритетными направлениями проблемно-ориентированных научных исследований.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, природный очаг, клинико-эпидемиологические проявления
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Воронкова О. В., Ильинских Е. Н., Рудиков А. А. и др. Клинико-эпидемиологические проявления очагов иксодового клещевого боррелиоза в Томской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 70-79. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-70-79>

* Для переписки: Воронкова Ольга Владимировна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой биологии и генетики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634003, г. Томск, ул. Дальне-Ключевская, 5-41. +7 (3822) 901-101 доб. 1945, +7 9059904746, Voronkova-ov@yandex.ru. © Воронкова О.В. и др.

Clinical and Epidemiological Manifestations of Ixodic Tick-Borne Borreliosis Foci in the Tomsk regionOV Voronkova^{*1}, EN Ilyinskikh¹, AA Rudikov^{1,2}, TN Poltoratskaya³, IE Esimova¹, LV Lukashova¹, MR Karpova¹¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation²Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor) in the Tomsk Region, Tomsk, Russian Federation³Center of Hygiene and Epidemiology in the Tomsk region, Tomsk, Russian Federation**Abstract**

Relevance. According to official data, in 2020 in Russia, Ixodic tick-borne borreliosis took the leading position in the prevalence and registration frequency among tick-borne infections, which amounted to 38.5% of all cases of natural focal transmissible infections. In the Tomsk region for many years, the average long-term incidence of Ixodic tick-borne borreliosis exceeds the Russian one by more than 3 times. **Aim.** Identify features the features of the clinical and epidemiological manifestations of the Ixodic tick-borne borreliosis foci in the Tomsk region; to identify priority areas for carrying out problem-oriented research in the field of ecology, epidemiology and the clinic of borreliosis infection in the Tomsk region. **Materials and methods.** The material for the study was the data of the federal statistical observation form «Information on infectious and parasitic morbidity» for the 2015-2020. The materials of 713 cases of Ixodic tick-borne borreliosis disease and more than 125 thousand appeals to medical organizations of the region regarding the tick bites, registered in official registration forms, were studied. As part of the annual epidemiological monitoring for a six-year period, 1200 specimens of Ixodid ticks collected in natural biotopes of the Tomsk region were examined for the presence of Borrelia DNA, depending on their genus (Ixodes and Dermacentor). DNA detection of Borrelia burgdorferi sensu lato complex (B. burgdorferi, B. garinii, B. afzelii) and B. miyamotoi was performed by real-time PCR. **Results.** The high number of ixodid ticks in local areas of natural biotopes (up to 200.0 specimens/km at the height of the epidemiological season), as well as the failure to comply with personal prevention measures, determines a consistently high rate of referral of the population of the Tomsk region to medical organizations due to tick bites. The number of requests annually averages 20.8 thousand. As a result of an annual study using PCR tests of ticks taken from people who applied to emergency prevention centers, Borrelia DNA was detected on average in 40% of samples; blood samples from individuals affected by tick bites were positive on average in 3.7% of cases. In the period 2015-2019 spirochetes B. garinii and B. afzelii were most often found in the tissues of ixodid ticks. Since 2020, the species Borrelia miyamotoi has been included in the list of pathogenic borrelia species to be monitored in the Tomsk region – spontaneous infection of ticks (Ixodes) was 3%. The maximum values both in the number of patients with ixodic tick-borne borreliosis and in the density of infections per 10,000 hectares (90-110 cases) are observed in the south of the Tomsk region (Asinovskiy, Kozhevnikovskiy, Krivosheinskoy, Tomskiy, Shegarskiy districts, the city of Tomsk). In the epidemic season of 2020, the number of laboratory-confirmed cases of non-erythema ixodic tick-borne borreliosis was more than 2.5 times higher than the number of diseases with skin manifestations. **Conclusion.** The large number of ixode mites in natural biotopes, the high degree of their infection with pathogenic spirochetes indicate the presence of active natural foci of ixodic tick-borne borreliosis in the Tomsk region. The study of the genotypic diversity of pathogenic borrelias in relation to the species diversity of vectors, the analysis of the clinical manifestations of different etiological variants of tick-borne borreliosis (mono- and mixed infections), as well as the development of an algorithm for differential diagnostic search and a model for predicting the outcomes of the infectious process in tick-borne borreliosis and mixed infections are priority directions of problem-oriented scientific research in Tomsk region.

Key words: Ixodic tick-borne borreliosis; natural focus; clinical and epidemiological manifestations

No conflict of interest to declare.

For citation: Voronkova OV, Ilyinskikh EN, Rudikov AA, et.al. Clinical and epidemiological manifestations of ixodic tick-borne borreliosis foci in the Tomsk region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 70-79 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-70-79>

Введение

Иксодовые клещи (Ixodidae) являются переносчиками большого числа вирусов, бактерий и простейших, патогенных для человека и животных [1]. В Российской Федерации отмечается высокая зараженность иксодовых клещей боррелиями: спонтанная инфицированность клещей-переносчиков патогенными боррелиями может составлять от 10 до 70% [2]. По уровню заболеваемости иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) занимает одно из первых мест среди природно-очаговых инфекций и представляет

собой актуальную проблему не только для России, но и для других стран [3–6].

По официальным данным, в 2020 г. в России ИКБ занял лидирующую позицию по распространенности и частоте регистрации среди инфекций, передаваемых клещами. На долю ИКБ приходилось 38,5% от всех случаев природно-очаговых трансмиссивных инфекций [2,7]. Одной из причин высокой заболеваемости является отсутствие специфической профилактики ИКБ. Тогда как заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) имеет устойчивую тенденцию к снижению (в течение

* Voronkova Olga V., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Division of Biology and Genetics, Siberian State Medical University, 634003, 5-41 Dalne-Klyuchevskaya str., Tomsk, Russia, +7 (3822) 901-101 доб. 1945, +7 9059904746, Voronkova-ov@yandex.ru. © Voronkova Olga V, et al.

десятилетнего периода заболеваемость снизилась в 2,2 раза, в том числе в связи с проведением экстренной профилактики), заболеваемость ИКБ остается высокой в подавляющем большинстве субъектов Российской Федерации. В их число входит и Томская область, в которой на протяжении многих лет регистрируются высокая обращаемость населения по поводу присасывания клещей и заболеваемость КЭ и ИКБ. Так, в 2020 г. в Томской области заболеваемость ИКБ составила 10,29 на 100 тыс. населения, что более чем в 3,5 раза превышает средний по России показатель [8].

С целью слежения за интенсивностью эпидпроцесса и прогнозирования развития ситуации в Томской области осуществляется ежегодный эпидемиологический мониторинг. При этом современная эпидемиологическая ситуация в отношении ИКБ, равно как и других клещевых инфекций, характеризуется рядом особенностей. Внедрение методов молекулярно-генетической диагностики и растущий объем информации о трансмиссивных инфекциях привели к пересмотру представлений о видовом разнообразии возбудителей и клинического полиморфизма боррелиозов. Синергическое воздействие потепления климата и трансформации хозяйственной деятельности человека способствует изменению границ ареалов отдельных видов клещей-переносчиков, которые становятся частью паразитарной системы и вовлекаются в процесс трансмиссии вирусных, бактериальных и протозойных патогенов, приобретая, таким образом, новое эпидемиологическое значение.

Цель настоящего исследования – анализ особенностей клинико-эпидемиологических проявлений очагов иксодового клещевого боррелиоза в Томской области с обозначением приоритетных направлений проблемно-ориентированных исследований в области экологии, эпидемиологии и клиники боррелиозной инфекции.

Материал и методы

Анализ параметров, характеризующих клинико-эпидемиологические проявления природных очагов на территории Томской области, проводился ретроспективно за шестилетний период (2015–2020 гг.). Материалом для исследования послужили данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за анализируемый период. Изучены материалы 713 случаев заболевания ИКБ и более 125 тыс. обращений в медицинские организации области по поводу присасывания клещей, зарегистрированных в официальных учетных формах. Проведен анализ результатов исследования 15 749 клещей, снятых с людей (ПЦР-тесты), а также 39945 проб крови лиц, пострадавших от присасывания клещей, на наличие маркеров патогенных боррелий (ПЦР-тест (в первые три дня после присасывания) либо иммуноферментный анализ для выявления

специфических противоборрелиозных антител в крови (преимущественно на 21-й день)). В рамках ежегодного эпидемиологического мониторинга в 2015–2020 гг. исследованы на наличие ДНК боррелий 1200 экз. иксодовых клещей, собранных в естественных биотопах Томской области. Идентификацию клещей (принадлежность к родам *Ixodes* и *Dermacentor*) проводили с использованием методов морфометрии. Собранные образцы были исследованы методом ПЦР в режиме реального времени с предварительным выделением нуклеиновых кислот. В 2015–2019 гг. для выявления ДНК боррелий разных видов (*B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*) были использованы наборы реагентов в составе комплектов для выделения, амплификации и детекции ДНК «GenPak Bbu PCR test», «GenPak Bga PCR test» и «GenPak Baf PCR test» производства ООО «Лаборатория Изоген» (регистрационное удостоверение № РЗН 2013/965 от 06.08.2013 г.). В 2020 г. для выявления ДНК боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* и ДНК *Borrelia miyamotoi* были использованы наборы РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi s. l.* и РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi* производства АО «Вектор-Бест» (регистрационное удостоверение № РЗН 2017/6037 от 31.07.2017).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2016 и STATISTICA 6.0. Анализ проводили стандартными методами вариационной статистики, для характеристики эпидемических явлений использовали абсолютные показатели (частота встречаемости варианты), а также относительные интенсивные (на 100 тыс. населения) и экстенсивные (доля (%) в общей совокупности) показатели.

Результаты и обсуждение

Известно, что климатогеографические и биоценотические особенности территории являются экологическими факторами риска и определяют эпизоотический потенциал природного очага клещевых инфекций [1]. Большая часть территории Томской области расположена в лесной зоне в пределах ареала распространения иксодовых клещей. За период наблюдений (2015–2020 гг.) максимальная средняя сезонная численность иксодовых клещей на территории Томской области была зарегистрирована в 2015 г. и составила 57,7 экземпляров на 1 км учета. В этом же году отмечался самый высокий за шестилетний период показатель максимальной численности на высоте эпидемиологического сезона на отдельных территориях – 200,0 экз./км (рис. 1).

Одновременно с клещами *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930) (таежный клещ) в Томской области встречается и численно доминирует на городских территориях *Ixodes pavlovskyi* (Pomerantsev, 1946) (клещ Павловского, птичий клещ) [9]. Кроме того, все чаще в природных биотопах, на городских

Рисунок 1. Динамика численности иксодовых клещей на территории Томской области в 2015–2020 годах
Figure 1. The dynamics of the number of Ixodid ticks in the Tomsk region in 2015–2020 (Specimen/km)



и сельских территориях стали выявлять клещей, принадлежащих к роду *Dermacentor*, в частности *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794). Луговой клещ *D. reticulatus* на территории Томской области впервые был обнаружен в 2005 г. и только в единичных экземплярах. С 2015 г. численность лугового клеща в природных биотопах Томской области ежегодно увеличивается; клещи стали появляться на территориях, на которых ранее они никогда не обнаруживались [10,11]. В настоящее время отсутствуют четкие представления о том, как происходит расширение ареала обитания лугового клеща, какую роль при изменении ареала имеют климатогеографические особенности местности, как меняется продолжительность жизни имагинальных фаз *D. reticulatus* при изменении ареала обитания. В связи с этим представляется актуальным изучение биологии и экологии данного вида клещей в сочетанных природных очагах, что важно не только с таксономической точки зрения, но и в соответствии с современными представлениями о роли хозяина в предопределенности патогенных свойств инфекционных агентов [1].

Высокая численность клещей на локальных участках природных биотопов, а также несоблюдение мер личной профилактики при посещении естественных лесных массивов определяет стабильно высокий показатель обращаемости населения Томской области в медицинские организации по поводу присасывания клещей. Количество обращений ежегодно составляет в среднем 20,8 тыс. В эпидемическом сезоне 2020 г. в медицинские организации Томской области обратились 25796 человек, что составило максимум за период наблюдений с 2015 г. В результате ежегодного

исследования с помощью ПЦР-тестов клещей, снятых с людей, обратившихся на пункты экстренной профилактики, ДНК боррелий выявлялась в среднем в 40% образцов; в среднем 3,7% проб крови лиц, пострадавших от присасывания клеща, оказались положительными (табл. 1).

Как известно, возбудителями ИКБ являются подвижные спиралевидные грамотрицательные бактерии, относящиеся к роду *Borrelia*, семейству *Spirochaetaceae*. Семейство разделяется на две большие подгруппы: возбудители Лайм-боррелиозов, объединённых в группу *B. burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii* и др.), и возбудители возвратной клещевой лихорадки (*B. recurrentis*, *B. miyamotoi* и др.) [12]. Видовое разнообразие циркулирующих в природном очаге боррелий зависит от географического положения очага. Установлено, что *B. burgdorferi sensu stricto* широко распространена в Северной Америке, но реже встречается в Европе. *B. garinii* и *B. afzelii* преобладают в Европе и некоторых районах Азии, но отсутствуют в Северной Америке [12,13]. В Российской Федерации основное эпидемиологическое значение имеют *B. garinii* и *B. afzelii* [7,14,15]. Следует отметить, что в организме одного переносчика могут одновременно находиться несколько видов спирохет, при трансмиссии которых возможно развитие микст-вариантов инфекции.

На территории Томской области наибольшее эпидемиологическое значение имеют боррелии группы *B. burgdorferi sensu lato*, а именно *B. garinii* и *B. afzelii*. В связи с этим ежегодно специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области» проводится исследование клещей

Таблица 1. Результаты ПЦР-индикации боррелий в иксодовых клещах, снятых с людей, и в пробах крови лиц, пострадавших от присасывания клещей**Table 1. Results of PCR indication of borrelia in ixodic ticks, taken from humans, and in blood samples of persons, affected by tick bite**

	Динамика по годам Yearly dynamics					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Всего исследовано клещей, экз. Total number of ticks studied, sp.	1780	1680	3162	2 629	3142	6498
Обнаружена ДНК боррелий, % Borrelia DNA detected, %	45,6	33,3	40,1	41,0	42,7	43,9
Всего исследовано образцов крови, ед. Total blood samples examined, units.	9366	6265	13669	9591	7975	10645
Обнаружена ДНК боррелий, % Borrelia DNA detected, %	5,3	2,8	3,0	3,8	2,3	4,7

р. *Ixodes* и р. *Dermacentor*, собранных в природных биотопах области и лесопарковых зонах г. Томска, на инфицированность патогенными боррелиями данных видов.

В 2015–2019 гг. наиболее часто в тканях иксодовых клещей выявлялись спирохеты *B. garinii* и *B. afzelii*, 19% и 12% соответственно (табл. 2).

Ежегодно незначительная часть исследованных клещей была инфицирована одновременно двумя видами боррелий. Регистрировалось совместное инфицирование клещей видами *B. afzelii* и *B. garinii* (в среднем 4,1% образцов), с 2017 г. по 2019 г. были зарегистрированы случаи микст-зараженности клещей видами *B. burgdorferi* и *B. afzelii* (в среднем в 1,5% образцов) (см. табл. 2).

С 2020 г. в перечень видов патогенных боррелий, подлежащих мониторингу на территории Томской области, был включен вид *Borrelia miyamotoi*. В результате проведенных исследований было обнаружено, что спонтанная инфицированность клещей рода *Ixodes* возбудителем клещевой возвратной лихорадки *B. miyamotoi* на территории Томской области в 2020 г. составила 3% (см. табл. 2).

Основанием для включения *B. miyamotoi* в программу мониторинга послужили эпидемиологические данные о распространении в Российской Федерации, и в том числе на территории Сибирского федерального округа патогенных спирохет данного вида. По данным литературы

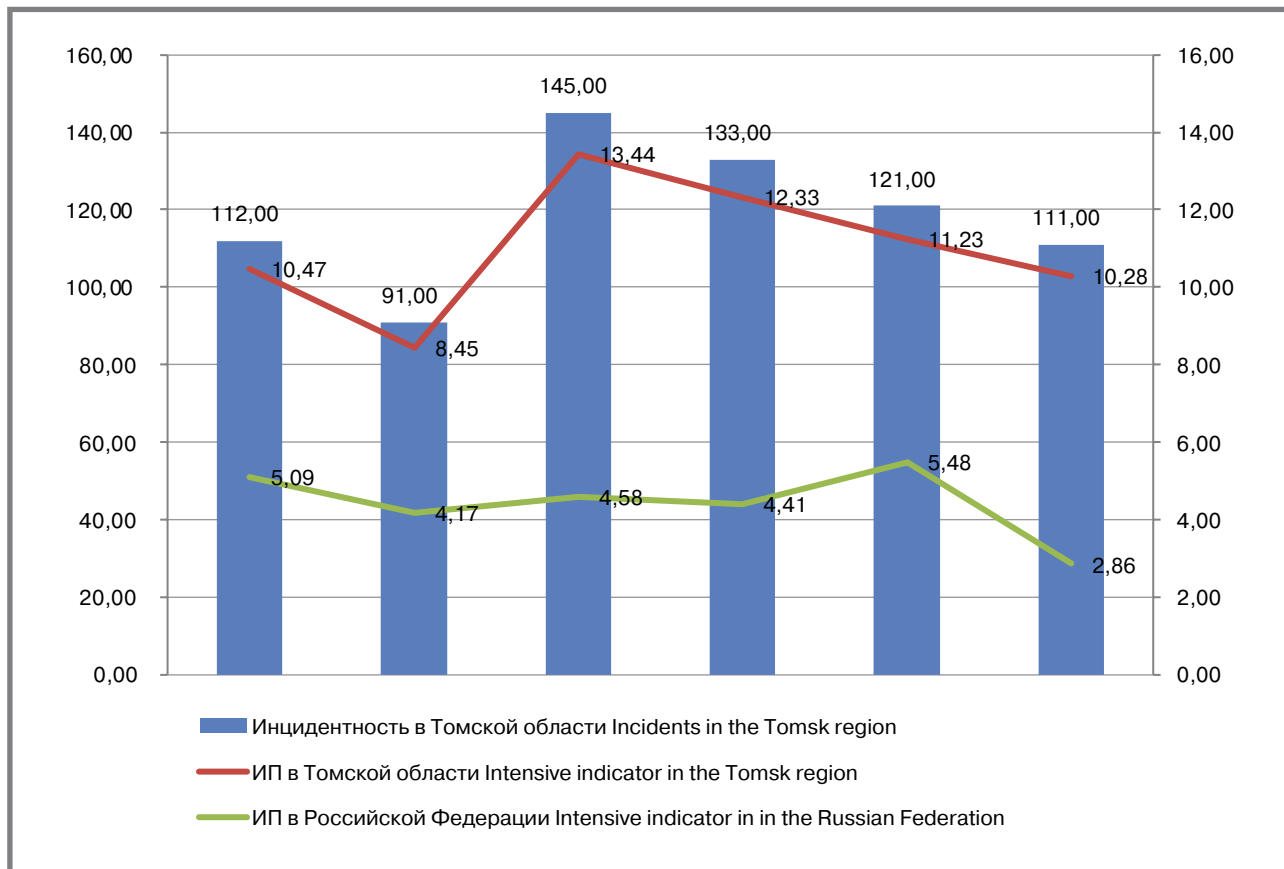
Таблица 2. Спонтанная зараженность иксодовых клещей патогенными боррелиями на территории Томской области**Table 2. Spontaneous infection of ixodic ticks with pathogenic borrelia in the Tomsk region**

		Результаты по годам Results by year					
		2015	2016	2017	2018	2019	2020
Количество исследованных клещей, экз. Number of ticks examined, sp.		200	200	200	200	200	200
в том числе: including:	род <i>Ixodes</i> genus <i>Ixodes</i>	200	116	148	200	165	200
	род <i>Dermacentor</i> genus <i>Dermacentor</i>	**	84	52	**	35	**
		Зараженность клещей патогенными боррелиями, % Infection of ticks with pathogenic borrelia, %					
<i>B. afzelii</i>		18,5	11,2	11,0	15,0	4,5	**
<i>B. garinii</i>		22,0	14,7	20,5	23,5	18,0	**
<i>B. burgdorferi</i>		1,0	0,0	2,0	3,5	2,5	**
Боррелии комплекса <i>B. burgdorferi</i> s.l. Borrelia complex <i>B. burgdorferi</i> s.l.		**	**	**	**	**	46,5
<i>B. miyamotoi</i>		**	**	**	**	**	3,0
<i>B. afzelii</i> + <i>B. garinii</i>		3,0	6,0	4,0	6,0	1,5	**
<i>B. burgdorferi</i> + <i>B. afzelii</i>		0	0	1,5	2,0	1,0	**

Примечание: **параметр не исследовали.
Note: **the parameter has not been investigated.

Рисунок 2. Заболеваемость ИКБ в Томской области в 2015–2020 годах

Figure 2. The incidence of Ixodic tick-borne borreliosis in the Tomsk region in 2015–2020



Примечание: инцидентность – количество зарегистрированных случаев, интенсивный показатель (ИП) – количество случаев на 100 тыс. населения.

Note: the number of registered cases (incidence), intensive indicator – the number of cases per 100 thousand population

известно, что в природных биотопах Российской Федерации *B. miyamotoi* встречается на территории Удмуртской Республики (у 6,3% клещей рода *Ixodes*), в Рязанской области и Свердловской областях (2,9%), Республике Алтай (7,5%), в Иркутской области (10,4%), в Новосибирской области (2,8%), в Красноярском крае (5%), в Хабаровском крае (3,24%), в Амурской области (3,65%), в Приморском крае (8,5%) [15–20]. Установлено также, что эндемичные для *B. miyamotoi* районы частично совпадают с таковыми для возбудителей Лайм-боррелиоза (*B. burgdorferi* s.l.); обнаружены иксодовые клещи, инфицированные одновременно двумя видами спирохет [17,20,21].

Следует отметить, что ранее на территории Томской области уже были зарегистрированы случаи инфицирования клещей и первый подтвержденный случай возвратной клещевой лихорадки, вызванной *B. miyamotoi*. Данные получены в результате инициативного научного исследования, проведенного в эпидемический сезон клещевых инфекций 2016 г. Было исследовано 203 клеща и 15 образцов крови пациентов. Для детекции в исследуемых образцах ДНК *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi* s.l. был использован ПЦР-тест; для подтверждения видовой принадлежности

возбудителя было проведено секвенирование по участкам трех генов *B. miyamotoi*: *glpQ*, *23SrRNA*, *recA*. Из 43 клещей, собранных с растительности, ДНК *B. miyamotoi* была обнаружена в 4 особях (9,3%), все клещи принадлежали к виду *I. persulcatus*, при этом в 2 из них была обнаружена одновременно ДНК *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi* s.l. Только у одного из 15 обследованных пациентов с лихорадкой, развившейся в результате присасывания клеща, в крови была обнаружена ДНК *B. miyamotoi*. Полученные последовательности ДНК соответствовали последовательностям *B. miyamotoi*, которые депонированы в GenBank, KU845211.1. По участку последовательности гена *glpQ* было отмечено полное совпадение с последовательностью *glpQ* *B. miyamotoi*, выделенной из крови пациента в г. Хабаровске. По генам *23SrRNA* и *recA* соответствие с последовательностями *B. miyamotoi* составило 99% [22,23].

Как было отмечено выше, Томская область занимает лидирующую позицию по уровню заболеваемости ИКБ среди всех регионов Российской Федерации, эндемичных по клещевым природно-очаговым инфекциям. Интенсивные показатели заболеваемости ежегодно превышают российские в 2–3,6 раза (рис. 2).

Ландшафтно-зональные условия, гигротермический режим и динамика антропогенной трансформации лесных формаций значительно различаются на отдельных территориях Томской области. В северной подзоне (Александровский, Верхне-Кетский и Каргасокский районы, г. Стрежевой) наблюдается спорадический уровень заболеваемости ИКБ, где плотность заражения колеблется от 0,5 до 1,1%. В средней подзоне (Колпашевский, Парабельский, Первомайский, Молчановский и Чаинский районы) количество случаев заражений составляет от 2 до 9 % от общей заболеваемости (плотность заражения 0,8–4,2 % от всей территории указанных районов).

Максимальные значения как по числу заболевших ИКБ, так и по плотности заражений на 10 000 га (90–110 случаев) наблюдаются на юге Томской области (Асиновский, Кожевниковский, Кривошеинский, Томский и Шегарский районы, г. Томск). Количество обращений по поводу присасывания клещей ежегодно составляет 70–80% от общего числа, число заражений – до 85% (рис. 3).

В структуре заболеваемости ИКБ 2015–2020 гг. доля детей составила в среднем 18%. Наибольшее число заболевших ИКБ приходилось на возрастную группу 60 лет и старше – в среднем 30,6% от общего числа случаев.

Известно, что клиническая картина ИКБ, особенности его течения и исходы зависят от видовой принадлежности и генотипических особенностей возбудителя. Так, патогномичный признак ИКБ – кольцевидная мигрирующая эритема – наиболее часто наблюдается при инфицировании боррелиями видовой подгруппы *B. burgdorferi sensu lato*, в частности *B. afzelii* (до 90% случаев), тогда как при инфицировании *B. garinii* эритема выявляется примерно у 40% пациентов, но характерным является преимущественное поражение нервной системы. Для инфекции, обусловленной *B. burgdorferi sensu stricto*, типично поражение опорно-двигательного аппарата с длительным хроническим течением [12,13]. Отсутствие мигрирующей эритемы характерно и для возвратных клещевых лихорадок, одним из возбудителей которых является *B. miyamotoi* [24–26]. В литературе описаны единичные клинические случаи клещевой возвратной лихорадки с кожными проявлениями в виде кольцевой мигрирующей эритемы, но специалисты объясняют этот факт одновременным заражением *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi s.l.* Так, исследование 70 ПЦР-подтвержденных случаев инфицирования *B. miyamotoi* в г. Екатеринбурге выявило 5 случаев с мигрирующей эритемой, один из которых верифицирован наличием в крови ДНК боррелий группы *B. burgdorferi s.l.* [27]. Коинфекция *B. miyamotoi*

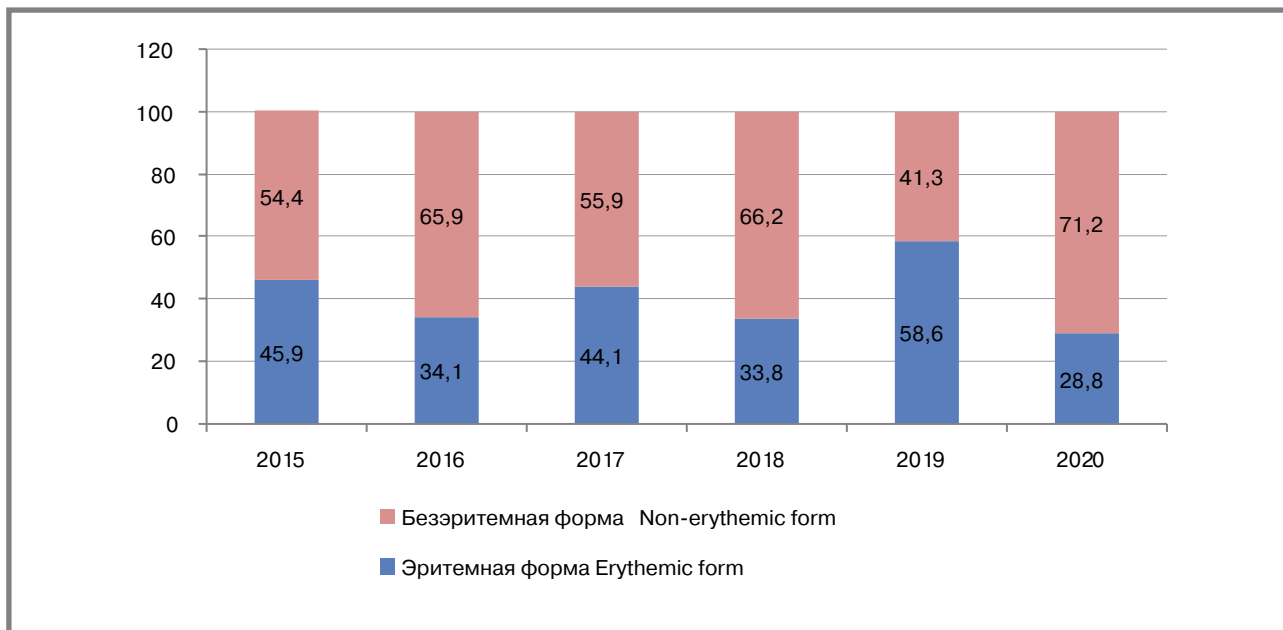
Рисунок 3. Ранжирование районов Томской области по среднегодовому показателю заболеваемости ИКБ в 2015–2020 годах на 100 тыс. населения

Figure 3. Ranking of districts of the Tomsk region according to the average annual incidence of Ixodic tick-borne borreliosis in 2015–2020 per 100 ths population



Рисунок 4. Клиническая характеристика ИКБ в Томской области в 2015–2020 годах

Figure 4. Clinical characteristics of Ixodic tick-borne borreliosis in the Tomsk region in 2015–2020



и *B. burgdorferi* задокументирована и в отчетах из США, Японии и Нидерландов [28–31].

В Томской области наибольшее количество лабораторно подтвержденных случаев ИКБ в 2015–2020 гг. не сопровождалось развитием мигрирующей эритемы, за исключением 2019 г. (рис. 4). В эпидемическом сезоне 2020 г. количество случаев безэритемной формы ИКБ превысило более чем в 2,5 раза число заболеваний с кожными проявлениями. Факт обнаружения инфицированных *B. miyamotoi* клещей, тенденция к увеличению доли безэритемных форм ИКБ, а также ранее подтвержденный случай возвратной клещевой лихорадки дают основание предполагать участие этого возбудителя в этиологии клещевых инфекций на территории Томской области, как это установлено ранее в Сибирском федеральном округе.

В настоящее время представления о клинической картине боррелиоза, возбудителем которого являются *B. miyamotoi*, исходят из ограниченного числа зарегистрированных случаев заболевания – в России преимущественно в Европейской части, на Урале, в Сибирском федеральном округе [16,24–26,32]. В большой степени это обусловлено недостаточным уровнем диагностики данного вида боррелиоза. Молекулярно-генетические и серологические методы верификации *B. miyamotoi* стали доступны относительно недавно, но еще не включены на большинстве территорий в программу диагностического поиска при лихорадочных клещевых инфекциях. Заражение *B. miyamotoi* не имеет явных отличительных признаков, у пациентов появляется лихорадка, сопровождающаяся неспецифическими гриппоподобными симптомами, такими как озноб, усталость, головная боль, миалгии и артралгии. Хотя *B. miyamotoi* входит в группу

возбудителей возвратной лихорадки, случаи с характерными повторяющимися эпизодами лихорадки были единичными, что может быть связано с ранним началом приема антимикробных препаратов [32,33]. Несмотря на то, что уже имеются некоторые данные об экологии и эпидемиологической роли *B. miyamotoi* на отдельных территориях, знания о его инфекционном потенциале остаются неполными. Этим определяется актуальность дальнейшего изучения геновидовых особенностей популяции патогенных боррелий для детализации ареала их распространения и организации эпидемического надзора на территории Российской Федерации. Изучение клинко-патогенетических аспектов ИКБ в зависимости от генотипических особенностей возбудителя представляется перспективным направлением.

Заключение

Большая численность иксодовых клещей в природных биотопах, высокая степень их инфицированности патогенными спирохетами, геновидовое разнообразие боррелий и высокие показатели заболеваемости населения свидетельствуют о наличии активных природных очагов ИКБ в Томской области. Факт обнаружения в клещах генетических маркеров *B. miyamotoi* дает основание предполагать участие этого возбудителя в этиологии клещевых инфекций на территории Томской области, как это было установлено ранее на других территориях Сибирского федерального округа. В связи с этим на пунктах экстренной профилактики необходимо проводить детальное исследование клеща или крови пострадавшего на все нозологические формы клещевых инфекций, включая разные этиологические варианты спирохетозов.

Современные мировые исследования в области экологии и эпидемиологии инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, сосредоточены не только на изучении геновидового разнообразия патогенов, но и на выяснении и уточнении роли отдельных видов клещей-переносчиков в поддержании циркуляции возбудителей старых и новых инфекций на отдельных территориях, в том числе с целью эпидемиологического районирования нозоареалов природно-очаговых заболеваний. Проведение проблемно-ориентированных исследований эколого-эпидемиологических и клинико-патогенетических особенностей ИКБ в Томской области необходимо для научного обоснования профилактических и противозидемических мероприятий. Приоритетными направлениями таких исследований являются: изучение этиологической структуры и генотипического

разнообразия штаммов возбудителей ИКБ во взаимосвязи с видовым разнообразием переносчиков и их ландшафтно-географической приуроченностью; изучение эпидемиологической значимости клещей *Dermacentor reticulatus* как неотъемлемой составляющей активного природного очага трансмиссивных инфекций; изучение клинического полиморфизма клещевых боррелиозов (моно- и микст-вариантов), их клинико-патогенетических особенностей в зависимости от вида и генетической вариативности возбудителей; разработка алгоритма дифференциально-диагностического поиска и модели прогноза исходов инфекционного процесса при ИКБ и микст-инфекциях.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-20010 (<https://rscf.ru/project/22-15-20010/>) и средств Администрации Томской области.

Литература

1. Коренберг Э. И., Помелова В. Г., Осин Н. С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: ООО Комментарий; 2013.
2. Рудакова С. А., Пеньевская Н. А., Блох А. И. и др. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 2. С. 52–61. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-52-61>
3. Vandekerckhove O., De Buck E., Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review Acta Clin Belg. 2021. Vol. 76, № 3. P. 244–252. doi: 10.1080/17843286.2019.1694293
4. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases Clin Microbiol Rev. 2020. Vol. 33, № 2. e00083–18. doi: 10.1128/CMR.00083-18
5. Yamaji K., Aonuma H., Kanuka H. Distribution of tick-borne diseases in Japan: Past patterns and implications for the future. J Infect Chemother. 2018. Vol. 24, № 7. P. 499–504. doi: 10.1016/j.jiac.2018.03.012
6. Perfil'yeva Y.V., Shapiyeva Z.Z., Ostapchuk Y.O., et al. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan - A review Ticks Tick Borne Dis. 2020. Vol. 11, № 5:101498. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101498
7. Государственный доклад Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», 2021. Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266. Ссылка активна на 6 декабря 2021.
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Томской области в 2020 году», 2021. Доступно по: <http://70.rosпотребнадзор.ru/documents/regional/>. Ссылка активна на 6 декабря 2021
9. Панкина Т. М., Романенко В. Н., Истраткина С. В. и др. Акарологическая ситуация юга Томской области. Вестник Томского государственного университета. Биология. 2017. Т. 4, № 24. С. 67–76.
10. Romanenko V., Leonovich S. Long-term monitoring and population dynamics of ixodid ticks in Tomsk city (Western Siberia) Exp Appl Acarol. 2015. Vol. 66, №1. P. 103–118. doi: 10.1007/s10493-015-9879-2
11. Романенко В. Н., Соколенко В. В., Максимова Ю. В. Локальное формирование высокой численности клещей *Dermacentor reticulatus* (Parasitiformes, Ixodidae) в Томске. Паразитология. 2017. Т. 51, № 4. С. 345–353.
12. Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Ханипова Л. В. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы (обучающий модуль). Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2014. Т. 4, № 9. С. 57–81.
13. Янковская Я. Е., Чернобровкина Т. Я., Кошкин М. И. Современное состояние проблемы иксодовых клещевых боррелиозов. Архивъ внутренней медицины. 2015. № 6. С. 21–27. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-6-21-27>
14. Коренберг Э. И., Нефедова В. В., Горелова Н. Б. и др. Этиологическая структура южно-таежных сочетанных природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов. Вестник РАМН. 2011. № 10. С. 10–15.
15. Рудакова С. А., Теслова О. Е., Канешова Н. Е. и др. Геновидовое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири. Проблемы особо опасных инфекций 2019. № 4. С. 92–96. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-92-96>
16. Колясников Н. М., Сарксян Д. С., Топоркова М. Г. и др. Эпидемиологические и клинические аспекты безретикулярных форм иксодовых клещевых боррелиозов в России. Журнал Медицины. 2018. Т. 2, № 22. С. 59–60.
17. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17, № 10. P. 1816–1822. DOI: 10.3201/eid1710.101474
18. Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Takano A., et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes persulcatus* in Irkutsk city and its neighboring territories, Russia Ticks and Tick-borne Diseases. 2016. Vol. 7, № 2. P. 394–397. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.12.016
19. Леонова Г. Н., Лубова В. А., Иванис В. А. Мониторинг возбудителей клещевых инфекций на территории Приморского края в 2014–2018 гг. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. Т. 4, № 74. С. 10–14. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.10-14
20. Takano A., Toyotane K., Konnai S., et al. Tick surveillance for relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Hokkaido, Japan PLoS One. 2014. Vol. 9, № 8. e104532. doi: 10.1371/journal.pone.0104532
21. Платонов А. Е., Koetsveld J., Колясников Н. М. и др. Микробиологическое подтверждение этиологии иксодового клещевого боррелиоза в безретикулярной форме – инфекции, вызываемой *Borrelia miyamotoi* Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 29–35. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35
22. Кондратова А. М., Карпова М. Р., Бондаренко Е. И. и др. Первый подтвержденный случай клещевой возвратной лихорадки, вызванный *Borrelia miyamotoi*, в Томской области. Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: материалы XI съезда ВНПОЭМП, Москва, 16–17 ноября 2017 года. СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. С. 212–213.
23. Александров Г. О., Карпова М. Р., Потоцкая Ю. А. и др. Определение *Borrelia miyamotoi* – возбудителя клещевой возвратной лихорадки в клещах и крови пациента в Томской области. Молекулярная диагностика. Сборник трудов. Т. 2. – Тамбов: ООО «Юлис», 2017. С. 338–339.
24. Сарксян Д. С., Малеев В. В., Платонов А. Е. Дифференциальная диагностика иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*. Инфекц. бол. 2012. Т. 10, № 4. С. 41–45.
25. Краснова Е. И., Савельева М. В., Хохлова Н. И. и др. Особенности клинических проявлений и лабораторной диагностики возвратной клещевой лихорадки, вызванной *Borrelia miyamotoi*, в Новосибирской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. № 2. С. 10–14.
26. Багаутдинова Л. И., Сарксян Д. С., Дударев М. В. и др. Клинический полиморфизм заболевания, вызываемого *Borrelia miyamotoi* Прак. мед. 2013. Т. 71, № 5. С. 125–130
27. Karan L., Makenov M., Kolyasnikova N., et al. Dynamics of Spirochetemia and Early PCR Detection of *Borrelia miyamotoi*. Emerg Infect Dis. 2018. Vol. 24, № 5. P. 860–867. doi: 10.3201/eid2405.170829
28. Sato K., Takano A., Konnai S., et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi* Japan. Emerg Infect Dis. 2014. Vol. 20, № 8. P. 1391–1393. doi: 10.3201/eid2008.131761
29. Lee S.H., Vigliotti J.S., Vigliotti V.S., et al. DNA sequencing diagnosis of off-season spirochetemia with low bacterial density in *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* infections Int J Mol Sci. 2014. № 15. P. 11364–86.
30. Molloy P.J., Telford S.R., Chowdhry H.R., et al. *Borrelia miyamotoi* disease in the northeastern United States: a case series Ann Intern Med. 2015. № 163. P. 91–98
31. Wagemakers A., Jahfari S., de Wever B., et al. *Borrelia miyamotoi* in vectors and hosts in The Netherlands Ticks Tick Borne Dis. 2017. Vol. 8, № 3. P. 370–374. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.12.012
32. Сарксян Д. С., Малеев В. В., Платонов А. Е. и др. Рецидивирующее (возвратное) течение заболевания, вызванного *Borrelia miyamotoi* Терапевтический архив. 2015. Т. 87, № 11. С. 18–25. DOI: 10.17116/terarkh2015871118-25
33. Telford S.R., Goethert H.K., Molloy P.J., et al. *Borrelia miyamotoi* Disease: Neither Lyme Disease Nor Relapsing Fever Clin Lab Med. 2015. Vol. 35, № 4. P. 867–82. doi: 10.1016/j.cll.2015.08.002

References

- Korenberg EI, Pomelova VG, Osin NS. *Prirodno-ochagovye infekcii, peredayushchiesya iksokovymi kleshchami*. M.: OOO Kommentarij; 2013 (In Russ).
- Rudakova SA, Penkevskaya NA, Blokh AI, et al. Review of the Epidemiological Situation on Ixodic Tick-Borne Borreliosis in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(2):52–61 (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61
- Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. *Acta Clin Belg*. 2021;76(3):244–52. doi: 10.1080/17843286.2019.1694293
- Madison-Antenucci S, Kramer LD, Gebhardt LL, Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2):e00083–18. doi: 10.1128/CMR.00083-18
- Yamaji K, Aonuma H, Kanuka H. Distribution of tick-borne diseases in Japan: Past patterns and implications for the future. *J Infect Chemother*. 2018;24(7):499–504. doi: 10.1016/j.jiac.2018.03.012
- Perfil'yeva VV, Shapiyeva ZZ, Ostapchuk YO, et al. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan - A review. *Ticks Tick Borne Dis*. 2020;11(5):e101498 (In Russ). doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101498
- Gosudarstvennyy doklad Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2020 godu», 2021 (In Russ). Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266. Accessed: 6 Dec. 2021.
- Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tomskoj oblasti v 2020 godu», 2021 (In Russ). Available at: <http://70.rospotrebnadzor.ru/documents/regional/>. Accessed: 6 Dec. 2021.
- Pankina TM, Romanenko VN, Istratkina SI, et al. Acariological situation in the south part of tomsk region. *Tomsk State University Journal of Biology*. 2013;4 (24): 67–76 (In Russ).
- Romanenko V, Leonovich S. Long-term monitoring and population dynamics of ixodid ticks in Tomsk city (Western Siberia). *Exp Appl Acarol*. 2015;66(1):103–18. (In Russ). doi: 10.1007/s10493-015-9879-2
- Romanenko VN, Sokolenko VV, Maksimova YV. Local formation of high population density of *Dermacentor reticulatus* ticks (Parasitiformes, Ixodidae) in Tomsk. *Parazitologiya*. 2017;51(4):345–353. (In Russ).
- Kashuba EA, Drozdova TG, Khanipova LV, et al. Lyme borreliosis (teaching module). *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2014;4(9):57–81 (In Russ).
- Yankovskaya YD, Chernobrovkina TY, Koskin M.I. Status update on the problem of Ixodic Lyme disease. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;(6):21–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-6-21-27>
- Korenberg EI, Nefedova VV, Gorelova NB, et al. Etiological structure of complex ixodes tick-borne borreliosis natural foci of Southern taiga. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;10:10–15 (In Russ).
- Rudakova SA, Teslova OE, Kaneshova NE, et al. Genospecies Diversity of *Borrelia* in Ixodes Ticks of the West Siberia. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2019;(4):92–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-92-96>
- Kolyasnikova NM, Sarksyas DS, Toporkova MG, et al. Epidemiological and clinical aspects of non-erythematous forms of ixodic tick-borne borreliosis in Russia. *Medial*. 2018;(2):59–60 (In Russ.).
- Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg. Infect. Dis*. 2011;17(10):1816–1822. (In Russ.). doi: 10.3201/eid1710.101474
- Khasnatdinov MA, Danchinova GA, Takano A, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes persulcatus* in Irkutsk city and its neighboring territories, Russia. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2016;7(2):394–397 (In Russ.). doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.12.016
- Leonova GN, Lubova VA, Ivanis VA. Monitoring causative agents of tick-borne infections in Primorsky Krai (2014–2018). *Pacific Medical Journal*. 2018;(4):10–14 (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.10-14>
- Takano A, Toyomane K, Konnai S, et al. Tick surveillance for relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Hokkaido, Japan. *PLoS One*. 2014;9(8):e104532. doi: 10.1371/journal.pone.0104532
- Platonov AE, Koetsveld J, Kolyasnikova NM, et al. Microbiological Evidence of Etiology «Ixodes Tick-Borne Borreliosis without Erythema Migrans» – Infection Caused by *Borrelia miyamotoi*. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(1):29–35 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35>
- Kondranova AM, Karpova MR, Bondarenko EI, et al. Pervyj podtverzhdenyj sluchaj kleshchevoj vozvratnoj lihoradki, vyzvannyj *Borrelia miyamotoi*, v Tomskoj oblasti. *Obespechenie epidemiologicheskogo blagopoluchiya: vyzovy i resheniya: materialy XI s'ezda VNPOEMP, Moscow, 2017 Nov 16–17*. Saint-Petersburg Pasteur Institute, 2017. P. 212–213 (In Russ).
- Aleksandrov GO, Karpova MR, Potockaya YA, et al. Opredelenie *Borrelia miyamotoi* – vozбудitel'ya kleshchevoj vozvratnoj lihoradki v kleshchah i krovi pacienta v Tomskoj oblasti Molekulyarnaya diagnostika. *Sbornik trudov*. – Vol. 2. – Tambov: OOO «Yulis», 2017. – P. 338–339 (In Russ).
- Sarksyas DS, Maleyev VV, Platonov AE. A differential diagnosis of ixodes tick borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi*. *Infectious Diseases*. 2012;10(4):41–45 (In Russ).
- Krasnova EI, Savelyeva MV, Khokhlova NI, et al. Features of clinical manifestations and laboratory diagnosis of tick-borne relapsing fever caused by *Borrelia miyamotoi* in the Novosibirsk Region. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2017;(2):16–21 (In Russ).
- Bagautdinova LI, Sarksyas DS, Dudarev MV, et al. Clinical polymorphism of a disease, caused by *Borrelia miyamotoi*. *Prakticheskaya medicina*. 2013;71(5):125–130. (In Russ)
- Karan L, Makenov M, Kolyasnikova N, et al. Dynamics of Spirochetemia and Early PCR Detection of *Borrelia miyamotoi*. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(5):860–867. doi: 10.3201/eid2405.170829
- Sato K, Takano A, Konnai S, et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi*, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(8):1391–1393. doi: 10.3201/eid2008.131761
- Lee SH, Vigliotti JS, Vigliotti VS, et al. DNA sequencing diagnosis of off-season spirochetemia with low bacterial density in *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* infections. *Int J Mol Sci*. 2014;15:11364–86.
- Molloy PJ, Telford SR, Chowdri HR, et al. *Borrelia miyamotoi* disease in the northeastern United States: a case series. *Ann Intern Med*. 2015;163:91–98.
- Wagemakers A, Jahfari S, de Wever B, et al. *Borrelia miyamotoi* in vectors and hosts in The Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017;8(3):370–374. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.12.012
- Sarksyas DS, Maleev VV, Platonov AE, et al. Relapsing (recurrent) disease caused by *Borrelia miyamotoi*. *Terapevticheskie Arkhiv*. 2015;87(11):18–25. (In Russ.). doi: 10.17116/terarkh2015871118-25
- Telford SR, Goethert HK, Molloy PJ, et al. *Borrelia miyamotoi* Disease: Neither Lyme Disease Nor Relapsing Fever. *Clin Lab Med*. 2015;35(4):867–82. doi: 10.1016/j.clm.2015.08.002

Об авторах

- Ольга Владимировна Воронкова** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой биологии и генетики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634003, г. Томск, ул. Дальне-Ключевская, 5-41. +7 (3822) 901-101 доб. 1945, +7 905-990-47-46, Voronkova-ov@yandex.ru. ORCID:0000-0001-9478-3429.
- Екатерина Николаевна Ильинских** – д. м. н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. +7 903-954-88-17, infconf2009@mail.ru. ORCID:0000-0001-7646-6905.
- Андрей Анатольевич Рудиков** – начальник отдела эпидемиологического надзора, Управление Роспотребнадзора по Томской области; ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. +7 913-104-74-39, epid70@mail.ru.
- Татьяна Николаевна Полторацкая** – к.м.н., ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области», заведующая лабораторией паразитологических исследований - врач паразитолог, тел. 89069491887, e-mail: ptn077@bk.ru; ORCID:0000-0002-1992-4970.
- Ирина Евгеньевна Есимова** – д. м. н., ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, старший преподаватель кафедры биологии и генетики, +7906-199-1573, orevi@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7508-2878.
- Лариса Владимировна Лукашова** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 89069557414, luni-april@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7119-391X.
- Мария Ростиславовна Карпова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7 906-947-91-61, e-mail: mrkarpova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7109-9955.

Поступила: 15.04.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Olga V. Voronkova** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Division of Biology and Genetics, Siberian State Medical University, 634003, 5-41 Dalne-Klyuchevskaya str., Tomsk, Russia, +7 (3822) 901-101 доб. 1945, +7 905-990-47-46, Voronkova-ov@yandex.ru. ORCID:0000-0001-9478-3429.
- Ekaterina N. Ilyinskikh** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Siberian State Medical University, professor of the Division of Infectious Diseases and Epidemiology. +7 903-954-88-17, infconf2009@mail.ru. ORCID:0000-0001-7646-6905.
- Andrey A. Rudikov** – Head of the Department of Epidemiological Surveillance of Rosпотребнадзор in the Tomsk Region; Assistant of the Division of Infectious Diseases and Epidemiology of Siberian State Medical University. +7 913-104-74-39, epid70@mail.ru.
- Tatiana N. Poltoratskaya** – Cand. Sci. (Med.), Head of the laboratory of parasitological research, doctor of parasitology of Center for Hygiene and Epidemiology in Tomsk region. +7 906-949-18-87, ptn077@bk.ru. ORCID:0000-0002-1992-4970.
- Irina E. Esimova** – Dr. Sci. (Med.), senior lecturer of the of the Division of Biology and Genetics of Siberian State Medical University. +7 906-199-1573, orevi@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7508-2878.
- Larisa V. Lukashova** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Division of Infectious Diseases and Epidemiology of Siberian State Medical University. +7 906 955-74-14, luni-april@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7119-391X.
- Maria R. Karpova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Division of Microbiology and Virology of Siberian State Medical University. +7-906-947-91-61, mrkarpova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7109-9955.

Received: 15.04.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Corynebacterium spp.: недооцененные патогены с высоким потенциалом вирулентности

Э. О. Мангутов¹, Г. Г. Харсеева^{*1}, В. Н. Герасимов², А. А. Алиева¹, Н. А. Воронина¹,
Э. Л. Алутина¹, П. В. Слукин², О. Е. Хохлова², А. Р. Гайтрафимова², Н. К. Фурсова²

¹ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России

²ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Роспотребнадзора, п. Оболенск, г. о. Серпухов

Резюме

Актуальность. *Corynebacterium* spp., являясь условно-патогенными микроорганизмами, играют роль в развитии воспалительных заболеваний различной локализации. Они могут вызывать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Обладая множественной резистентностью к антимикробным препаратам и патогенными свойствами, они вызывают инфекции, не контролируемые средствами вакцинопрофилактики. **Цель исследования** – оценить частоту распространения и вирулентные свойства штаммов *Corynebacterium* spp., выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта. **Материалы и методы.** Штаммы *Corynebacterium* spp. выделены из зева и носа от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (99 штаммов) и практически здоровых лиц (33 штамма) в 2017–2021 гг. в г. Ростове-на-Дону. Исследовали ультраструктуру коринебактерий в трансмиссионном электронном микроскопе TecnaiG2 Spirit BioTWIN (FEI, Чехия); цитопатическое действие (ЦПД) на культуре клеток CHO-K1; вирулентность на модели личинок восковой моли *Galleria mellonella*. **Результаты и обсуждение.** Видовое разнообразие штаммов *Corynebacterium* spp., выделенных от больных, значительно шире, чем при обследовании практически здоровых лиц (16 и 6 видов коринебактерий соответственно). При электронно-микроскопическом исследовании обнаружены морфологические особенности ультраструктуры клеток различных штаммов *Corynebacterium* spp., возможно, связанные с их способностью к повреждающему воздействию. Наиболее высоким уровнем ЦПД обладали штаммы *C. striatum*, *C. aurimucosum*, *C. coyleae*, *C. falsenii*, *C. argentoratense*, *C. afermentans*, *C. amycolatum*, *C. reneyi*, *C. simulans*, изолированные от больных. Штаммы *Corynebacterium* spp., выделенные от больных, имели различный уровень вирулентности в отношении личинок *G. mellonella*. Это свидетельствовало о важности установления не столько видовой, сколько штаммовой принадлежности этих микроорганизмов. **Заключение.** Обнаружено широкое видовое разнообразие штаммов *Corynebacterium* spp., выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта, преимущественно детского возраста. Наиболее часто изолированными видами явились *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum* и *C. accolens*. Штаммы *Corynebacterium* spp., выделенные от больных, характеризовались в основном высоким уровнем цитотоксичности и вирулентности, что указывает на их роль в развитии инфекционного процесса.

Ключевые слова: *Corynebacterium* spp., вирулентность, цитотоксичность, респираторный тракт, воспалительные заболевания

Для цитирования: Мангутов Э. О., Харсеева Г. Г., Герасимов В. Н. и др. *Corynebacterium* spp.: недооцененные патогены с высоким потенциалом вирулентности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 80-88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-80-88>

Corynebacterium spp.: Underestimated Pathogens with High Virulence Potential

EO Mangutov¹, GG Kharseeva^{**1}, VN Gerasimov², AA Alieva¹, NA Voronina¹, EL Alutina¹,
VP Slukin², OE Khokhlova², AR Gaitrafimova², NK Fursova²

¹Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Russia

²State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Abstract

Relevance. *Corynebacterium* spp., being opportunistic microorganisms, play a role in the development of inflammatory diseases of various localization, including HCAI. Possessing multiple resistance to AMP and pathogenic properties, they cause infections that are not controlled by means of vaccine prophylaxis. **The aim** of the study was to evaluate the prevalence and virulent properties

^{*} Для переписки: Харсеева Галина Георгиевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. +7 (863) 250-41-90, galinagh@bk.ru. ©Мангутов Э. О. и др.

^{**}For correspondence: Kharseeva Galina G., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology 2 FSBEI of HE Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, 29, Nakhichevan lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia. +7 (863) 250-41-90, galinagh@bk.ru. ©Mangutov EO, et al.

of *Corynebacterium* spp. strains isolated from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract. **Materials and methods.** Strains of *Corynebacterium* spp. isolated from the pharynx and nose of patients with inflammatory diseases of the respiratory tract (99 pcs.) and practically healthy individuals (33 pcs.) at 2017–2021 in Rostov-on-Don. The ultrastructure of corynebacteria was studied using a TecnaiG2 Spirit BioTWIN transmission electron microscope (FEI, Czech Republic); cytopathic effect (CPE) on CHO-K1 cell culture; virulence in the larval model of the wax moth *Galleria mellonella*. **Results and discussion.** The species diversity of *Corynebacterium* spp. strains isolated from patients is much wider than in the examination of practically healthy individuals (16 and 6 species of *Corynebacterium*, respectively). An electron microscopic study revealed morphological features of the cell ultrastructure of various strains of *Corynebacterium* spp., possibly associated with their ability to damage. The strains of *C. striatum*, *C. aurimucosum*, *C. coyleae*, *C. falsenii*, *C. argentoratense*, *C. afermentans*, *C. amycolatum*, *C. freneyi*, *C. simulans* isolated from patients had the highest level of CPE. *Corynebacterium* spp. strains isolated from patients had different levels of virulence against *G. mellonella* larvae. This testified to the importance of establishing not so much the species as the strain of these microorganisms. **Conclusion.** A wide species diversity of strains of *Corynebacterium* spp., isolated from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract, mainly of childhood, was found. The most frequently isolated species were *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum* and *C. accolens*. Strains of *Corynebacterium* spp., isolated from patients, were mainly characterized by a high level of cytotoxicity and virulence, which indicates their role in the development of the infectious process.

Keywords: *Corynebacterium* spp., virulence, cytotoxicity, respiratory tract, inflammatory diseases

No conflict of interest to declare.

For citation: Mangutov EO, Kharseeva GG, Gerasimov VN, et al. *Corynebacterium* spp.: underestimated pathogens with high virulence potential. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 80-88 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-80-88>.

Введение

Corynebacterium spp., являясь условно-патогенными микроорганизмами, колонизируют кожу и слизистые оболочки человека [1,2]. Однако в последние годы появляется все больше сообщений о роли этих микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний различной локализации (респираторного и урогенитального тракта, кожи, глаз и др.) как у иммунодефицитных, так и иммунокомпетентных пациентов [3,4]. *Corynebacterium* spp. могут вызывать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [4–6]. Их выделяют от больных с сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями, перенесших длительный период госпитализации, а также пациентов, подвергшихся трансплантации органов, интенсивной антибактериальной терапии, инвазивным медицинским процедурам (катетеризация, протезирование, имплантация) [4,6]. ИСМП, обусловленные *Corynebacterium* spp., связаны в основном с поражением дыхательных путей. Так, *C. pseudodiphtheriticum* может быть возбудителем бактериальной коинфекции у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на искусственной вентиляции лёгких [7]. Штаммы *C. striatum*, вызывая вспышки ИСМП в отделениях хирургического профиля, реанимации и интенсивной терапии, поражают главным образом респираторный тракт, их выделяют из аспирата трахеи после проведения процедуры эндотрахеальной интубации и бронхоскопии [8,9]. Так как штаммы *C. striatum* обладают множественной резистентностью к антимикробным препаратам, их часто изолируют от пациентов с иммунодефицитными состояниями. [4]. Недавнее филогенетическое исследование штаммов *C. striatum*, выделенных в Китае, показало, что этот вид недифтерийных

коринебактерий распространен по всему миру и может быть охарактеризован как пандемическая линия [10]. Коринебактерии этого вида обладают вирулентностью в отношении нематод *Caenorhabditis elegans* [11,12], используемых в качестве биологической модели для изучения взаимодействия хозяин-патоген [13]. Штаммы *Corynebacterium* spp. вызывают инфекции, не контролируемые средствами вакцинопрофилактики, в связи с чем важным является мониторинг их распространения и вирулентности.

Цель исследования – оценить частоту распространения и вирулентные свойства штаммов *Corynebacterium* spp., выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта.

Материалы и методы

Штаммы *Corynebacterium* spp., выделенные от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (тонзиллит, ангина, ринофарингит, бронхит, пневмония, 99 штаммов) и практически здоровых лиц (33 штамма) в 2017–2021 гг. в бактериологической лаборатории МБУЗ «Детская городская больница № 1 города Ростова-на-Дону», МБУЗ «Городская больница № 20 города Ростова-на-Дону» и ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Штаммы *Corynebacterium* spp. изолировали из верхних дыхательных путей (зев, нос) от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (10^5 КОЕ/мл и более) и практически здоровых лиц (10^4 КОЕ/мл и менее). Идентификацию штаммов *Corynebacterium* spp. проводили масс-спектрометрическим методом (MALDI-ToF-MS) на приборе Bruker Daltonics Biotyper (Германия). Использовали программное обеспечение Flex-control для идентификации

штаммов рода *Corynebacterium* с последующим сравнением со спектрами из базы данных. Штаммы *C. pseudodiphtheriticum* R7, R9, R11, Дон 2, Дон 4, Дон 5, Дон 6; *C. amycolatum* R2, R3; *C. afermentans* R12; *C. falsenii* R132 и *C. striatum* R546 задепонированы в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКМП-Оболensk».

Культивирование штаммов *Corynebacterium* spp. осуществляли на кровяном теллуриновом агаре и 10% сывороточном агаре. Культуры коринебактерий хранили в 50% растворе глицерина при температуре 19 ± 1 °C и лиофильно высушенном состоянии [14,15].

Электронно-микроскопическое исследование *Corynebacterium* spp. проводили методом ультратонких срезов. Из фиксированной биомассы коринебактерий с помощью стеклянного ножа на ультрамикротоме Ultracut (фирма «Reichert Jung», Австрия) получали ультратонкие срезы клеток. Срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе TecnaiG2 Spirit BioTWIN (FEI, Чехия) при ускоряющем напряжении 120 кВ и увеличении от 10 тыс. до 100 тыс. кратном

Съёмку электронно-микроскопических изображений производили с помощью высококонтрастной широкоугольной CCD камеры высокого разрешения Gatan Orius SC200W 120 кВ, а также CCD камеры высокого разрешения Gatan Orius SC1000W 200 кВ. Обработку фотоснимков производили с помощью программ Tecnai maging and Analysis, Gatan digital micrograph.

Цитопатическое действие (ЦПД) фильтратов планктонных культур штаммов *Corynebacterium* spp., полученных с использованием мембранных фильтров (фирма «Millipore», США) с размером пор 0,45 мкм, исследовали на культуре овариальных клеток китайских хомячков CHO-K1. Фильтраты титровали в 96-луночной планшете в среде RPMI-1640 без добавления сыворотки и вносили в лунки с клетками CHO-K1 по 0,05 мл, предварительно удалив питательную среду. Каждый образец фильтрата культур коринебактерий исследовали в 7–8 повторях. Планшет инкубировали в CO₂-инкубаторе в течение 72 часов при +37 °C, влажности 90% и 5% концентрации CO₂. Учет производили через 24, 48 и 72 часов. ЦПД штаммов *Corynebacterium* spp. на культуре клеток CHO-K1 учитывали в инвертированном микроскопе.

Таблица 1. Частота выделения *Corynebacterium* spp. разных видов от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта

Table 1. The frequency of isolation of *Corynebacterium* spp. different types from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract

Вид Type	Дети Children		Взрослые Adults	Всего Total	
	Абс. Abs.	% ± m	Абс. Abs.	Абс. Abs.	% ± m
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	36	42,8 ± 5,4	1	37	37,5 ± 4,9
<i>C. propinquum</i>	13	15,5 ± 4,0	4	17	17,2 ± 3,8
<i>C. accolens</i>	5	5,9 ± 2,6	5	10	10,1 ± 3,0
<i>C. afermentans</i>	7	8,3 ± 3,0	1	8	8,1 ± 2,8
<i>C. argenteratense</i>	8	9,5 ± 3,2	–	8	8,1 ± 2,8
<i>C. amycolatum</i>	4	4,8 ± 2,3	–	4	4,0 ± 2,0
<i>C. tuberculostearicum</i>	2	2,4 ± 1,7	1	3	3,0 ± 1,7
<i>C. falsenii</i>	2	2,4 ± 1,7	–	2	2,0 ± 1,4
<i>C. simulans</i>	2	2,4 ± 1,7	–	2	2,0 ± 1,4
<i>C. mucifaciens</i>	2	2,4 ± 1,7	–	2	2,0 ± 1,4
<i>C. freneyi</i>	–	–	1	1	1,0 ± 1,0
<i>C. coyleae</i>	1	1,2 ± 1,2	–	1	1,0 ± 1,0
<i>C. minutissimum</i>	1	1,2 ± 1,2	–	1	1,0 ± 1,0
<i>C. durum</i>	1	1,2 ± 1,2	–	1	1,0 ± 1,0
<i>C. aurimucosum</i>	–	–	1	1	1,0 ± 1,0
<i>C. striatum</i>	–	–	1	1	1,0 ± 1,0
Bcero Total	84	100	15	99	100

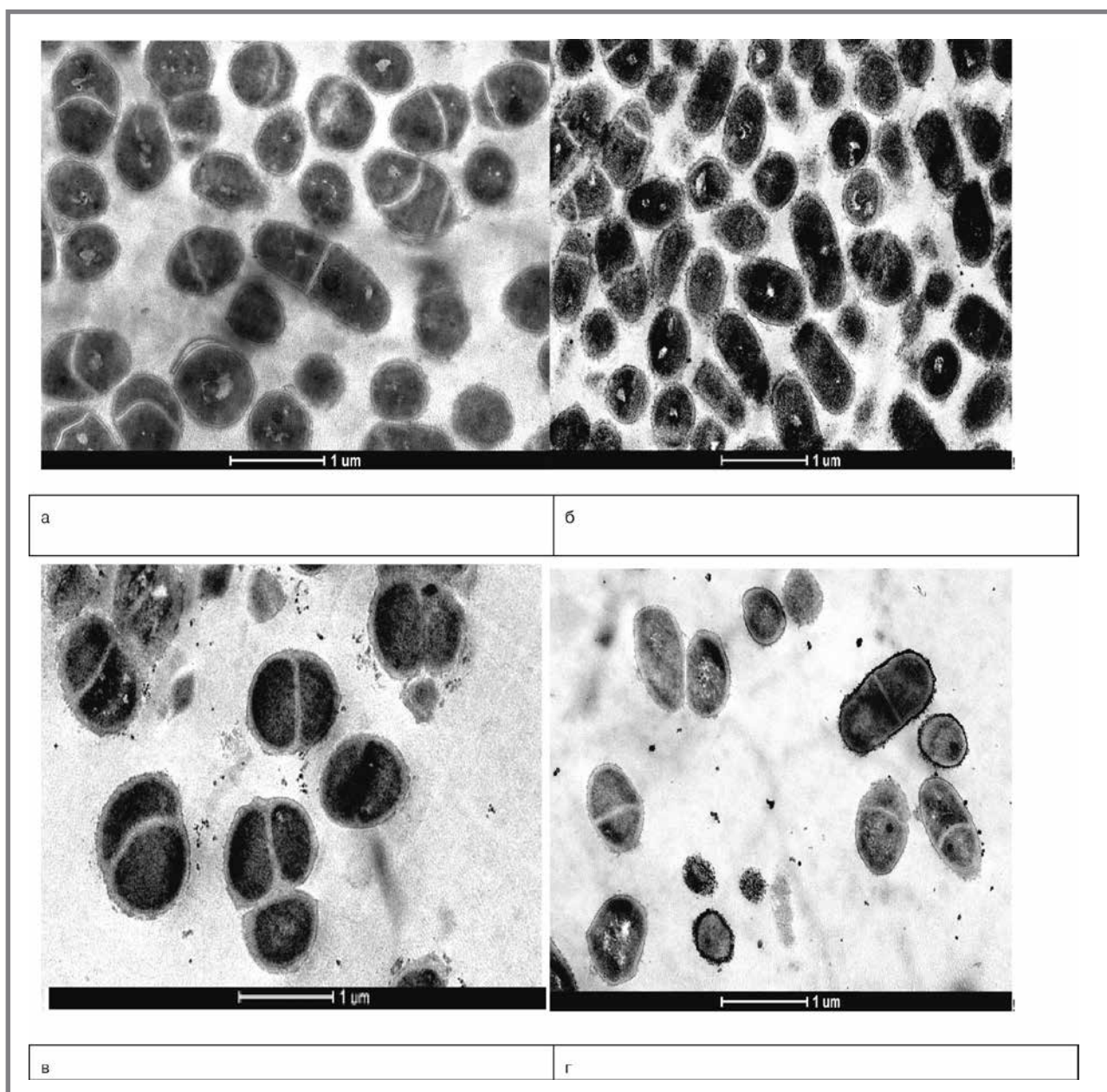
Определяли количество жизнеспособных и измененных клеток по морфологическим и деструктивным изменениям. Регистрацию результатов проводили с использованием цифрового фотоаппарата и инвертированного микроскопа. Для этого лунки с интактной культурой клеток CHO-K1 (контроль) и лунки с клетками, подвергшимися воздействию фильтратов исследованных культур коринебактерий (опыт), фиксировали на предметном столике. Затем клетки фотографировали

через прозрачное дно панели с общим увеличением на фотоснимке в 100 раз без дополнительного окрашивания.

Вирулентность штаммов *Corynebacterium* spp. определяли на модели личинок восковой моли *Galleria mellonella*, поддерживаемых в лаборатории паразитологии отдела дезинфектологии ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. Готовили 10-кратные разведения культур *Corynebacterium* spp. и высевали на плотные питательные среды для подсчета

Рисунок 1. Электронно-микроскопическое изображение ультраструктуры бактерий рода *Corynebacterium* (ультратонкие срезы) в трансмиссионном электронном микроскопе Tecnaig2 Spirit BioTWIN (FEI, Чехия) при ускоряющем напряжении 120 кВ

Figure 1. Electron microscopic image of the ultrastructure of bacteria of the genus *Corynebacterium* (ultrathin sections) in a transmission electron microscope Tecnaig2 Spirit BioTWIN (FEI, Czech Republic) at an accelerating voltage of 120 kV



Примечание: а – *C. pseudodiphtheriticum* (увеличение $\times 16000$); б – *C. argenterotense* (увеличение $\times 15000$); в – *C. amyculatum* (увеличение $\times 15000$); г – *C. Striatum* (увеличение $\times 16000$).

Note: а – *C. pseudodiphtheriticum* ($\times 16000$ magnification); б – *C. argenterotense* ($\times 15000$ magnification); в – *C. amyculatum* ($\times 15000$ magnification); г – *C. striatum* ($\times 16000$ magnification).

численности колониеобразующих единиц (КОЕ). Личинки *G. mellonella* заражали взвесью коринебактерий густотой 10^7 , 10^8 и 10^9 КОЕ/мл и содержали при $+37^\circ\text{C}$ в течение 7 суток. Ежедневно подсчитывали число погибших особей. Оценку вирулентности штаммов *Corynebacterium* spp. осуществляли по характеру кривой выживаемости личинок и по величине параметра LD_{50} каждого штамма для личинок *G. mellonella* [16,17].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc (версия 9.3.5.0) [18].

Результаты и обсуждение

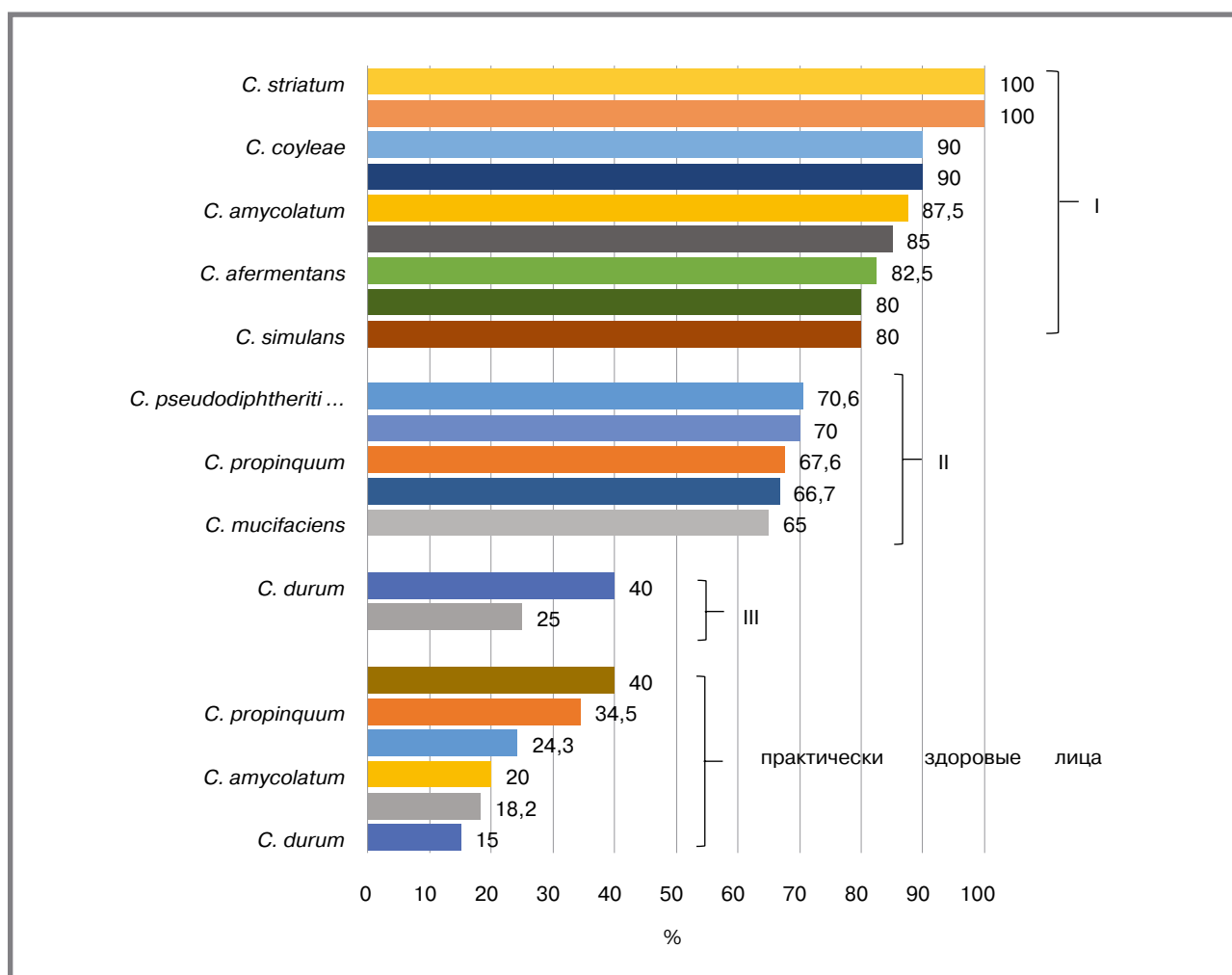
В подавляющем большинстве случаев (94,9%) *Corynebacterium* spp. выделяли от детей. При рассмотрении частоты выделения различных видов *Corynebacterium* spp. от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (табл. 1)

установлено, что наиболее часто у детей обнаруживали *C. pseudodiphtheriticum* ($42,8 \pm 5,4\%$) и близкородственный ему вид *C. propinquum* ($15,5 \pm 4,0\%$); значительно реже – *C. argentoratense* ($9,5 \pm 3,2\%$), *C. afermentans* ($8,3 \pm 3,0\%$), *C. accolens* ($5,9 \pm 2,6\%$), и другие виды коринебактерий. У взрослых чаще изолировали виды *C. accolens* и *C. propinquum*.

При обследовании практически здоровых лиц установлено, что при взятии материала из зева и носа у 47 обследованных *Corynebacterium* spp. выделили только у 33 человек. Наиболее часто от здоровых высевали *C. propinquum* ($33,3 \pm 8,3\%$) и *C. accolens* ($33,3 \pm 8,3\%$), реже – *C. pseudodiphtheriticum* ($21,3 \pm 7,2\%$) и другие виды коринебактерий (*C. durum*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*). Среди этого контингента обследованных недифтерийные коринебактерии выделяли от детей и взрослых с одинаковой частотой (51,5% и 48,5% соответственно).

Рисунок 2. Кластерный анализ показателей ЦПД штаммов *Corynebacterium* spp., выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (I, II, III) и практически здоровых лиц по методу k-средних

Figure 2. Cluster analysis of CPP parameters of *Corynebacterium* spp. strains isolated from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract (I, II, III) and practically healthy individuals using the k-means method



Примечание: По оси абсцисс - % погибших клеток CHO-K1 под воздействием штаммов *Corynebacterium* spp.; по оси ординат – виды *Corynebacterium* spp.

Note: Abscissa – % of dead CHO-K1 cells under the influence of strains of *Corynebacterium* spp.; along the y-axis, *Corynebacterium* spp.

При электронно-микроскопическом исследовании обнаружено (рис. 1), что микробная популяция штаммов *Corynebacterium spp.* характеризовалась полиморфностью и была представлена клетками палочковидной и овальной формы размером 0,3–0,5/0,9–2,5 мкм, реже – 0,3–0,5/0,7–1,3 мкм. Ультраструктура коринебактерий представлена клеточной стенкой, состоящей из двух осмиофильных слоев и одного осмиофобного толщиной 10–20 нм. Цитоплазматическая мембрана плотно примыкала своим наружным слоем к клеточной стенке, образуя выпячивания в цитоплазму – мезосомы. Цитоплазма коринебактерий имела мелкогранулярное строение и содержала комплекс структурных компонентов, включающих нуклеоид (светлые зоны с низкой электронно-оптической плотностью) и рибосомы (полисомы) – мелкозернистые темные включения высокой электронно-оптической плотности. В отдельных клетках видны небольшие вакуоли или пузырьки газа, а также плотные затемненные области с размытыми контурами, которые могут представлять собой полифосфатные комплексы зерен волютина.

Тонкое строение бактериальных клеток различных штаммов недифтерийных коринебактерий в основном заметных различий не имело. Однако иногда наблюдали некоторые отличия в ультраструктуре бактериальных клеток, связанные с толщиной клеточной стенки, количеством ее слоев, наличием или отсутствием микрофибрилярного материала на наружной поверхности. Помимо этого, штаммы *C. amycolatum* имели особенности морфологической структуры. Наряду с полиморфизмом и гетерогенностью, большое число бактериальных клеток этого вида имели выраженную склонность к образованию внутриклеточных перегородок – септ, придававших клеткам характерную исчерченность.

При исследовании штаммов *Corynebacterium spp.* на клеточной линии СНО-K1 установлено (рис. 2), что все исследованные микроорганизмы обладали цитопатической активностью разной степени выраженности. В результате классификации показателей ЦПД штаммов *Corynebacterium spp.* путем кластерного анализа по методу k-средних выделено три кластера, объединяющие в I кластер штаммы с высокой, II – средней и III – низкой цитопатической активностью. В отдельный кластер включены штаммы *Corynebacterium spp.*, выделенные при профилактическом обследовании от практически здоровых лиц. Установлено, что средние величины ЦПД штаммов *Corynebacterium spp.* для I кластера составили 86,4%; II – 67,3%; III – 33,7%; кластера, объединяющего штаммы коринебактерий, изолированные от практически здоровых лиц, – 25,6%. Евклидово расстояние между I кластером и кластером, включившим штаммы, выделенные от практически здоровых лиц, составило 2,38, что свидетельствовало о выраженном различии между ними. Евклидово расстояние между

кластером II и кластером, включившим штаммы коринебактерий, изолированные от практически здоровых лиц, имело значение 1,79. Между III кластером и кластером, включившим штаммы, выделенные от практически здоровых лиц, евклидово расстояние составило 0,64, что расценивали как отсутствие различий. Анализ дисперсии между кластерами и внутри них (межгрупповая и внутригрупповая дисперсия) позволил выявить, что дисперсия между кластерами составила 23,13, внутри кластеров – 668,7. По критерию Фишера (2,7) различие между кластерами было статистически значимым ($p = 0,001$).

При оценке уровня вирулентности штаммов *Corynebacterium spp.* на модели личинок восковой моли *G. mellonella* установлено (рис. 3), что на основании характера кривых выживаемости личинок *G. mellonella*, инфицированных *Corynebacterium spp.*, исследованные штаммы недифтерийных коринебактерий можно подразделить на три группы: слабо-, средне- и высоковирулентные. К слабовирулентным отнесены штаммы *C. pseudodiphtheriticum* R9 и R11, которые на 4-е сутки инфицирования при дозе заражения 10^7 КОЕ/особь не вызывали гибели личинок *G. mellonella*; к средневирulentным – штаммы *C. amycolatum* R2 и R3, *C. pseudodiphtheriticum* R7, Дон 2, Дон 4, Дон 5, Дон 6 и *C. afermentans* R12, вызвавшие гибель 30–80% личинок; к высоковирулентным – штаммы *C. falsenii* R132 и *C. striatum* R546, приведшие к гибели 100% личинок. В контрольной группе неинфицированных личинок *G. mellonella* при культивировании в таких же условиях в течение 7 суток гибели личинок не обнаружено.

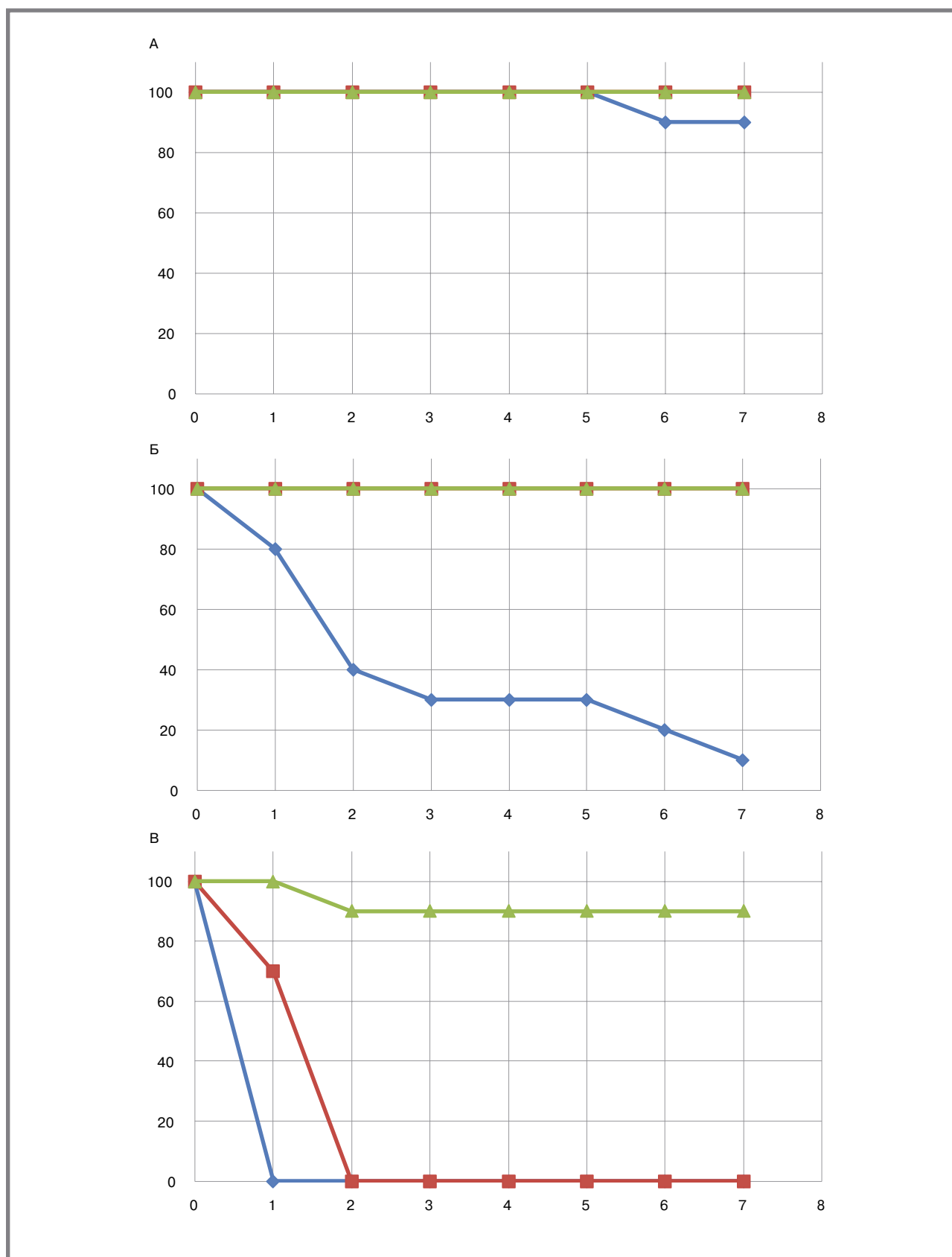
Адекватность разделения штаммов на группы подтверждена при определении показателя полуметалетальной дозы LD_{50} на модели личинок *G. mellonella*. Высоковирулентными оказались штаммы *C. falsenii* R132 и *C. striatum* R546, выделенные от больных с тонзиллитом и ринофарингитом. Величина LD_{50} этих штаммов была наименьшей и составила $1,0 \times 10^6$ КОЕ/особь. К средневирulentным отнесены штаммы *C. pseudodiphtheriticum* R7, *C. amycolatum* R2 и R3, *C. afermentans* R12, выделенные от больных с ринофарингитом и бронхитом, а также *C. pseudodiphtheriticum* Дон 2, Дон 4, Дон 5, Дон 6, изолированные от практически здоровых лиц. Уровень LD_{50} этих штаммов составил в среднем $2,5 \times 10^7$ КОЕ/особь. Слабовирулентными определены штаммы *C. pseudodiphtheriticum* R9 и R11, выделенные от больных с бронхитом, и характеризовавшиеся максимальными значениями LD_{50} ($5,0 \times 10^7$ КОЕ/особь).

Видовое разнообразие *Corynebacterium spp.*, выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта, значительно шире, чем при обследовании практически здоровых лиц (16 и 6 видов коринебактерий соответственно). Однако, как от больных, так и от практически здоровых обследованных наиболее часто изолировали такие виды,

Original Articles

Рисунок 3. Выживаемость личинок *G. mellonella* после заражения слабовирулентными (А), средневирulentными (Б) и высоковирулентными (В) штаммами *Corynebacterium* spp. в дозе 105 КОЕ/особь (зеленый цвет), 106 КОЕ/особь (красный цвет) и 107 КОЕ/особь (синий цвет)

Figure 3. Survival of *G. mellonella* larvae after infection with weakly virulent (A), moderately virulent (Б) and highly virulent (В) strains of *Corynebacterium* spp. at a dose of 105 CFU/individual (green), 106 CFU/individual (red) and 107 CFU/individual (blue)



Примечание: По оси абсцисс – дни наблюдения; по оси ординат – % выживших личинок.
Note: The abscissa shows the days of observation; along the y-axis - % of surviving larvae.

как *C. pseudodiphtheriticum*, близкородственный ему вид *C. propinquum* и *C. accolens*. Недифтерийные коринебактерии выделяли в подавляющем большинстве случаев (94,9%) от детей, что дает основание предположить, что эти микроорганизмы могут рассматриваться как патогены преимущественно детского возраста.

При электронно-микроскопическом исследовании обнаружены незначительные отличия морфологической структуры различных штаммов недифтерийных коринебактерий, затрагивающие форму и размеры бактериальных клеток, толщину клеточной стенки и количество ее слоев, наличие или отсутствие микрофибриллярного материала на наружной поверхности. Видимые особенности ультраструктуры бактериальных клеток выявлены у *C. amycolatum*, характеризовавшихся выраженной склонностью к образованию септ, придававших клеткам характерную исчерченность. Этот феномен может быть связан с мутациями генов, участвующих в делении клетки, приводящих к неправильной сегрегации генетического материала и нарушениям, ведущим к отслоению клеточных стенок и их расхождению после завершения деления. В результате этого происходит образование новых неразделенных клеток, как имеющих нуклеоид, так и безъядерных, не несущих генетического материала. Указанные морфологические особенности могут быть использованы при морфопопуляционной и ультраструктурной характеристике клеток различных штаммов *Corynebacterium spp.*, и, возможно, связаны со способностью к адгезии и повреждающему воздействию этих микроорганизмов на клетки человеческого организма.

При рассмотрении цитотоксичности *Corynebacterium spp.* на клеточной линии CHO-K1 обнаружено, что такие виды недифтерийных коринебактерий, как *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. amycolatum*, *C. accolens*, *C. durum* изолировали как от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта, так и от практически здоровых лиц. По уровню цитопатической активности эти виды недифтерийных коринебактерий, изолированные от больных, распределялись следующим образом: *C. amycolatum* характеризовались высоким уровнем ЦПД; *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum* – средним; *C. accolens*, *C. durum* – низким. Показатели ЦПД этих же видов *Corynebacterium spp.*, выделенных от практически здоровых обследованных, имели только низкие значения. Примечательно, что отдельные, относительно нечасто изолированные исключительно от больных виды (*C. striatum*, *C. aurimucosum*, *C. coyleae*, *C. falsenii*, *C. argentoratense*, *C. afermentans*, *C. freneyi*, *C. simulans*) проявляли высокий уровень цитотоксичности. Сопоставимые результаты получены и при моделировании инфекции, обусловленной *Corynebacterium spp.*,

на личинках *G. mellonella*. Так, наибольшей вирулентностью среди исследованных обладали изолированные от больных штаммы *C. falsenii* R132 и *C. striatum* R546, величина LD₅₀ которых для личинок *G. mellonella* составила $1,0 \times 10^6$ КОЕ/особь. В то же время, к средневирulentным отнесены штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные как от больных (*C. pseudodiphtheriticum* R7, *C. amycolatum* R2 и R3, *C. afermentans* R12), так и практически здоровых лиц (*C. pseudodiphtheriticum* Дон 2, Дон 4, Дон 5, Дон 6). Это может свидетельствовать в пользу того, что при установлении роли *Corynebacterium spp.* в развитии инфекционного процесса безусловным приоритетом является определение вирулентных свойств этих микроорганизмов. При этом важным является установление не столько их видовой, сколько штаммовой принадлежности. Однако, учитывая данные других авторов [4,19], особое внимание следует уделять случаям выделения такого вида недифтерийных коринебактерий, как *C. striatum*, как от людей с наличием каких-либо воспалительных заболеваний, так и из больничной среды. Некоторые виды коринебактерий, в частности, *C. pseudodiphtheriticum* и *C. striatum*, обладая липофильностью и гидрофобностью, способны формировать биопленку на гидрофильных и гидрофобных абиотических поверхностях, особенно в присутствии фибриногена и фибронектина человека [3,8]. Это значительно осложняет борьбу с ними и указывает на их роль как возбудителей ИСМП. Учитывая наличие вирулентных свойств у штаммов *Corynebacterium spp.* и возможность их передачи воздушно-капельным и контактно-бытовым путём от человека, животных и в больничной среде [19,20], не следует недооценивать эти патогены как возможные возбудители инфекционных болезней у человека.

Заключение

Обнаружено широкое видовое разнообразие штаммов *Corynebacterium spp.*, выделенных от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта, преимущественно детского возраста. Наиболее часто изолированными видами явились *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum* и *C. accolens*. Штаммы *Corynebacterium spp.*, выделенные от больных, характеризовались, в основном, высоким уровнем цитотоксичности и вирулентности, что указывает на их роль в развитии инфекционного процесса.

Исследование проводилось за счет средств Федерального бюджета в рамках государственного задания «Маркеры патогенности и антибиотикорезистентности условно-патогенных микроорганизмов, связанных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта» и Отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Valdeiros S.R., Neves C.S., Carvalho J.A., et al. Infection and colonization by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a 9-year observational study in a university central hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020. Vol. 39, N9. P. 1745–1752.
2. Chauvelot P., Ferry T., Tafani V. Bone and joint infection involving *Corynebacterium* spp.: from clinical features to pathophysiological pathways. *Front Med (Lausanne)*. 2021; Vol. 7:539501.
3. Burkovski A. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: putative probiotic, opportunistic pathogen, emerging pathogen. *Virulence*. 2015. Vol. 6, N7. P. 673–674.
4. Silva-Santana G., Silva C.M.F., Olivella J.G.B., et al. Worldwide survey of *Corynebacterium striatum* increasingly associated with human invasive infections, nosocomial outbreak, and antimicrobial multidrug-resistance, 1976–2020. *Archives of Microbiology*. 2021. Vol. 203, N5. P. 1863–1880.
5. Souza C., Faria Y.V., Sant'Anna L.O., et al. Biofilm production by multi-resistant *Corynebacterium striatum* associated with nosocomial outbreak. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2015. Vol. 110, N2. P. 242–248.
6. Carvalho R.V., Lima F.F.S., Santos C.S.D., et al. Central venous catheter-related infections caused by *Corynebacterium amycolatum* and other multidrug-resistant non-diphtherial corynebacteria in paediatric oncology patients. *Braz. J. Infect. Dis.* 2018. Vol. 22, N4. P. 347–351.
7. Yoshihiko O., Hiroyuki O., Tatsuya A., et al. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* as a pathogen in bacterial co-infection in COVID-19 patients with mechanical ventilation. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2022. Vol. 75, N2. P. 202–204.
8. Souza C., Mota H.F., Faria Y.V., et al. Resistance to Antiseptics and Disinfectants of Planktonic and Biofilm-Associated Forms of *Corynebacterium striatum*. *Microb. Drug. Resist.* 2020. Vol. 26, N 12. P. 1546–1558.
9. Superti S.V., Martins D.S., Caierão J., et al. *Corynebacterium striatum* infecting a malignant cutaneous lesion: the emergence of an opportunistic pathogen. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 2009. Vol. 51, N 2. P. 115–116.
10. Wang X., Zhou H., Du P., et al. Genomic epidemiology of *Corynebacterium striatum* from three regions of China: an emerging national nosocomial epidemic. *J. Hosp. Infect.* 2021. Vol. 110, P. 67–75.
11. de Souza C., Simpson-Louredo L., Mota H.F., et al. Virulence potential of *Corynebacterium striatum* towards *Caenorhabditis elegans*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2019. Vol. 112, N9. P. 1331–1340.
12. Alibi S., Ramos-Vivas J., Ben Selma W., et al. Virulence of clinically relevant multi-drug resistant *Corynebacterium striatum* strains and their ability to adhere to human epithelial cells and inert surfaces. *Microb. Pathog.* 2021. Vol. 155, 104887.
13. Kumar A., Baruah A., Tomioka M. *Caenorhabditis elegans*: a model to understand host-microbe interactions. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020. Vol. 77, N7. P. 1229–1249.
14. МУК 4.2.3065-13. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции: методические указания (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ Г. Г. Онищенко 14.07.2013г.). – М. - 2013. – 35 с.
15. МУК 4.2.00.20-11. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Фенотипическая идентификация бактерий рода *Corynebacterium*. Методические рекомендации; утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 11.05.2011. – М., 2011. – 55 с.
16. Tsai C.J.Y., Loh J. M. S., Proff T. *Galleria mellonella* infection models for the study of bacterial diseases and for antimicrobial drug testing. *Virulence*. 2016. Vol. 7, N 3. P. 214–229.
17. Слукин П. В., Асташкин Е. И., Асланян Е. М. и др. Характеристика вирулентных штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с урологической инфекцией. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021. Т. 98, №6. С. 671–684.
18. Омельченко В. П., Демидова А. А. Информатика, медицинская информатика, статистика. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2021.
19. Leyton B., Ramos J.N., Baio P.V.P. et al. Treat me well or will resist: uptake of mobile genetic elements determine the resistance of *Corynebacterium striatum*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, N14. P. 7499.
20. Möller J., Busch A., Berens C. Newly isolated animal pathogen *Corynebacterium silvaticum* is cytotoxic to human epithelial cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N7. P. 3549.

References

1. Valdeiros S.R., Neves C.S., Carvalho J.A., et al. Infection and colonization by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a 9-year observational study in a university central hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020 Sep;39(9):1745–1752. doi: 10.1007/s10096-020-03891-y.
2. Chauvelot P., Ferry T., Tafani V. Bone and joint infection involving *Corynebacterium* spp.: from clinical features to pathophysiological pathways. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jan 21;7:539501. doi: 10.3389/fmed.2020.539501.
3. Burkovski A. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: putative probiotic, opportunistic pathogen, emerging pathogen. *Virulence*. 2015;6(7):673–4. doi: 10.1080/21505594.2015.1067747.
4. Silva-Santana G., Silva C.M.F., Olivella J.G.B., et al. Worldwide survey of *Corynebacterium striatum* increasingly associated with human invasive infections, nosocomial outbreak, and antimicrobial multidrug resistance, 1976–2020. *Archives of Microbiology*. 2021 Jul;203(5):1863–1880. doi: 10.1007/s00203-021-02246-1.
5. Souza C., Faria Y.V., Sant'Anna L.O., et al. Biofilm production by multi-resistant *Corynebacterium striatum* associated with nosocomial outbreak. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2015 Apr;110(2):242–8. doi: 10.1590/0074-02760140373.
6. Carvalho R.V., Lima F.F.S., Santos C.S.D., et al. Central venous catheter-related infections caused by *Corynebacterium amycolatum* and other multidrug-resistant non-diphtherial corynebacteria in paediatric oncology patients. *Braz. J. Infect. Dis.* 2018;22(4):347–351. doi: 10.1016/j.bjid.2018.07.004.
7. Yoshihiko O., Hiroyuki O., Tatsuya A., et al. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* as a pathogen in bacterial co-infection in COVID-19 patients with mechanical ventilation. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2022 Mar;75(2):202–204. doi: 10.7883/jyken.JIID.2021.481.
8. Souza C., Mota H.F., Faria Y.V., et al. Resistance to Antiseptics and Disinfectants of Planktonic and Biofilm-Associated Forms of *Corynebacterium striatum*. *Microb. Drug. Resist.* 2020 Dec;26(12):1546–1558. doi: 10.1089/mdr.2019.0124.
9. Superti S.V., Martins D.S., Caierão J., et al. *Corynebacterium striatum* infecting a malignant cutaneous lesion: the emergence of an opportunistic pathogen. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 2009;51(2):115–6. doi: 10.1590/s0036-46652009000200011.
10. Wang X.; Zhou H.; Du P., et al. Genomic epidemiology of *Corynebacterium striatum* from three regions of China: an emerging national nosocomial epidemic. *J. Hosp. Infect.* 2021 Apr;110:67–75. doi: 10.1016/j.jhin.2020.10.005.
11. Cassius de Souza, Simpson-Louredo L., Mota H.F., et al. Virulence potential of *Corynebacterium striatum* towards *Caenorhabditis elegans*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2019 Sep;112(9):1331–1340. doi: 10.1007/s10482-019-01265-9.
12. Alibi S., Ramos-Vivas J., Ben Selma W., et al. Virulence of clinically relevant multi-drug resistant *Corynebacterium striatum* strains and their ability to adhere to human epithelial cells and inert surfaces. *Microb. Pathog.* 2021 Jun;155:104887. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104887.
13. Kumar A., Baruah A., Tomioka M. *Caenorhabditis elegans*: a model to understand host-microbe interactions. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020 Apr;77(7):1229–1249. doi: 10.1007/s00018-019-03319-7.
14. Guidelines 4.2.3065-13. Control methods. Biological and microbiological factors. Laboratory diagnosis of diphtheria infection: guidelines. M. - 2013. – 35 p. (In Russ).
15. Guidelines 4.2.00.20-11. Control methods. Biological and microbiological factors. Phenotypic identification of bacteria of the genus *Corynebacterium*. Guidelines. M., 2011. – 55 p. (In Russ).
16. Tsai C.J.Y., Loh J. M. S., Proff T. *Galleria mellonella* infection models for the study of bacterial diseases and for antimicrobial drug testing. *Virulence*. 2016 Apr 2;7(3):214–29. doi: 10.1080/21505594.2015.1135289.
17. Slukin P.V., Astashkin E.I., Aslanyan E.M., et al. Characterization of virulent *Escherichia coli* strains isolated from patients with urological infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2021;98(6):671–684 (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-134.
18. Omelchenko V.P., Demidova A.A. Informatics, medical informatics, statistics. GEOTAR-Media; 2021 (in Russ).
19. Leyton B., Ramos J.N., Baio P.V.P., et al. Treat me well or will resist: uptake of mobile genetic elements determine the resistance of *Corynebacterium striatum*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jul 13;22(14):7499. doi: 10.3390/ijms22147499.
20. Möller J., Busch A., Berens C. Newly isolated animal pathogen *Corynebacterium silvaticum* is cytotoxic to human epithelial cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021 Mar 29;22(7):3549. doi: 10.3390/ijms22073549.

Об авторах

- **Эрдём Очанович Мангут** – аспирант, кафедра микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-09, mangutov-erdem@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6959-2540>.
- **Галина Георгиевна Харсеева** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-90, galinagh@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>.
- **Владимир Николаевич Герасимов** – главный научный сотрудник отдела дезинфектологии, ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора. [ilcvngerasimov@obolensk.org](https://orcid.org/0000-0002-0473-7785). <https://orcid.org/0000-0002-0473-7785>.
- **Анна Александровна Алиева** – ассистент, кафедра микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-09, anna1976rita@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0795-5312>.
- **Наталья Александровна Воронина** – ассистент, кафедра микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-09, vvv.natali@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9655-6876>.
- **Эльвира Львовна Алутина** – доцент, кафедра микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-09, galinagh@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6968-0583>.
- **Павел Владимирович Слукин** – ведущий научный сотрудник лаборатории анти-микробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН ГНЦ ПМБ. ORCID 0000-0002-4976-0145.
- **Ольга Евгеньевна Хохлова** – ведущий научный сотрудник лаборатории анти-микробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН ГНЦ ПМБ. ORCID 0000-0002-2829-5117.
- **Айгуль Равиловна Гайтрафимова** – младший научный сотрудник отдела дезинфектологии ФБУН ГНЦ ПМБ. ORCID0000-0002-9113-7322.
- **Надежда Константиновна Фурсова** – ведущий научный сотрудник лаборатории анти-микробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН ГНЦ ПМБ. n-fursova@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6053-2621.

Поступила: 04.05.2022. Принята к печати: 04.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Erdem O. Mangutov** – graduate student, Department of Microbiology and Virology No. 2 of State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology of the Ministry of Health of Russia. +7 (863) 250-41-09, mangutov-erdem@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6959-2540>
- **Gal'ina G. Kharseeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, RostSMU of the Ministry of Health of Russia. +7 (863) 250-41-90, galinagh@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>
- **Vladimir N. Gerasimov** – Chief Researcher of the Department of Disinfectology of State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology. [ilcvngerasimov@obolensk.org](https://orcid.org/0000-0002-0473-7785). <https://orcid.org/0000-0002-0473-7785>
- **Anna A. Alieva** – assistant, Department of Microbiology of Virology No. 2 of State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (863) 250-41-09, anna1976rita@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0795-5312>
- **Natalya A. Voronina** – assistant, Department of Microbiology of Virology No. 2 of State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (863) 250-41-09, vvv.natali@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9655-6876>
- **Elvira L. Alutina** – associate professor, Department of Microbiology of Virology No. 2 of State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (863) 250-41-09, galinagh@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6968-0583>
- **Pavel V. Slukin** – Leading Researcher, Laboratory of Antimicrobials, Department of Molecular Microbiology of State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology. ORCID 0000-0002-4976-0145
- **Olga E. Khokhlova** – Leading Researcher, Laboratory of Antimicrobials, Department of Molecular Microbiology of State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology. ORCID 0000-0002-2829-5117
- **Aiygul R. Gaitrafimova** – Junior Researcher, Disinfectology Department State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology. ORCID0000-0002-9113-7322
- **Nadegda K. Fursova** – Leading Researcher, Laboratory of Antimicrobials, Department of Molecular Microbiology of State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology. n-fursova@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6053-2621

Received: 04.05.2022. Accepted: 04.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-89-94>

Тенденции и взаимосвязи заболеваемости туберкулезом в пенитенциарной системе

С. Н. Шугаева^{*1,2}, С. Е. Орышчак¹, Е. Д. Савилов^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Иркутск

³ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

Резюме

Актуальность. Лица, содержащиеся в местах лишения свободы, имеют высокий риск заболеть туберкулезом (ТБ), обусловленный целым рядом факторов. **Цель исследования:** сравнительная характеристика заболеваемости туберкулезом лиц, находящихся в заключении в учреждениях пенитенциарной системы, и населения. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики и взаимосвязи показателей заболеваемости туберкулезом (ТБ) среди населения и контингентов пенитенциарных учреждений в Иркутской области (2004–2019 гг.). **Результаты исследования.** Установлено, что заболеваемость ТБ в учреждениях пенитенциарной системы многократно выше, чем среди населения (усредненно: в следственных изоляторах – в 10 раз, в исправительных колониях – в 12 раз). Динамика заболеваемости ТБ осужденных имеет признаки автономности как по разным учреждениям пенитенциарной системы, так и по сравнению с населением. Снижение заболеваемости в пенитенциарной системе происходит в основном за счет исправительных колоний, где за анализируемый период уровень инцидентности сократился пятикратно, а вероятность развития туберкулеза уменьшилась в 3,5 раза. Значимого влияния заболеваемости в исправительных колониях на ситуацию по ТБ в обществе (совпадающего или отсроченного по времени) не установлено. Регрессия инцидентности ТБ в следственных изоляторах происходила гораздо меньшими темпами с сохранением высокого уровня вероятности развития ТБ. Выявлено популяционное воздействие ситуации по туберкулезу на бремя этой инфекции в следственных изоляторах с запаздывающим временным сдвигом на 1–4 года. **Выводы.** С 2004 г. в уголовно-исполнительной системе достигнуто существенное улучшение эпидемической ситуации по ТБ. Заболеваемость ТБ в пенитенциарной системе не оказывает значимого влияния на распространение этой инфекции в обществе. Тем не менее, среди лиц, находящихся в местах лишения свободы, сохраняется высокий риск развития этой инфекции.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, пенитенциарная система, гражданская система здравоохранения

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Шугаева С. Н., Орышчак С. Е., Савилов Е. Д. Тенденции и взаимосвязи заболеваемости туберкулезом в пенитенциарной системе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 89-94. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-89-94>

Trends and Correlations of Tuberculosis Morbidity in the Penitentiary System

SN Shugaeva^{*1,2}, SE Oryshchak¹, ED Savilov^{2,3}

Abstract

Relevance. Persons held in detention have a high risk of tuberculosis (TB), **Aim.** Comparative characteristics of the incidence of tuberculosis among prisoners in the penitentiary system and the population. **Materials and methods.** The retrospective epidemiological analysis of long-term dynamics and the relationship between tuberculosis (TB) incidence rates among the population and contingents of the penitentiary institutions in the Eastern Siberian region of Russia (Irkutsk region) was carried out in 2004–2019. **Results.** It has been identified that tuberculosis incidence rate (TB) of penitentiary institutions many times exceeds that in population (on average: in pretrial detention facilities by 10 times, in correctional facilities by 12 times). Increasing of tuberculosis incidence rate in the penitentiary system has signs of autonomy both in its various institutions and in comparison, with indicators of the population. Decreasing of incidence rate in the penitentiary system occurs mainly due to correctional facilities where over the analyzed period the incidence rate decreased by 5 times, and probability of tuberculosis developing decreased by 3.5 times. In the correctional facilities significant impact of incidence rate on TB situation in population (coinciding or delayed in time) has not been identified. The regression of tuberculosis incidence rate in pretrial detention facilities has been occurred at a much slower rate, with maintaining a high level of the probability of tuberculosis developing. A population impact of the TB situation in the population

* Для переписки: Шугаева Светлана Николаевна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии Иркутского государственного медицинского университета; профессор кафедры туберкулеза и инфекционных болезней Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». +7 (914) 924-34-30, shugaeva_s@mail.ru. ORCID 0000-0002-3660-9278. © Шугаева С. Н. и др.

** For correspondence: Shugaeva Svetlana N., Dr. Sci. (Med.), Head of Phthiopulmonology Department Irkutsk State Medical University; Professor of Department of Tuberculosis and Infectious Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. +7 (914) 924-34-30, shugaeva_s@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-3660-9278. ©Shugaeva Svetlana S., et al.

on pretrial detention facilities situation with a delayed time shift of 1–4 years was revealed. **Conclusion.** Since 2004, there has been a marked improvement in the TB situation in the penitentiary system. The incidence of TB in the penitentiary system does not have a significant impact on the spread of this infection in society. However, there remains a high risk of TB among those in prison.

Key words: tuberculosis, incidence rate, penitentiary system, civil health system.

No conflict of interest to declare.

For citation: Shugaeva SN, Oryshchak SE, Savilov ED. Trends and Correlations of Tuberculosis Morbidity in the Penitentiary and System Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(4): 89-94 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-89-94>

Введение

Лица, содержащиеся в местах лишения свободы, имеют высокий риск заболеть туберкулезом (ТБ), обусловленный, в первую очередь, асоциальным поведением осужденных и особенностями пребывания в местах заключения [1–3]. По данным отечественных исследователей, заболеваемость ТБ в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний России (ФСИН) многократно превышает таковую в обществе [1,3–5]. Важное значение имеет и сопряженность эпидемических процессов ТБ в пенитенциарных учреждениях и вне их, которая, с одной стороны, поддерживается выявлением недиагностированных до заключения под стражу случаев ТБ, с другой стороны – выходом на волю больных активным ТБ по окончании срока заключения [1,2,5].

Раскрытие на популяционном уровне взаимосвязей и особенностей динамики заболеваемости ТБ в разных системах оказания медицинской помощи создает возможность оптимизации эпидемиологического надзора, выбора наиболее эффективных управленческих решений и, в конечном итоге, способствует снижению заболеваемости этой особо опасной социально значимой инфекцией.

Цель исследования – сравнительная характеристика заболеваемости туберкулезом лиц, находящихся в заключении в учреждениях пенитенциарной системы, и населения.

Материалы и методы

В ходе ретроспективного эпидемиологического исследования анализировались данные о заболеваемости ТБ в 2004–2019 гг. на территории Иркутской области, пенитенциарная система которой включает 23 учреждения, в том числе 5 следственных изоляторов (СИЗО) и 16 исправительных колоний (ИК) [6]. Выбор стартовой точки исследования обусловлен изменением кратности обследования на туберкулез контингентов ФСИН после введения в 2003 г. санитарно-эпидемиологических правил по профилактике туберкулеза (СП 3.1.1295–03), выбор финальной точки – последующими за 2019 г. «ковидными» ограничениями мероприятий по раннему выявлению и профилактике ТБ.

Источники данных: формы федерально-го статистического наблюдения №8 «Сведения

о заболеваниях активным туберкулезом», №33 «Сведения о больных туберкулезом», ФСИН-6 (МЕД-1) «Сведения о социально значимых заболеваниях у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы, и отдельных показателях деятельности медицинской службы»; материалы статистических отчетов соответствующих региональных медицинских учреждений; статистические данные ФСИН по Иркутской области; демографические данные территориальных органов Федеральной службы государственной статистики.

В работе использованы интенсивные эпидемиологические показатели (‰_{0000}): заболеваемость ТБ совокупного населения (расчет на 100 тыс. среднегодовой численности населения, включая контингенты ФСИН), заболеваемость ТБ населения, медицинская помощь которому оказывается в учреждениях, подчиненных Минздраву РФ (расчет на 100 тыс. среднегодовой численности населения без учета контингентов ФСИН), заболеваемость ТБ лиц, содержащихся в СИЗО (расчет на 100 тыс. от числа контингентов, прошедших через учреждения в течение года); заболеваемость ТБ лиц, содержащихся в ИК (расчет на 100 тыс. среднегодового списочного состава осужденных).

Исследование проведено в два этапа. На первом этапе выполнено сопоставление уровней анализируемых эпидемиологических показателей (медиана и доверительные интервалы к ней (Me [ДИ 95%]) по корреспондентным периодам их линейной динамики. Доверительные интервалы для медианы рассчитаны по ранговой таблице (при $n < 6$ [Min-Max]). Проверка трендовых моделей на соответствие фактическим данным проведена с помощью коэффициента аппроксимации (R^2), значения которого в диапазоне 0,75–1,0 приняты как приемлемые. Цепной темп прироста показателей (Тпр) рассчитан по выровненным данным с использованием метода наименьших квадратов. В необходимых случаях использован показатель «отношение шансов» и доверительные интервалы к нему (ОШ [ДИ 95%]).

На втором этапе исследования проведен анализ взаимосвязи несмещенных и смещенных (последовательный запаздывающий шаг вариант ряда на 1–7 лет) временных рядов показателей заболеваемости методом ранговой корреляции Спирмена с вычислением соответствующего коэффициента (r_s).

Интерпретация значений критериев меры связанности выполнена согласно рекомендациям Rea & Parker Research. Сила взаимосвязи двух показателей расценена как: незначительная при значениях $r_s < 0,1$; слабая – при $r_s 0,1 - < 0,2$; умеренная – при $r_s 0,2 - < 0,4$; относительно сильная – при $r_s 0,4 - < 0,6$; сильная – при $r_s 0,6 - < 0,8$; очень сильная – при $r_s 0,8 - 1,0$ [7]. Связь показателей как значимая определялась при соблюдении двух условий: причинно-следственная логическая обоснованность и статистическое подтверждение связанности параметров.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программных пакетов SPSS Statistic-17.0 и Microsoft Excel 2016. Уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования установлено, что динамика заболеваемости ТБ среди лиц пенитенциарных учреждений и населения региона имели существенные различия как по трендовым характеристикам, так и по уровню инцидентности (табл. 1 и рис. 1).

Среди населения выделено два разнонаправленных эпидемических периода заболеваемости ТБ, полностью совпадающих по времени с территориальным трендом: умеренный рост (2004–2011 гг.)

с менее выраженной скоростью прогрессии по сравнению с совокупным населением (Тпр 5,4% и 10,3% соответственно) и интенсивный спад заболеваемости с одинаковыми темпами убыли в последующие годы (Тпр -8,3% и -8,3% соответственно).

В системе ФСИН выявлены изменения в показателях заболеваемости ТБ, не согласующиеся между СИЗО и ИК и населением. Так, в ИК на протяжении всех лет наблюдалось стабильное снижение заболеваемости ТБ со среднегодовым темпом регрессии 11,8%. Эпидемический процесс ТБ в СИЗО характеризовался сменой разнонаправленных периодов: интенсивный спад (2004–2006 гг.), выраженный подъем (2006–2013 гг.) и медленный спад (2013–2019 гг.).

Уровень заболеваемости ТБ в учреждениях ФСИН статистически значимо превышал таковой среди населения как в целом за все годы наблюдения, так и по отдельным эпидемическим периодам. Наибольшие значения показателя инцидентности зарегистрированы в ИК: усредненное значение показателя заболеваемости (Me) за весь анализируемый отрезок времени составило 1348,4 ‰ [ДИ 95% 693,0–1781,4], что в 1,2 раза больше данного показателя в СИЗО (1092,2 ‰ [ДИ 95% 537,6–1167,6]) и в 12 раз больше аналогичного в гражданском секторе (113,6 ‰ [ДИ 95% 100,6–129,3]). Уровень инцидентности ТБ в СИЗО 10-кратно превышал таковой в гражданском обществе.

Таблица 1. Заболеваемость туберкулезом совокупного, гражданского населения и контингентов учреждений ФСИН Иркутской области (2004–2019 гг.)

Table 1. Tuberculosis incidence in the general, civilian and prison populations in the Irkutsk region (2004–2019)

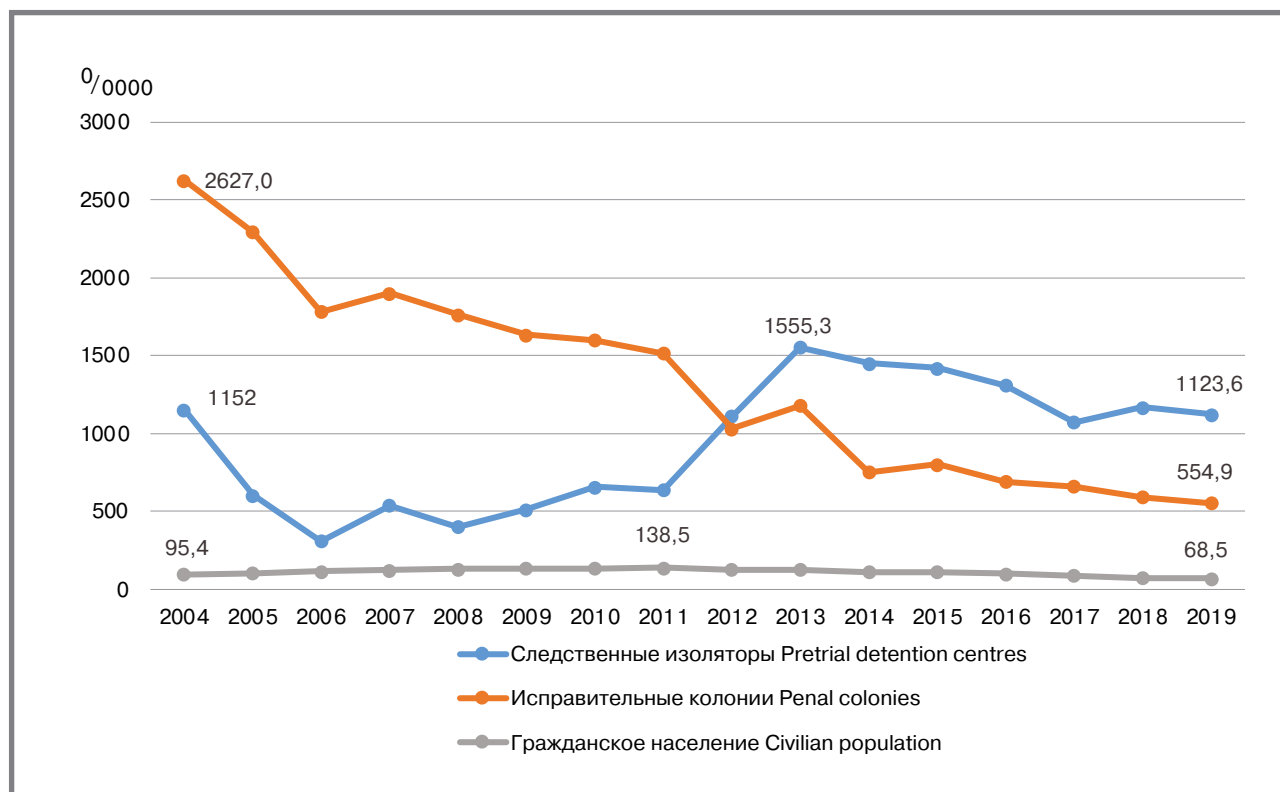
Периоды, гг Periods	Показатель, ‰ (Me , [ДИ 0,95 %]) Indicator	Уравнение регрессии/ R^2 Regression equation	Темп прироста, % Growth rate
Заболеваемость ТБ совокупного населения TB incidence in the general population			
2004–2011	135,2 [122,3–154,2]	$4,52x + 115,2/0,86$	10,3
2011–2019	119,1 [82,0–138,9]	$-9,50x + 161,74/0,98$	- 8,3
Заболеваемость ТБ гражданского населения TB incidence in the civilian population			
2004–2011	125,9 [95,4–147,3]	$6,27x + 93,20/0,94$	5,4
2011–2019	110,1 [75,0–127,8]	$-8,74x + 149,21/0,98$	- 8,3
Заболеваемость ТБ лиц, содержащихся в СИЗО TB incidence among detainees in pretrial detention			
2004–2006	605,7 [309,9–1152,0]	$-421,05x + 1531,30/0,97$	- 48,0*
2006–2013	588,0 [309,9–1555,3]	$148,08x + 48,92/0,76$	30,0
2013–2019	1167,6 [935,9–1555,3]	$-78,78x + 1614,90/0,86$	- 2,7
Заболеваемость ТБ лиц, содержащихся в ИК TB incidence among people in correctional facilities			
20004–2019	1348,4 [693,0–1763,4]	$-131,24x + 2452,60/0,94$	- 11,8

Примечание: полужирный шрифт – статистическая значимость различий с показателями заболеваемости ТБ совокупного и гражданского населения; *расчет по фактическим данным.

Note: Boldface indicates statistical significance of differences with TB incidence in the general and civilian populations; * – calculation based on actual data

Рисунок 1. Заболеваемость туберкулезом в пенитенциарной и гражданской системах здравоохранения Иркутской области (2004–2019 гг.)

Figure 1. Incidence of tuberculosis in penitentiary and civil health systems of the Irkutsk Region (2004–2019)



Тем не менее, несмотря на высокий уровень инцидентности ТБ в ИК, противоэпидемические мероприятия в этих учреждениях были гораздо эффективнее, чем в СИЗО. За изучаемый отрезок времени в системе исправительных колоний ФСИН удалось достичь пятикратного снижения заболеваемости (с 2627,0 ‰ в 2004 г. до 554,9 ‰ в 2019 г.), в то время как в следственных изоляторах зарегистрировано менее выраженное снижение (с 1152,0 ‰ до 1123,6 ‰). В 2004 г. вероятность развития ТБ среди отбывающих наказание в ИК была в 28 раз выше, чем населения (ОШ=28,2 [ДИ 95% 23,3–34,3]), в 2019 г. это соотношение сократилось в 3,5 раза (ОШ=8,1 [ДИ 95% 6,9–11,1]). В учреждениях СИЗО выявлена обратная динамика подобного соотношения (статистически незначимое увеличение) в начальной и финальной точках исследования: (в 2004 г. ОШ = 12,2 [ДИ 95% 9,9–15,1], в 2019 г. ОШ = 16,6 [ДИ 95% 13,4–17,5]).

Замедленная динамика инцидентности и сохранение высокого риска ТБ в следственных изоляторах на фоне значимого улучшения ситуации в исправительных учреждениях могут быть объяснены следующими фактами. На протяжении последних лет в популяции отмечается выраженная регрессия эпидемического процесса ТБ с возрастающей концентрацией заболевших в группах высокого риска с низкой приверженностью к медицинскому наблюдению и склонностью к асоциальному поведению (лица с алкогольной

и/или наркотической зависимостью, лица БОМЖ, ВИЧ-инфицированные с девиантным поведением и т.д.), что приводит к преимущественной и не управляемой в системе ФСИН регистрации случаев ТБ среди вновь арестованных.

В это же время планомерное усиление эпидемиологического контроля за ТБ, улучшение быта и медицинского обеспечения осужденных закономерно проявляются стабильным снижением заболеваемости ТБ в исправительных учреждениях ФСИН, что, в свою очередь, снижает бремя инфекции для населения за счет уменьшения численности освобожденных лиц с активным ТБ. По нашим данным, за последние 10 лет анализируемого периода произошло трехкратное сокращение этого контингента среди лиц, взятых на диспансерный учет по поводу активного ТБ (с 358 человек в 2009 г. до 123 человек в 2019 г.).

При оценке взаимовлияния распространения ТБ среди населения и лиц, находящихся в местах лишения свободы (второй этап исследования), установлено, что на протяжении всего анализируемого периода происходило последовательное сокращение доли заболевших в учреждениях ФСИН в структуре контингентов впервые выявленных больных ТБ на территории региона с 16,4% в 2004 г. до 6,3% в 2019 г. (ОШ = 7,9 [ДИ 95% 5,9–10,6]). За годы наблюдения десятикратно уменьшилась численность больных активным ТБ (в абсолютном выражении), как «прибывших» в систему ФСИН, так и «убывших»

Таблица 2. Парные двусторонние корреляции несмещенных и смещенных рядов заболеваемости ТБ в гражданском секторе здравоохранения (ГС), следственных изоляторах (СИЗО) и исправительных колониях (ИК)
Table 2. Paired bilateral unbiased and biased series correlations of TB incidence in the civilian health sector (SHS), pre-trial detentions (PDs) and correctional facilities (CFs)

Связь показателей заболеваемости в парах (r/p) Relationship of morbidity indicators morbidity in pairs	Временной сдвиг, годы Time lag*, years							
	Нет сдвига Coinciding in time	1	2	3	4	5	6	7
ГС – СИЗО SHS – PD	0,41 0,116	-0,64 0,010	-0,81 <0,001	-0,88 <0,001	-0,76 0,005	-0,54 0,083	-0,44 0,200	-0,17 0,668
СИЗО – ИК PD – CFs	-0,57 0,020	-0,76 0,001	-0,74 0,002	-0,63 0,021	-0,63 0,028	-0,41 0,212	0,22 0,533	0,05 0,898
ИК – ГС CFs – SHS	0,43 0,09	0,30 0,277	0,16 0,573	-0,07 0,817	-0,24 0,443	-0,41 0,212	-0,67 0,033	-0,78 0,014

Примечание: полужирный шрифт – значимость связи показателей (логическая и статистическая); *сдвиг второго показателя в паре.
 Note: Boldface type – significance of indicator relationship (logical and statistical); *shift of the second indicator in the pair.

из нее с сохраняющимся двукратным преобладанием контингента «убывших» над «прибывшим».

Исходя из полученных результатов, нами была выдвинута гипотеза о существенном сокращении влияния исправительных учреждений на популяционный уровень распространения ТБ и, наоборот, о возрастающем воздействии ситуации по ТБ в популяции на бремя этой инфекции в следственных изоляторах ФСИН.

Выдвинутая гипотеза нашла свое подтверждение в ходе анализа, основные результаты которого приведены в таблице 2. Установлена отрицательная (преимущественно сильная) связь инцидентности ТБ среди населения с заболеваемостью в СИЗО с временным запаздывающим сдвигом на 1–4 года. Влияния заболеваемости в исправительных колониях на ситуацию по ТБ в популяции (П) не выявлено (статистически значимые обратные корреляции в паре показателей ИК–П при смещении динамических рядов на 6 и 7 лет не нашли причинно-следственного подтверждения). Ожидается определена относительно сильная обратная корреляция в паре показателей учреждений ФСИН (СИЗО–ИК), что логично объясняется уменьшением случаев активного ТБ в ИК при ранней своевременной диагностике заболевания на предшествующем этапе заключения под стражу.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что уровень заболеваемости

туберкулезом в учреждениях пенитенциарной системы многократно превышает таковой в обществе (в следственных изоляторах – в 10 раз, в исправительных колониях – в 12 раз в среднем по анализируемому периоду). Динамика заболеваемости ТБ имеет признаки автономности как по разным учреждениям пенитенциарной системы, так и по сравнению с населением. Выявленное снижение заболеваемости ТБ в системе ФСИН происходит в основном за счет исправительных колоний, где за анализируемый период уровень инцидентности сократился пятикратно (с 2627,0 ‰ в 2004 г. до 554,9 ‰ в 2019 г.), а риск развития туберкулеза уменьшился в 3,5 раза (в 2004 г. ОШ = 28,2; в 2019 г. ОШ = 8,1). Значимого влияния заболеваемости в исправительных колониях на ситуацию по туберкулезу в обществе (совпадающего или отсроченного по времени) не выявлено.

На этом фоне регрессия инцидентности ТБ в следственных изоляторах происходила гораздо меньшими темпами (с 1152,0 ‰ в 2004 г. до 1123,6 ‰ в 2019 г.) с сохранением высокого уровня риска заболевания ТБ среди контингентов (в 2004 г. ОШ = 12,2; в 2019 г. – 16,6). Выявлено воздействие ситуации по ТБ в популяции на бремя этой инфекции в следственных изоляторах с запаздывающим временным сдвигом на 1–4 года.

Литература

1. Васильева И. А., Стерликов С. А., Белиловский Е. М. и др. Туберкулез в учреждениях уголовно-исполнительной системы в странах Европы и Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 5. С. 6–13. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-5-6-13>
2. Зарбуев А. Н., Савилов Е. Д., Астафьев В. А. и др. Туберкулез в пенитенциарной системе как основной фактор риска в развитии эпидемического процесса. Новосибирск: Наука, 2014.
3. Коломиец В. М., Белоконова Л. В., Корнеева С. И. и др. Туберкулез в пенитенциарных учреждениях России: этапы и эффективность решения проблем // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 3. С. 57–64. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-57-64>
4. Корецкая Н. М., Элярт В. В., Левина Е. Б. и др. Впервые выявленный туберкулез в пенитенциарной и гражданской системах здравоохранения Красноярского края // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. № 5. С. 89–92.
5. Стерликов С. А., Бурыхин В. С., Русакова Л. И. и др. Обзор эпидемической ситуации по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях России в 2019 году. Медицинский альянс. 2021. Т. 9, № 1. С. 20–28. <http://doi.org/10.36422/23076348-2021-9-1-20-28>
6. ГУФСИН России по Иркутской области [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://38.fsin.gov.ru/management/index.php> Ссылка активна на 25.03.2022.
7. Rea L., R. Parker. Designing and conducting research (4th Edition) – San Francisco: Jossey-Bass, 2014:360.

Referents

1. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Ponomarev S.B. Tuberculosis in the penitentiary system in the countries of Europe and the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; Vol. 96 (5): 6-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-5-6-13>
2. Zarbuev A.N., Savilov E.D., Astafiev V.A., et al. Tuberculosis in the penitentiary system as a major risk factor in the development of the epidemic process. Novosibirsk: Nauka, 2014 (In Russ.).
3. Kolomiets V.M., Belokonova L.V., Korneeva S.I., et al. Tuberculosis in the Russian penitentiary system: stages and efficacy of resolution of problems. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(3):57-64 (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-57-64>
4. Koretskaya N.M., Elyart V.V., Levina E.B., et al. First-time tuberculosis in the penitentiary and civil health care systems of Krasnoyarsk Region. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014;5:89-92 (In Russ.).
5. Sterlikov S.A., Burykhin V.S., Rusakova L.I., et al. Review of the epidemic situation of tuberculosis in Russian penitentiaries in 2019. *Medical Alliance*. 2021;9(1):20-28 (In Russ.) <http://doi.org/10.36422/23076348-2021-9-1-20-28>
6. GUFISIN of Russia in the Irkutsk Region. Available at: <https://38.fsin.gov.ru/management/index.php> Accessed: 04.02.2022 (In Russ.).
7. Rea L., R. Parker. *Designing and conducting research* (4th Edition) – San Francisco: Jossey-Bass, 2014:360.

Об авторах

- **Светлана Николаевна Шугаева** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии Иркутского государственного медицинского университета; профессор кафедры туберкулеза и инфекционных болезней Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». +7 (914) 924-34-30, shugaeva_s@mail.ru. ORCID 0000-0002-3660-9278.
- **Светлана Евгеньевна Орышак** – ассистент кафедры фтизиопульмонологии Иркутского государственного медицинского университета. +7 (964) 652 65 46, kisel.swetl@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-4428-7184.
- **Евгений Дмитриевич Савилов** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; главный научный сотрудник Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН. +7 (914) 875-99-19, savilov47@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-9217-6876.

Поступила: 01.04.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Svetlana N. Shugaeva** – Dr. Sci (Med.), Head of Phthisiopulmonology Department Irkutsk State Medical University; Professor of Department of Tuberculosis and Infectious Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. +7 (914) 924-34-30, shugaeva_s@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-3660-9278.
- **Svetlana E. Oryshchak** – Assistant of Phthisiopulmonology Department Irkutsk State Medical University. ORCID ID 0000-0002-4428-7184
- **Evgeny D. Savilov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department of epidemiology and microbiology Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education chief researcher of laboratory epidemiologically and socially important infections of FSBI Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. +7 (914) 875-99-19, savilov47@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-9217-6876.

Received: 01.04.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора стал призёром конкурса «Лучший реализованный проект в области строительства», организованного Правительством Москвы
Пресс-релиз от 26 августа 2022 г.

Экспериментально-биологическая лаборатория «Виварий», построенная и открытая Институтом в 2021 году была названа проектом-финалистом Конкурса в номинации «Лучший реализованный проект строительства лечебно-оздоровительных объектов».

Уникальное мероприятие, целью которого является выбор лучших объектов, построенных в столице нашей родины, проводится с 2000 года. Конкурс помогает распространить передовой опыт наиболее эффективно работающих организаций, способствует формированию благоприятных условий для инвестиционно-строительной деятельности в Москве, стимулирует рост профессионализма в отрасли и является важной составляющей реализуемой в столице градостроительной политики.

4 августа на выставке ключевых градостроительных и инфраструктурных проектов «Город для каждого» в ЦВЗ «Манеж» прошла церемония

награждения финалистов. В торжественной обстановке представителям Института была вручена почетная грамота.

Экспериментально-биологическая лаборатория «Виварий» ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, потенциал и значение которой оценил экспертный совет, предназначена для создания уникальных препаратов, необходимых в терапии и диагностики социально-значимых заболеваний человека, таких как ВИЧ, хронические вирусные гепатиты и других; проверки их эффективности и безопасности и не имеет аналогов в мире.

Научный проект ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора завоевал признание среди достойных конкурентов. Мы благодарим всех причастных к успеху, а также членов конкурсной комиссии, чье решение позволило нам занять почетное место в шорт-листе претендентов на Премию.

Наши поздравления создателям лаборатории!

Отечественная трехвалентная вакцина (корь-краснуха-эпидпаротит) – иммунизация недоношенных детей

В. В. Семериков^{*1}, Н. О. Постановова¹, Л. В. Софронова¹, Е. С. Зубова²,
А. Ю. Мусихина³, О. А. Перминова³, М. А. Пермякова⁴

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

² ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница», г. Пермь

³ Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь

⁴ ГБУЗ Пермского края «Ордена «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница, г. Пермь

Резюме

Актуальность. По оценке экспертов ВОЗ, в мире каждый год более 10% детей (около 15 млн) рождается преждевременно. Дети, рожденные прежде срока, имеют высокий риск неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая вакциноуправляемые, по причине недостаточности материнских антител, активная передача которых происходит в третьем триместре беременности. **Цель.** Изучить переносимость вакцины Вактривир® детьми раннего возраста, родившимися недоношенными. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали дети (средний возраст $1,7 \pm 0,6$ лет, родившиеся преждевременно с массой тела менее 2500 г.), включенные в группу изучения. В группу сравнения вошли дети, родившиеся в срок и сопоставимые по полу и возрасту с детьми из группы изучения. **Результаты и обсуждение.** Введение вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, подтвердило высокий профиль безопасности препарата. Не было отмечено отклонений от физиологической нормы в показателях общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE в динамике. В поствакцинальном периоде отсутствовали нежелательные побочные эффекты, что подтверждает хорошую переносимость препарата. **Заключение.** На практике подтвержден высокий профиль безопасности и хорошая переносимость отечественной тривакцины Вактривир® при иммунизации недоношенных детей.

Ключевые слова: корь, паротит, краснуха, заболеваемость, вакцинопрофилактика, тривакцина, недоношенные дети, Вактривир®

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Семериков В. В., Постановова Н. О., Софронова Л. В. и др. Отечественная трехвалентная вакцина (корь-краснуха-эпидпаротит) – иммунизация недоношенных детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 95-102. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-95-102>

Domestic Tetravaccine (Measles-Rubella-Mumps) – Immunization of Premature Babies

VV Semerikov^{**1}, NO Postanogova¹, LV Sofronova¹, ES Zubova², AYU Musikhina³, OA Perminova³, MA Permiakova⁴

¹ Perm State Medical University named after academician E.A.Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russia

³ Children's City Outpatients Clinic №5, Perm, Russia

⁴ Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia

Abstract

Relevance. According to WHO experts, in the world every year more than 10% of children (about 15 million) are born prematurely. Premature births have a high risk of adverse course of infectious diseases, including vaccine-preventable diseases due to insufficient maternal antibodies, active transmission of which occurs in the third semester of pregnancy. **Aim.** To study the tolerability of Vactrivor® vaccine in infants born prematurely. **Materials and methods.** The children (mean age 1.7 ± 0.6 years, born prematurely with a body

* Для переписки: Семериков Вадислав Васильевич, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26. +7 (919) 479-71-08, +7 (342) 236-46-15, metodkib1@yandex.ru. ©Семериков В. В. и др.

** For correspondence: Semerikov Vadislav V., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Hygiene, Perm State Medical University named after academician E.A.Wagner, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614000, Russia. +7 (919) 479-71-08, +7 (342) 236-46-15, metodkib1@yandex.ru. ©Semerikov VV, et al.

weight of less than 2500 g) included in the study group participated in the study. The control group consisted of years born at term and comparable in sex and age with the children in the study group. **Results.** The administration of Vaktrivir® vaccine to infants born prematurely confirmed the high safety profile of the drug. There were no deviations from the norm in general and biochemical blood tests, general urinalysis, and the content of immunoglobulins IgA, IgM, IgG, IgE in the dynamics. There were no undesirable side effects in the postvaccination period, which confirms good tolerability of the drug. **Conclusion.** In practice, the high safety profile and good tolerability of the domestic tetravaccine Vaktrivir® for immunization of premature infants have been confirmed.

Keywords: measles, mumps, rubella, morbidity, vaccination, tetravaccine, premature infants, Vaktrivir®

No conflict of interest to declare.

For citation: Semerikov VV, Postanogova NO, Zubova ES, et al. Domestic Tetravaccine (measles-rubella-mumps) – immunization of premature babies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 95-102 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-95-102>

Введение

По оценке экспертов ВОЗ, в мире каждый год более 10% детей (около 15 млн) рождается преждевременно [1]. При постоянном совершенствовании технологий выхаживания недоношенных детей их количество может только увеличиваться. Эта когорта детей имеет свои особенности развития. Так, в первые недели жизни недоношенные дети набирают вес медленно, но к годовалому возрасту вес увеличивается в среднем в 6–7 раз, достигая, как правило, возрастной нормы [2]. Дети, рожденные прежде срока, имеют высокий риск неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая вакциноуправляемые, по причине недостаточности материнских антител, активная передача которых происходит в третьем триместре беременности [3–5]. Кроме того, только с 33-й недели гестации начинаются вырабатываться собственные IgG, поэтому у недоношенных детей уровень иммуноглобулинов значительно ниже, чем у родившихся в срок [3]. Таким образом, дети, родившиеся прежде срока, входят в группу риска по инфекционной заболеваемости. От наиболее распространенных и опасных детских инфекций эффективно защищают вакцины, но, как показали результаты анализа прививочного анамнеза недоношенных детей по данным амбулаторных карт «Истории развития ребенка» 2019–2020 гг. (ф. № 115) Краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», к двум годам жизни $82 \pm 5,4\%$ (41/50) детей, родившихся ранее срока, оказались не привитыми против кори, краснухи и эпидемического паротита. Авторитетные эксперты отмечают, что иммунная система недоношенных детей в состоянии ответить на профилактическую прививку защитным уровнем антител, а частота реакций и осложнений на вакцинацию у них даже несколько ниже, чем у доношенных. Поэтому настороженное отношение части педиатров к иммунизации недоношенных детей, достигших соответствующей нормы массы тела и не имеющих регламентированных противопоказаний, не имеет под собой основания, но ставит под угрозу здоровье детей [3,4].

Необходимо принимать во внимание, что успешная реализация программы «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.) позволила сохранить заболеваемость этими инфекциями на спорадическом уровне на большинстве территорий нашей страны, однако в ряде регионов наблюдается рост заболеваемости коревой инфекцией, как и во многих странах мира [2,6]. Ежегодно от кори в мире умирает около млн человек [6]. Поэтому для недоношенных детей, чья иммунная система не может адекватно реагировать на инфицирование, такие высококонтагиозные инфекции, как корь и краснуха, представляют серьезную опасность, как и эпидемический паротит.

В настоящее время в мировой практике для специфической профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита используются трехвалентные вакцины, включающие живые аттенуированные штаммы этих инфекций. В стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года отмечается приоритетность комбинированных вакцин, так как они позволяют снизить инъекционную нагрузку, уменьшить расходы на администрирование, хранение и оборот иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, повысить охват профилактическими прививками населения, что отвечает интересам детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества в целом [7].

Отечественные эксперты в области вакцинопрофилактики отдают предпочтение комбинированным вакцинам для иммунизации преждевременно рожденных детей [3–5,8]. Отмечается, что к числу достоинств комбинированных педиатрических вакцин относят снижение болевой и инъекционной нагрузки, одновременную защиту от нескольких инфекционных заболеваний. Безопасность и эффективность комбинированных педиатрических вакцин доказана результатами многочисленных клинических исследований [3–5].

Появление в 2019 г. отечественной трёхвалентной вакцины Вактривир® для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита послужило основанием

к принятию Роспотребнадзором и Минздравом России программы «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)», а также Национального плана по её реализации [9,10].

В Пермском крае доля детей, родившихся недоношенными, по данным Краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», находится на достаточно высоком уровне и колеблется от 14,6 до 17,5% (табл. 1).

Исходя из вышеизложенного, **цель настоящего исследования** – изучить переносимость вакцины Вактривир® детьми раннего возраста, родившимися недоношенными.

Материалы и методы

В исследовании использовалась вакцина Вактривир® производства АО НПО «Микроген» – культуральная живая комбинированная вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита, представляющая собой лиофилизированную смесь жидких полуфабрикатов коревой, краснушной и паротитной вакцин. В препарате используют аттенуированные штаммы вируса кори Ленинград-16, паротита Ленинград-3, культивированные на первичной культуре клеток эмбрионов перепелов, и аттенуированный штамм вируса краснухи RA 27/3, культивируемый на диплоидных клетках крови человека MRC-5. Непосредственно перед использованием вакцину Вактривир® разводили растворителем (вода для инъекций) из расчета 0,5 мл на одну прививочную дозу вакцины. Препарат вводился участникам исследования подкожно в область плеча однократно в дозе 0,5 мл.

Оценка побочных проявлений после иммунизации вакциной Вактривир® проведена в ходе сравнительного проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования с участием детей, родившихся недоношенными с массой тела 2 500 г и вошедших в группу наблюдения при достижении физиологической нормы

массы тела ($n = 30$). В группу сравнения вошли доношенные дети ($n = 30$). Сформированные группы наблюдения были идентичны по массе тела, полу и возрасту, по социальному составу являлись неорганизованными детьми. Возраст детей, родившихся недоношенными, составил в среднем $1,4 \pm 0,5$ лет, в группе сравнения – $1,2 \pm 0,2$ лет ($p = 0,113$).

Критерии включения в исследование

Здоровые дети, ранее не привитые против кори, краснухи и эпидемического паротита.

Наличие информированного согласия родителей ребенка на участие в контролируемом клиническом исследовании.

Разрешение на проведение клинического исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол от 30 июня 2021 г. № 6).

Критерии исключения из исследования

Аллергические реакции на перепелиные или куриные яйца, аминогликозиды, неомицин.

Гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины.

Длительное применение (более 14 дней) иммунодепрессантов, гормональных либо иммуномодулирующих препаратов в течение шести месяцев, предшествующих исследованию.

Любое подтвержденное или предполагаемое иммуносупрессивное или иммунодефицитное состояние.

Наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функции печени или почек, установленных при физикальном обследовании или лабораторными тестами.

Выраженные врожденные дефекты или клинически значимые хронические заболевания, подтвержденные документально или объективным обследованием.

Наличие на момент включения в исследование острых инфекционных заболеваний или обострение хронических заболеваний.

Таблица 1. Количество детей, родившихся недоношенными, в 2018–2020 гг. (абс, %, $M \pm m$)
Table 1. Number of children born prematurely in the Perm region in 2018–2020 (abs, %, $M \pm m$)

Год Year	Число новорожденных, абс. (n) Number of newborns, abs.(n)	Число детей, родившихся недоношенным, абс. (n) Number of children born prematurely, abs. (n)	Доля детей, родившихся недоношенными, от общего числа новорожденных (%) Percentage of children born prematurely out of the total number of newborns (%)
2018	4766	834	17,5
2019	4394	703	16,0
2020	4705	687	14,6
Среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm m$) Mean $\pm$ standard deviation ($M \pm m$)	4621 $\pm$ 199	741 $\pm$ 80	15,4 $\pm$ 1,9

Вакцинация любой вакциной менее чем за 4 недели до включения в исследование.

Оценка побочных нежелательных явлений после введения вакцины проводилась на основании выраженности и связи с вакцинацией наблюдаемых местных и системных реакций в течение семи дней после вакцинации и на 14-е, 21-е и 42-е сутки.

Оценка местных и системных поствакцинальных реакций проводилась по степени их выраженности симптомов [11].

Местные реакции: отсутствует; слабая степень выраженности – гиперемия диаметром до 50 мм или инфильтрат диаметром до 25 мм; средняя степень выраженности – гиперемия диаметром более 50 мм или инфильтрат диаметром 26–50 мм; сильная степень выраженности – инфильтрат более 50 мм в диаметре. Системные реакции: отсутствует; слабая степень выраженности – повышение температуры до 37,0–37,5°C; средняя степень выраженности – симптомы, заметно нарушающие нормальную ежедневную деятельность, повышение температуры до 37,6–38,5 °C; сильная реакция – симптомы, препятствующие нормальной ежедневной деятельности, повышение температуры более 38,6 °C. Результаты наблюдения фиксировались в историях развития детей (ф.112/у) и сертификатах профилактических прививок (ф. 157/у-93).

Переносимость вакцины изучалась на основании мониторинга результатов лабораторных исследований, включающих динамическое определение показателей общего клинического анализа крови (уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, форменные элементы, лейкоцитарная формула, тромбоциты, эритроциты), биохимического анализа крови (содержание глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего уровня билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, С-реактивного протеина), определение уровня IgE, IgA, IgM, IgG сыворотки крови и общего анализа мочи (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровень белка, сахара, эритроциты, цилиндры, лейкоциты) перед вакцинацией и в поствакцинальный период (на 42-е сутки).

Статистический анализ выполнен с применением лицензионного пакета программы IBM SPSS Statistics 26. Проведен расчет средних величин параметров $M \pm m$ (средняя величина параметров $\pm$ стандартное отклонение). При сравнении количественных переменных между двумя связанными группами использовался односторонний критерий Вилкоксона, между двумя несвязанными – критерий Манна-Уитни. Достоверными считались данные при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При оценке побочных проявлений на введение вакцины Вактривир® за весь период поствакцинального наблюдения местные реакции проявлялись в виде гиперемии и болезненности слабой степени

выраженности в месте инъекции: у $6,7 \pm 2,1\%$ детей в основной группе и $3,3 \pm 1,8\%$ – в группе сравнения. Местные реакции у всех детей проходили самостоятельно без медицинского вмешательства в течение первых двух суток после вакцинации.

Следовательно, в обеих группах наблюдения все реакции характеризовались слабой степенью выраженности, и статистически достоверных различий в возникновении поствакцинальных реакций между двумя группами наблюдения не установлено ($\chi^2 = 1,071$; $p = 0,301$). Поствакцинальных осложнений среди привитых детей в обеих группах не зарегистрировано.

Анализ субъективных ощущений у участников исследования, зафиксированных в дневниках самонаблюдения, не выявил среди привитых детей каких-либо признаков побочного действия, связанного с применением вакцины Вактривир®.

В объективном статусе участников исследования как в группе детей, родившихся недоношенными, так и доношенными привитыми в группе сравнения физикальный и неврологический осмотры не выявили отклонений в сравнении с фоновыми показателями до вакцинации.

При оценке безопасности исследуемой вакцины по результатам мониторинга клинического и биохимического анализов крови в динамике негативного влияния на организм детей, родившихся недоношенными, обнаружено не было. Из представленных данных видно, что все показатели общеклинического анализа крови у участников исследования находились в пределах возрастной нормы как до начала вакцинации, так и в поствакцинальном периоде (табл. 2).

Основные показатели биохимического анализа крови детей как до вакцинации, так и на 42-й день после профилактической прививки оставались в пределах возрастной нормы и не имели достоверных различий в динамике ($p > 0,05$) (табл. 3).

Существенных изменений в уровне содержания иммуноглобулинов сыворотки крови участников исследования в обеих группах проведенного клинического исследования не было выявлено (табл. 4).

Результаты исследования применения вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, в сравнении с доношенными свидетельствуют, что используемая вакцина не оказывала негативного влияния на основные показатели гемограммы, биохимических показателей крови и иммунограммы в уровнях IgA, IgM, IgG, IgE до вакцинации и в поствакцинальный период дня после иммунизации.

Показатели общеклинического анализа мочи у всех детей как до вакцинации в группе привитых недоношенных и доношенных детей, так и после нее были в пределах референтных значений и не имели клинически значимых отклонений (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровень белка, сахара, эритроциты,

Таблица 2. Показатели общеклинического анализа крови у привитых детей в обеих группах наблюдения ($M \pm m$)
 Table 2. The indicators of general clinical blood analysis among vaccinated children ($M \pm m$)

Время забора крови на 42-й день Time of blood collection 42 day after vaccination	Эритроциты, $10^{12}/л$ Redcells	Гемоглобин, г/л Hemoglobin	Лейкоциты, $10^9/л$ White blood Cells	Палочкоядерные нейтрофилы, % Rod-shaped white blood cells	Сегментоядерные нейтрофилы, % segmentonuclear	Лимфоциты, % Lymphocytes	Моноциты, % Monocytes	Эозинофилы, % Eosinophils	Тромбоциты, $10^9/л$ Platelets	СОЭ, мм/час ESR
Норма Norm	3,6–4,9	110–140	4,1–12,0	0–5	25–60	24–60	2–10	0–5	160–390	0–12
Недоношенные дети (n = 30) Premature infants (n = 30)										
До вакцинации Before vaccination	4,3±0,4	120,5±6,4	6,7±1,5	2,3±1,3	33,8±5,4	55,8±5,3	4,5±1,7	3,5±1,3	271,2±54,3	5,6±2,2
Поствакцинальный период Periods after vaccination	4,4 ± 0,4	120,9 ± 6,5	6,9 ± 1,6	2,2 ± 1,1	32,2 ± 4,9	58,2 ± 4,2	4,2 ± 1,8	3,1 ± 1,1	251,9 ± 54,9	5,2 ± 2,1
P	0,379	0,974	0,339	0,860	0,405	0,245	0,587	0,144	0,190	0,537
Доношенные дети (n = 30) Full-term children (n = 30)										
До вакцинации Before vaccination	4,3 ± 0,4	120,9 ± 6,5	6,8 ± 1,7	2,3 ± 0,9	31,2 ± 4,9	56,9 ± 4,4	5,3 ± 1,9	3,7 ± 1,3	269,2 ± 54,1	5,0 ± 2,5
После вакцинации Day after vaccination	4,3 ± 0,4	121,5 ± 6,4	7,3 ± 1,7	2,2 ± 1,0	30,4 ± 3,8	59,1 ± 3,6	4,8 ± 1,9	3,3 ± 1,2	273,7 ± 44,8	5,0 ± 2,6
P	0,630	0,490	0,341	0,924	0,411	0,077	0,304	0,133	0,845	0,863
До вакцинации Before vaccination	0,929	0,609	0,695	0,604	0,066	0,578	0,103	0,431	0,853	0,209
После вакцинации Day after vaccination	0,255	0,801	0,437	0,793	0,070	0,124	0,232	0,438	0,115	0,469

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей
 Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови детей, родившихся недоношенными ($M \pm m$)
 Table 3. Average indicators of biochemical blood analysis of children born prematurely ($M \pm m$)

Время за- бора крови Time of blood collection	Показатели биохимического анализа крови Indicators of biochemical blood analysis							
	АЛТ, Ед/л ALT	АСТ, Ед/л AST	Билирубин общий, мкмоль/л Total Bilirubin	Белок об- щий, г/л Total Protein	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л Creatinine	Глюкоза, ммоль/л Glucose	СРП, мг/л C-reacti- veprotein
Норма Norm	0–56,0	0–84,0	1,7–21,4	57,0–85,0	1,7–8,3	35–110	3,3–6,1	0–6
Недоношенные дети (n = 30) Premature infants (n = 30)								
До вакцина- ции Before vaccination	20,3 ± 6,4	31,3 ± 6,2	7,2 ± 1,8	68,4 ± 6,3	4,2 ± 0,9	59,2 ± 16,6	4,7 ± 0,7	0,9 ± 1,5
После вак- цинации Day after vaccination	19,3 ± 7,8	28,7 ± 6,9	7,3 ± 2,8	66,9 ± 7,8	4,1 ± 1,0	56,9 ± 16,8	4,5 ± 0,7	0,8 ± 1,9
p	0,509	0,269	0,198	0,371	0,143	0,463	0,133	0,217
Доношенные дети (n = 30) Full-term children (n = 30)								
До вакцина- ции Before vaccination	21,6 ± 5,5	29,4 ± 5,8	6,6 ± 2,2	69,5 ± 6,1	3,8 ± 1,1	55,4 ± 12,9	4,4 ± 0,7	1,6 ± 2,1
После вак- цинации Day after vaccination	19,8 ± 5,4	28,7 ± 6,2	6,7 ± 3,1	69,4 ± 6,2	4,4 ± 1,3	52,4 ± 11,2	4,4 ± 0,7	0,7 ± 1,7
P	0,121	0,593	0,762	0,926	0,029*	0,350	0,970	0,134
До вакцина- ции Before vaccination	0,509	0,269	0,198	0,371	0,143	0,463	0,133	0,217
После вак- цинации Day after vaccination	0,504	0,767	0,300	0,135	0,359	0,459	0,630	0,869

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей.
 Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants.

цилиндры, лейкоциты) от физиологической нормы. Ни у одного участника исследования не отмечалось протеинурии, гематурии, глюкозурии, лейкоцитурии.

Таким образом настоящее и ранее проведенные исследования [10,12] подтверждают хорошую переносимость отечественной тривакцины Вактривир® при ее введении детям, включая рожденных ранее срока.

Сравнение отечественной тривакцины Вактривир® производства АО «НПО Микроген» с аналогичной тривакциной Приорикс® (производства «Глаксо Смит КляйнБайолоджиалс с.а.», Бельгия) показало, что отечественная вакцина не уступает по безопасности и иммуногенности

зарубежной, успешно используемой в России с 2001 г. [10].

Заключение

Введение комбинированной отечественной живой трехвалентной (корь-краснуха-эпидпаротит) вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита продемонстрировало высокий профиль безопасности: отсутствие каких-либо отклонений от нормы в показателях общего анализа крови, биохимического анализа крови, содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE в динамике и общего анализа мочи.

Таблица 4. Динамика иммунологических показателей в сыворотке крови ($M \pm m$)Table 4. Dynamics of immunological parameters in blood serum ($M \pm m$)

Время забора крови Time of blood collection	Иммунологические показатели Immunological indicators			
	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, Ед/мл
Нормальный диапазон Normal range	0,26–0,74	0,35–0,81	5,65–17,65	0–60
Недоношенные дети (n=30) Premature infants (n=30)				
До вакцинации Before vaccination	0,38 ± 0,09	0,54 ± 0,14	7,33 ± 2,55	21,9 ± 16,5
После вакцинации Day after vaccination 42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,40 ± 0,12	0,59 ± 0,11	8,10 ± 2,53	21,7 ± 16,2
p	0,299	0,136	0,245	0,910
Доношенные дети (n=30) Full-term children (n=30)				
До вакцинации Before vaccination	0,41 ± 0,10	0,55 ± 0,13	8,05 ± 2,30	26,39 ± 14,94
42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,43 ± 0,12	0,59 ± 0,13	9,02 ± 3,04	27,55 ± 17,67
p	0,496	0,202	0,062	0,863
Уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей The level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants				
До вакцинации Before vaccination	0,185	0,824	0,217	0,231
42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,450	0,900	0,231	0,188

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей.
Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants.

Оценка нежелательных явлений после иммунизации в группе изучения и в контрольной показала, что поствакцинальные реакции характеризовались слабой степенью выраженности и не имели достоверных различий в обеих группах ($\chi^2 = 1,071$; $p = 0,301$). Поствакцинальные осложнения отсутствовали.

При высоком уровне рождаемости недоношенных детей в Пермском крае (от 14,6 до 17,5% от всех новорожденных) появление отечественной тривакцины Вактривир® позволит с меньшими финансовыми затратами привить большее количество детей в том числе, рожденных прежде срока.

Литература

1. Рожденные слишком рано: доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. ВОЗ; 2014:126. Доступно на: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/ru/.
2. Косенкова Т. В., Шестакова В. Н., Авдеева Т. Г. и др. Физическое развитие детей и способы его оценки: методическое пособие. Смоленск. 2002:59.
3. Методические рекомендации. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Баранова, И. А. Беляева и др., ред. Москва: ПедиатрЪ; 2019:51.
4. Таточенко В. К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей. Педиатрическая фармакология. 2013; Т. 10 (4): 30–36. doi:10.15690/pf.v10i4.752
5. Флоринская Е. Б., Кешишян Е. С. Вакцинация недоношенных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 66(6): 6–16. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16
6. https://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/ru/.
7. Распоряжение Правительства Российской Федерации N 2390-р от 18 сентября 2020 г. «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». Доступно на: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXmkaQTZHTA6ixAxIY4lhYBEeM.pdf>.
8. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety review of literature. Dev Period Med. 2014;18(3):360–366.
9. Чехляева Т. С., Ерохов Д. В., Андреевская И. Ю., Жердева П. Е., Тихонова Н. Т. Обзор генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus). Вопросы вирусологии. 2022;67(2):95–106. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>
10. Фельдблюм И. В., Романенко В. В., Субботина К. А. и др. Безопасность и иммунологическая эффективность отечественной комбинированной тривакцины для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита Вактривир® при иммунизации детей 12 месяцев и 6 лет (результаты простого слепого мультицентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(1):32–43.
11. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика-2018. Москва: ПедиатрЪ; 2018.
12. Dos Santos B.A., Ranieri T.S., Bernini M., et al. An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines. Rev Panam Salud Publica. 2002; 12(4):240–6.

References

1. *Born too soon. The global action report on preterm birth. WHO;2014:126. Available at: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon.*
2. Kosenkova T.V., Shestakova V.N., Avdeeva T.G., et al. *Fizicheskoe razvitiye detej i sposoby ego ocenki: metodicheskoe posobie. Smolensk, 2002:59 (in Russ.).*
3. *Clinical guidelines. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. Ed.: A.A. Baranov, L.S. Namazova, Baranova, I.A. Belyaeva, et al. Moscow: Pediatr, 2019; 51 (in Russ.).*
4. Tatochenko V.K. *Vaccination of premature/low-birth-weight children. Pediatric pharmacology. 2013;10(4):30–36 (In Russ.). doi:10.15690/pf.v10i4.752*
5. Florinskaya E.B., Keshishyan E.S. *Immunization of preterm infants. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021;66(6):6–16 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–6–6–16*
7. Decree of the Government of the Russian Federation No. 2390-r of September 18, 2020. «Strategy for the Development of Immunoprophylaxis of Infectious Diseases for the Period up to 2035». Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMkAQZHTA6ixAxLY4lhYBEeM.pdf> (In Russ.).
8. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. *Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety review of literature. Dev Period Med. 2014;18(3):360–366.*
9. Chekhlyayeva T.S., Erokhov D.V., Andrievskaya I.Yu., et al. *Genetic diversity of the mumps viruses (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus): an overview. Problems of Virology. 2022;67(2):95–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-987>*
10. Feldblum IV, Romanenko VV, Subbotina KA, et al. *Safety and immunological effectiveness of the domestic combined trivaccine for the prevention of measles, rubella and mumps Vaktrivir® in children 12 months and 6 years of age (results of a simple blind multicenter comparative randomized clinical trial). Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(1):32–43 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43.*
11. Tatochenko V.K., Ozeretskovsky N.F. *Immunoprophylaxis-2018. Moscow: Pediatrician; 2018 (In Russ.).*
12. Dos Santos BA, Ranieri TS, Bercini M, et al. *An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines. Rev Panam Salud Publica. 2002;12(4):240–6.*

Об авторах

- **Вадислав Васильевич Семериков** – д. м. н., профессор, кафедра эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 236-46-15, metodklib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Нина Олеговна Постаногова** – ассистент, кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 212-79-16, Nina40000@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0559-1914.
- **Елена Сергеевна Зубова** – к. м. н., заведующая отделением, педиатрическое отделение, ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница». +7 (342) 221-65-30, Zubovaes@mail.ru. ORCID 0000-0002-9755-8929.
- **Людмила Васильевна Софронова** – д. м. н., профессор, кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 212-79-16, pediatr-17@mail.ru. ORCID 0000-0001-5524-8191.
- **Анастасия Юрьевна Мусихина** – к. м. н., заведующая отделением, лечебно-профилактическое отделение, Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь. +7 (342) 228-06-82, a.musihina@mail.ru.
- **Ольга Алексеевна Перминова** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь +7 (342) 228-09-25, perminova20062006@yandex.ru.
- **Мария Алексеевна Пермякова** – заведующая отделением, отделение катamnестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста, ГБУЗ Пермского края «Орден «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница. +7 (342) 239-86-04, masha.permiakova@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2228-1889.

Поступила: 25.06.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vadislav V. Semerikov** – Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Epidemiology and Hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 236-46-15, metodklib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Nina O. Postanogova** – assistant, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics, of Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 212-79-16, Nina40000@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0559-1914.
- **Elena S. Zubova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the department, Pediatric Department, The state Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Regional Children's Clinical Hospital. +7 (342) 221-65-30, Zubovaes@mail.ru. ORCID 0000-0002-9755-8929.
- **Lyudmila V. Sofronova** – Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics of Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 212-79-16, pediatr-17@mail.ru. ORCID 0000-0001-5524-8191.
- **Anastasia Yu. Musikhina** – Cand. Sci. (Med.), head of the department, medical and preventive department, Children's City Outpatients Clinic №5, Perm. +7 (342) 228-06-82, a.musihina@mail.ru.
- **Perminova Olga A.** – Cand. Sci. (Med.), deputy Chief Medical Officer, Children's City Outpatients Clinic №5, Perm. +7 (342) 228-09-25, perminova20062006@yandex.ru.
- **Maria A. Permiakova** – Head of the department, Department of Catamnestic observation and restorative treatment of young children of Perm Regional Clinical Hospital. +7 (342) 239-86-04, masha.permiakova@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2228-1889.

Received: 25.06.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-103-112>

Разработка иммуноферментной системы для выявления специфических IgG к коронавирусу SARS-COV-2 методом иммунного блоттинга в формате «line blot»

С. Г. Марданлы*^{1,2}, Т. В. Попова²

¹ ФГАОУ ВО Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

² ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, Московская обл.

Резюме

Актуальность. Проблема своевременной и эффективной диагностики COVID-19 остается одной из основных проблем, стоящих перед здравоохранением. В связи с этим задача разработки тест-систем для этиологической диагностики COVID-19 сохраняет свою исключительную актуальность. **Цель.** Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления специфических иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-COV-2 методом иммунного блоттинга в формате «line blot». **Методы.** Отработка технологических приемов получения компонентов тест-системы и предварительная оценка ее диагностической эффективности при исследовании сывороток крови пациентов с COVID-19, проходивших лечение в Первой Градской больнице имени Н. И. Пирогова Москвы, и сывороток здоровых доноров. **Результаты.** Исследование 104 образцов сыворотки крови больных COVID-19 и 100 образцов сыворотки крови здоровых доноров, предварительно протестированных методом ИФА на наличие IgG к SARS-CoV-2 при помощи тест-систем «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» фирмы «Vitrotest» (Украина) и «ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» фирмы ЗАО «ЭКОлаб» (Россия), показало высокую диагностическую эффективность новой отечественной тест-системы. **Заключение.** Новая тест-система после прохождения процедуры государственной регистрации медицинского изделия может быть рекомендована в качестве подтверждающего теста при этиологической лабораторной диагностике COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, лабораторная диагностика, разработка, тест-система, лайн-блот

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Марданлы С. Г., Попова Т. В. Разработка иммуноферментной системы для выявления специфических IgG к коронавирусу SARS-COV-2 методом иммунного блоттинга в формате «line blot». Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 103-112. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-103-112>

The Development of ELISA-test System for Detection of Specific IgG to SARS-COV-2 Coronavirus by Immunoblotting (Line Blot)

SG Mardanly*^{1,2}, TV Popova²

¹ State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuevo, Russia

² Closed Joint Stock Company EKOlabor (CJSC EKOlabor), Elektrogorsk, Moscow region, Russia

Abstract

Relevance. The problem of timely and effective diagnosis of COVID-19 remains one of the main problems facing healthcare. In this regard, the task of developing test systems for the etiological diagnosis of COVID-19 remains extremely relevant.

Purpose To develop ELISA test system for detection of G specific immunoglobulins to SARS-COV-2 coronavirus by immunoblotting (Line Blot). **Methods.** Elaboration of techniques for obtaining test components and preliminary assessment of its diagnostic effectiveness in blood serums from COVID-19 patients treated at N. I. Pirogov First Gradsky Hospital, Moscow, and serums from healthy human donors. **Results.** The study of 104 blood serum samples from COVID-19 patients and 100 blood serum samples from

* Для переписки: Марданлы Сейфаддин Гашимович, д. м. н., академик Российской академии медико-технических наук; профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ; директор по науке ЗАО «ЭКОлаб». 142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1-1а. +7 (909) 992- 14-94, ekolab-president@mail.ru. ©Марданлы С. Г. и др.

** For correspondence: Mardanly Seyfaddin G., Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Medical Technical Sciences; Science Director, CJSC EKOlabor. 1-1a Budyonnogo St., Elektrogorsk, Moscow region, 142530, Russia. +7 (909) 992- 14-94, ekolab-president@mail.ru. ©Mardanly SG, et al.

healthy human donors, pre-tested by ELISA IgG to SARS-CoV-2 using «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» test systems (Vitrotest, Ukraine) and «ELISA-SARS-CoV-2-AB-G» (CJSC EKOlabor, Russia) showed high diagnostic efficiency of the new test system. **Conclusion.** The new test system after state registration of the medical device can be recommended as a confirmatory test for the etiological laboratory diagnosis of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, laboratory diagnostics, development, test system, Line-Blot

No conflict of interest to declare.

For citation: Mardany SG, Popova TV. The Development of ELISA-test System for detection of specific IgG to SARS-CoV-2 Coronavirus by Immunoblotting (Line Blot). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 103-112 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-103-112>

Введение

В конце 2019 г. человечество столкнулось с новой коронавирусной инфекцией. По официальным данным, она вначале вызвала вспышку в китайской провинции Хубэй, которая затем переросла в пандемию, захватившую все регионы Земли. С 11.02.2020 г. ВОЗ присвоила ей название COVID-19 (Coronavirus disease 2019), а возбудитель получил название SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) [1].

В настоящее время одной из основных проблем, стоящих перед здравоохранением в связи с этой пандемией, остается своевременная и эффективная диагностика инфекции и прогнозирование течения и исходов ее манифестных форм, в связи с чем задача разработки тест-систем для этиологической диагностики COVID-19 сохраняет свою исключительную актуальность.

В методических рекомендациях ВОЗ по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [2] и в соответствующих документах национальных органов здравоохранения (см., например, Временные методические рекомендации МЗ РФ [1]) отмечается, что основное значение для этиологической лабораторной диагностики этой инфекции имеет выявление РНК SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот, а иммунохимические методы, в частности, для выявления антигена SARS-CoV-2 и иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG к SARS-CoV-2, являются только дополнительными к комплексу молекулярно-генетических методов исследования.

Такая трактовка, неоправданно занижающая значение иммунохимических методов, разделяется не всеми исследователями. Ряд авторов считают, что выявление специфических антител может иметь важное значение для объективной оценки тяжести заболевания, для понимания кинетики иммунного ответа на инфекцию и его связи с тяжестью и длительностью заболевания, для уточнения связи уровня антител с выработкой невосприимчивости к возбудителю, для диагностики и сортировки пациентов, обращающихся за медицинской помощью на более поздних стадиях заболевания, для отслеживания контактов и проведения сероэпидемиологических исследований, дающих представление о степени распространения COVID-19 [3–6]. Для выявления специфических

антител в настоящее время могут быть использованы методы иммуноферментного, а также иммунохемилюминесцентного анализа (ИФА и ИХЛА). И уже по состоянию на 25.08.2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован 51 набор реагентов для выявления специфических иммуноглобулинов к SARS-CoV-2 методами ИФА и ИХЛА [1].

Такое количество диагностических тестов, как указывают Antonio La Marca с соавт. [7], можно считать прямым ответом на экспоненциально разрастающуюся с развитием пандемии потребность в диагностике для обеспечения массового скрининга и тестирования групп высокого риска, а также для получения надежных данных о распространении инфекции. Но оно же явилось неизбежной причиной нередких расхождений в оценках одних и тех же образцов, полученных в разных лабораториях и при использовании тестов различных производителей по причине различий в технологиях производства и применения этих тестов [8–10]. Это существенно осложняет практическое использование средств диагностики, поскольку сегодня для повышения диагностической эффективности исследования его необходимо выполнять на нескольких тест-системах различных производителей с обязательным использованием парных сывороток, полученных с интервалом в одну–две недели.

Однако задача повышения эффективности лабораторной диагностики COVID-19 может быть решена, по нашему мнению, и менее экстенсивным путем – за счет более широкого использования преимуществ одной из последних модификаций ИФА – иммунного блоттинга (ИБ), позволяющего выявлять специфические иммуноглобулины к отдельным антигенам возбудителя.

Один из форматов ИБ, «Line Blot» (Лайн-блот, ЛБ), при котором на стрипы иммуносорбента в виде поперечных линий наносятся конкретные антигены возбудителя (или их рекомбинантные аналоги), предварительно охарактеризованные по их антигенной специфичности, позволяет делать заключение о наличии/отсутствии соответствующих специфических иммуноглобулинов без обязательного использования дополнительных диагностических тестов. При этом число тестов для ИБ, разработанных и внедренных в практику лабораторной диагностики COVID-19, несопоставимо

меньше числа соответствующих тестов для ПЦР-диагностики, ИФА в классических форматах и ИХЛА – так, в Российской Федерации до сих пор не зарегистрирован ни один тест для диагностики COVID-19, работающий на принципе ИБ. По этой причине разработка и внедрение в практику здравоохранения новых тест-систем для этиологической диагностики COVID-19 с использованием ИБ представляется достаточно актуальной.

Цель исследования – разработка и предварительные испытания диагностической эффективности нового набора реагентов для *in vitro* диагностики иммуноферментной тест-системы для выявления IgG к возбудителю COVID-19 методом ИБ в формате ЛБ*. Работа выполнена на основе опыта аналогичных исследований, накопленного в ЗАО «ЭКОлаб» при создании и производстве иммуноферментных тест-систем для диагностики ряда бактериальных и вирусных инфекций [12–16].

Материалы и методы

Для получения иммуносорбента использовали следующие рекомбинантные антигены SARS-CoV-2:

- полноразмерный нуклеокапсидный антиген, фирма «MyBioSource» (США), «Диапроф» (Украина), «Vitrotest» (Украина);
- RBD-антиген (Receptor-binding domain – рецептор-связывающий домен) S1-субъединицы spike-белка, фирма «MyBioSource» (США), «HyTest» (Финляндия);
- оболочечный антиген, фирма «MyBioSource» (США), «Диапроф» (Украина);
- мембранный антиген, фирма «ProSpec» (США), «Диапроф» (Украина).
- В качестве твердой фазы использовали нитроцеллюлозную мембрану с диаметром пор 0,45 мкм, фирма «GVS» (США).
- Для нанесения контрольных линий на иммуносорбент использовали:
- рекомбинантный антиген 2H-TRX фирмы ЗАО «ЭКОлаб», не содержащий антигенные детерминанты SARS-CoV-2, для контроля специфичности реакции;
- козы антигела против IgG человека фирмы ЗАО «ЭКОлаб» для контроля внесения образца;
- IgG человека фирмы АО НПО «Микроген» – для контроля внесения конъюгата.

Для проведения анализа методом ИБ были использованы:

- конъюгат козьих антител к IgG человека со щелочной фосфатазой фирмы «Jackson ImmunoResearch» (США) в сравнении с конъюгатом мышинных антител к IgG человека с пероксидазой хрена, фирма ЗАО «ЭКОлаб»;
- субстратный раствор BCIP/NBT (5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate/Nitro Blue Tetrazolium)

фирмы «Kem-En-Tec» (Дания) или субстратный раствор SeramunBlau for HRP фирмы «Seramun Diagnostica GmbH» (Германия).

В качестве положительного по наличию маркеров COVID-19 клинического материала использовали 104 сыворотки крови пациентов с COVID-19, проходивших лечение в Первой Градской больнице имени Н. И. Пирогова Москвы (диагноз был верифицирован путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофарингеальных мазках).

Перед проведением исследования методом ИБ все образцы были протестированы методом ИФА на наличие IgG к SARS-CoV-2 при помощи тест-систем «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» фирмы «Vitrotest» (Украина), сконструированной с использованием нуклеокапсидного антигена SARS-CoV-2, и «ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» фирмы ЗАО «ЭКОлаб», разработанной с использованием RBD-антигена SARS-CoV-2).

В качестве отрицательного по наличию маркеров COVID-19 клинического материала использовали 100 сывороток крови здоровых доноров, отобранных в 2018 г. и хранившихся при температуре минус 70 °C.

Результаты и обсуждение

Работа выполнена на основе опыта аналогичных исследований, накопленного в ЗАО «ЭКОлаб» при создании и производстве иммуноферментных тест-систем для диагностики ряда бактериальных и вирусных инфекций [12–16].

В процессе разработки были решены следующие задачи:

- проведен обзор литературы с целью выбора наиболее иммуногенных антигенов SARS-CoV-2 для приготовления иммуносорбента;
- отработаны условия нанесения (сорбции) антигенных и контрольных линий на нитроцеллюлозную мембрану и выбраны оптимальные сорбционные разведения;
- подобран состав реагентов для проведения анализа методом ИБ;
- оптимизирован протокол проведения анализа (время инкубаций, разведение образца);
- оценена чувствительность и специфичность разработанной тест-системы.

Самым важным этапом разработки стал выбор антигенов, специфичных SARS-CoV-2, для приготовления иммуносорбента.

Согласно литературным данным, геном коронавируса кодирует четыре основных структурных белка (антигена): белок нуклеокапсид (nucleocapsid, N), белок шипа (spike, S), белок мембраны (membrane, M) и белок оболочки (envelope, E), все из которых необходимы для получения полноценной вирусной частицы.

N-антиген является структурным компонентом спирального нуклеокапсид и играет важную роль в патогенезе вируса, репликации и упаковке РНК. Данный антиген является наиболее

* Настоящая работа является очередной в цикле исследований, посвященных серологической диагностике COVID-19 и начатым разработкой ИФТС для выявления специфических IgG к возбудителю этой инфекции [11].

консервативным по сравнению с другими белками вируса [17–19].

S-антиген играет ключевую роль в развитии инфекции и патогенезе вируса [20]. Он состоит из субъединиц S1 и S2. S1 содержит N-концевой домен (N-terminal domain, NTD) и рецептор-связывающий домен (receptor-binding domain, RBD), тогда как S2 содержит гептадные повторы 1 и 2 (heptad repeats HR1, HR2). При проникновении вируса в клетку RBD связывается с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2), что приводит к запуску конформационных изменений в S-белке, ведущих к слиянию мембран, опосредованному через HR1 и HR2. Этот процесс завершается проникновением вируса в клетку-мишень. В отличие от других структурных белков, S-антиген является важной мишенью для индукции антител. Причем было установлено, что именно к RBD в организме человека, инфицированного SARS-CoV-2, вырабатываются вирус-нейтрализующие антитела [21,22].

Мембранный антиген представляет собой интегрированный в мембрану белок, который в процессе размножения вируса взаимодействует с нуклеокапсидным и S-белком [23,24] и играет центральную роль в морфогенезе и сборке вируса. М-антиген вызывает сильный гуморальный ответ, что может быть использовано при разработке вакцин против коронавирусов [25].

Оболочечный антиген является самым маленьким из основных структурных белков. Во время репликации он обильно экспрессируется внутри инфицированной клетки, но лишь небольшая часть включается в оболочку вириона. Е-антиген участвует в сборке и высвобождении вирионов [26].

Для конструирования тест-системы были выбраны все 4 структурных антигена SARS-CoV-2 поскольку, очевидно, все они играют важную роль в инфекционном процессе и индуцируют гуморальный ответ. Причем в случае с S-антигеном был выбран его фрагмент – RBD, как индуктор выработки вируснейтрализующих антител, поскольку выявление таких антител имеет важное значение в оценке иммунного статуса пациента.

Отработку условий получения иммуносорбента проводили на сорбционной машине фирмы «BioDot» (США), позволяющей в автоматическом режиме наносить отдельные линии на нитроцеллюлозную мембрану. Экспериментальным путем были подобраны следующие условия:

- 1) предварительная 20-минутная блокировка нитроцеллюлозных мембран перед сорбцией в фосфатно-солевом буферном растворе снижает появление неспецифических сигналов при исследовании заведомо отрицательных образцов сыворотки крови;
- 2) оптимальная продолжительность сорбции антигенов и контрольных линий на мембрану (она составила 22 часа). Менее продолжительная сорбция приводила к снижению активности

иммуносорбента, а более длительная – не давала усиления сигнала;

- 3) оптимальными условиями внешней среды для процесса сорбции являются температура воздуха 2-8 °С и влажность не более 60%. При повышении температуры и влажности ухудшается качество антигенных и контрольных линий;
- 4) 60-минутное блокирование мембран после сорбции в фосфатно-солевом буферном растворе, содержащем 10% бычьего сывороточного альбумина (БСА), значительно улучшает специфичность иммуносорбента.

С целью получения иммуносорбента были протестированы рекомбинантные антигены SARS-CoV-2 разных производителей. Каждый антиген разводили до разных конечных концентраций (от 0,01 мг/мл до 0,1 мг/мл) и наносили полученные разведения в виде отдельных линий на нитроцеллюлозную мембрану. После сорбции мембраны нарезали на отдельные тест-полоски (стрипы) и исследовали методом ИБ с использованием заведомо положительных и отрицательных сывороток крови человека. Критерием выбора оптимальной сорбционной концентрации служила хорошая чувствительность при отсутствии неспецифических сигналов.

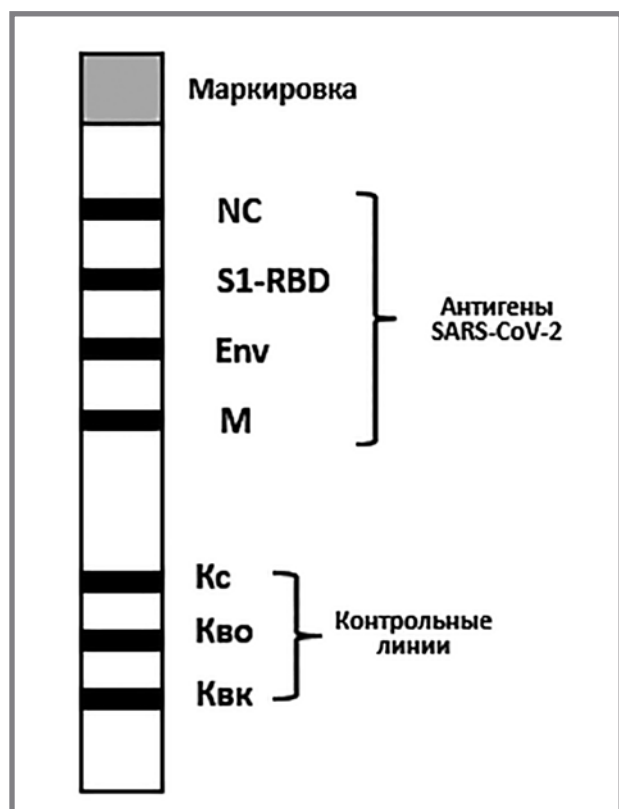
На основании анализа полученных результатов в отношении чувствительности и специфичности иммуносорбента было установлено:

- 1) нуклеокапсидные антигены всех исследованных производителей (фирмы «MyBioSource» (США), «Диапроф» (Украина), «Vitrotest» (Украина) обладают сопоставимо хорошей активностью и обеспечивают высокую чувствительность и специфичность иммуносорбента;
- 2) RBD-антигены обоих исследованных производителей (фирмы «MyBioSource» (США), «HyTest» (Финляндия) обладают сопоставимо хорошей активностью и обеспечивают высокую чувствительность и специфичность иммуносорбента;
- 3) оболочечный антиген фирмы «MyBioSource» (США) значительно лучше по соотношению чувствительность/специфичность, чем аналогичный антиген фирмы «Диапроф» (Украина);
- 4) мембранный антиген фирмы «Диапроф» (Украина) превосходит по соотношению чувствительность/специфичность аналогичный антиген фирмы «ProSpec» (США).

Следующим этапом разработки стал подбор состава реагентов для проведения анализа методом ИБ.

Были исследованы конъюгаты антител к IgG человека с разными ферментными метками (конъюгат козьих поликлональных антител со щелочной фосфатазой и конъюгат мышинных моноклональных антител с пероксидазой хрена) и соответствующие каждой метке субстратные растворы. По результатам проведенных испытаний значительной разницы по чувствительности и специфичности выявлено не было. Однако при использовании фосфатазного конъюгата в паре с субстратным раствором BCIP/

Рисунок 1. Стандартная схема нанесения антигенов SARS-CoV-2 и контрольных линий на стрип
Figure 1. Standard scheme for applying SARS-CoV-2 antigens and control lines to the strip



NBT окрашивание антигенных и контрольных линий при исследовании положительных образцов было более четким, в связи с чем выбор был сделан в пользу данных реагентов.

Относительно состава разводящего и промывающего растворов было установлено, что использование в качестве основы трис-солевого буферного раствора (ТСБР) предпочтительнее, чем фосфатно-солевого буферного раствора по причине лучшей специфичности. При этом обязательным оказалось добавление в ТСБР белковых компонентов (сухого молока и лизата обработанных ультразвуком клеток *E. coli*) для снижения вероятности появления неспецифических сигналов.

Далее был отработан протокол проведения анализа. Экспериментальным путем было установлено оптимальное время инкубации стрипов иммуносорбента с исследуемым образцом (оно составило 1 ч 30 мин), с конъюгатом (1 ч), с субстратным раствором (10 мин). Было подобрано количество промывок между стадиями (оно составило 3 раза

по 5 мин). Было выбрано оптимальное разведение образца (оно составило 1:50).

Итогом разработки стала тест-система «Лайн-Блот-SARS-CoV-2-AT-G» следующего состава:

- Иммуносорбент – полоски (стрипы) из нитроцеллюлозной мембраны с нанесенными на них в виде отдельных поперечных полос рекомбинантными антигенами SARS-CoV-2 (рис. 1):
- NC (nucleocapsid antigen – ядерный антиген),
- S1-RBD (S1 субъединица spike-антигена шипов оболочки, несущая рецептор-связывающий домен),
- Env (envelope antigen – оболочечный антиген),
- M (membrane antigen – мембранный антиген);
- контрольные линии:
 - рекомбинантным антигеном, не содержащим антигенные детерминанты SARS-CoV-2
 - для контроля специфичности реакции (Кс);
 - козьими антителами против IgG человека – для контроля внесения образца (Кво);
 - IgG человека – для контроля внесения конъюгата (Квк).
- Контрольный отрицательный образец (К⁻) – сыворотка крови человека, не содержащая антитела к SARS-CoV-2, инактивированная.
- Контрольный положительный образец (К⁺) – сыворотка крови человека, содержащая антитела класса G к SARS-CoV-2, инактивированная.
- Раствор для разведения образцов (РРО).
- 5-кратный концентрат промывочного раствора [ПР(x5)].
- Конъюгат – козы антитела против IgG человека, конъюгированные со щелочной фосфатазой.
- Окрашивающий раствор – раствор 5-бром-4-хлор-3-индолилфосфата и нитроглубого тетразолия.

Результаты исследования учитываются только при условии соответствия окраски полос контрольных образцов требованиям, представленным в таблице 1.

Результаты исследования образцов интерпретируются следующим образом:

- положительный результат (+) – выявлены антитела к NC-антигену и/или к S1-RBD-антигену, независимо от наличия или отсутствия антител к антигенам Env и M;
- неопределенный результат (+/-) – выявлены антитела к антигенам Env и/или M;
- отрицательный результат (-) – не выявлены антитела ни к одному из антигенов.

Таблица 1. Требования к окрашиванию полос, соответствующих контрольным образцам
Table 1. Requirements for the coloring of strips corresponding to control samples

Контрольный образец Control sample	Полосы иммуносорбента Immunosorbent strips						
	NC	S1-RBD	Env	M	Кс	Кво	Квк
К ⁻	–	–	–	–	–	+	+
К ⁺	+	+	+	+	–	+	+

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 2. Результаты исследования образцов сыворотки крови на наличие IgG к SARS-CoV-2 в ИФА и ИБ
Table 2. Results of the study of blood serum samples for the presence of IgG to SARS-CoV-2 in ELISA and IB

SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 RT-PCR	Результаты исследования в: The results of the study in:								
	ИФА с использованием: ELISA using:				ИБ IB				
	«Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» ОП _{кр} = 0,313 «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» OD _{кр} = 0,313		«ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» ОП _{кр} = 0,25 «ELISA-SARS-CoV-2-AB-G» OD _{кр} = 0.25		Антитела к антигену Antibodies to the antigen				Σ
	ОП _{обр} OD _{sample}	Σ	ОП _{обр} OD _{sample}	Σ	NC S1-	RBD	Env	M	
+	3,536	+	3,064	+	+	+	+	-	+
+	3,536	+	3,047	+	+	+	+	-	+
+	0,029	-	0,048	-	-	-	-	-	-
+	3,482	+	2,173	+	+	+	+	-	+
+	3,309	+	2,085	+	+	+	+	-	+
+/-	3,691	+	3,615	+	+	+	+	-	+
+	3,001	+	0,786	+	+	+	+	+	+
+	0,534	+	0,064	-	+	-	-	+	+
+	3,591	+	2,363	+	+	+	+	-	+
+	3,523	+	2,537	+	+	+	+	-	+
+	3,572	+	2,438	+	+	+	+	+	+
+	3,602	+	2,722	+	+	+	+	+	+
+	3,584	+	2,101	+	+	+	+	+	+
+	3,546	+	3,92	+	+	+	+	+	+
+	0,849	+	0,291	+	+	+	-	-	+
+	3,35	+	0,971	+	+	+	+	+	+
+	2,145	+	1,614	+	+	+	-	-	+
+	0,041	-	0,045	-	-	-	-	-	-
+	3,499	+	1,323	+	+	+	+	+	+
+	0,277	-	0,714	+	+	+	-	-	+
+	3,203	+	3,663	+	+	+	+	+	+
+	3,518	+	3,176	+	+	+	+	+	+
+	0,156	-	0,629	+	+	+	-	+	+
+	3,481	+	0,342	+	+	+	-	+	+
+	0,242	-	0,161	-	-	-	-	-	-
+	0,038	-	0,11	-	-	-	-	-	-
+	0,023	-	0,082	-	-	-	-	-	-
+	3,165	+	2,332	+	+	+	+	+	+
+	0,159	-	0,079	-	-	-	-	-	-
+	2,848	+	0,825	+	+	+	-	+	+
+	3,517	+	2,46	+	+	+	+	+	+
+	2,657	+	1,204	+	+	+	+	+	+
+	3,311	+	2,435	+	+	+	+	+	+

SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 RT-PCR	Результаты исследования в: The results of the study in:								
	ИФА с использованием: ELISA using:				ИБ IB				Σ
	«Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» ОП _{кр} = 0,313 «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» OD _{cr} = 0,313		«ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» ОП _{кр} = 0,25 «ELISA-SARS-CoV-2-AB-G» OD _{cr} = 0.25		Антитела к антигену Antibodies to the antigen				
	ОП OD _{обр sample}	Σ	ОП OD _{обр sample}	Σ	NC S1-	RBD	Env	M	
+	3,522	+	1,731	+	+	+	+	+	+
+	0,081	–	0,098	–	–	–	–	–	–
+	0,052	–	0,044	–	–	–	–	–	–
+	3,468	+	3,89	+	+	+	+	+	+
+	0,744	+	0,73	+	+	+	–	+	+
+	0,066	–	0,149	–	–	–	–	–	–
+	3,424	+	1,843	+	+	+	+	+	+
+	0,495	+	0,265	+	+	+	–	–	+
+	3,58	+	1,722	+	+	+	+	+	+
+	3,545	+	1,515	+	+	+	+	+	+
+	3,544	+	3,33	+	+	+	+	–	+
+	0,078	–	0,131	–	–	–	–	–	–
+	0,323	+	1,79	–	–	–	–	–	–
+	0,087	–	0,058	–	–	–	–	–	–
+	3,567	+	2,705	+	+	+	+	+	+
+	1,042	+	1,193	+	+	+	–	+	+
+	3,378	+	2,725	+	+	+	+	+	+
+	0,042	–	0,054	–	–	–	–	–	–
+	3,592	+	1,804	+	+	+	+	+	+
+	0,138	–	0,132	–	–	–	–	–	–
+	0,073	–	0,103	–	–	–	–	–	–
+	3,606	+	3,753	+	+	+	+	+	+
+	1,743	+	1,845	+	+	+	+	–	+
+	0,313	+/-	0,036	–	–	–	–	–	
+	1,569	+	1,199	+	+	+	–	–	+
+	0,147	–	0,288	+	–	+	–	–	+
+	0,112	–	0,142	–	–	–	–	–	–
+	1,169	+	0,355	+	+	+	–	–	+
+	3,634	+	3,733	+	+	+	–	–	+
+	3,627	+	3,775	+	+	+	–	+	+
+	0,184	–	0,294	+	–	+	–	–	+
+	2,705	+	1,629	+	+	+	–	–	+
+	1,876	+	1,608	+	+	+	–	–	+
+	0,234	–	0,098	–	–	–	–	–	–
+	3,507	+	1,622	+	+	+	–	+	+

SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 RT-PCR	Результаты исследования в: The results of the study in:								
	ИФА с использованием: ELISA using:				ИБ IB				
	«Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» ОП _{кр} = 0,313 «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» OD _{cr} =0,313		«ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» ОП _{кр} = 0,25 «ELISA-SARS-CoV-2-AB-G» OD _{cr} = 0.25		Антитела к антигену Antibodies to the antigen				Σ
	ОП OD _{обр sample}	Σ	ОП OD _{обр sample}	Σ	NC S1-	RBD	Env	M	
+	0,224	–	1,334	+	+	+	–	–	+
+	1,355	+	0,1	–	+	–	–	–	+
+	3,252	+	3,874	+	+	+	–	–	+
+	1,981	+	1,548	+	+	+	–	–	+
+	3,602	+	1,351	+	+	+	–	+	+
+	0,98	+	1,406	+	+	+	–	–	+
+	0,033	–	0,073	–	–	–	–	–	–
+	0,504	+	1,684	+	+	+	–	–	+
+	1,605	+	0,349	+	+	+	–	–	+
+	0,059	–	0,051	–	–	–	–	–	–
+	0,697	+	0,325	+	+	+	–	+	+
+	0,541	+	1,493	+	+	+	–	–	+
+	0,448	+	0,285	+	+	+	–	–	+
+	3,434	+	3,749	+	+	+	–	+	+
+	0,044	–	1,581	+	–	+	–	-	+
+	0,02	–	0,063	–	–	–	–	–	–
+	2,228	+	1,403	+	+	+	+	+	+
+	3,03	+	0,821	+	+	+	–	+	+
+	0,309	+	2,351	+	+	+	–	+	+
+	2,122	+	2,465	+	+	+	–	–	+
+	0,513	+	2,499	+	+	+	–	–	+
+	1,195	+	0,407	+	+	+	–	+	+
+	0,072	–	0,091	–	–	–	–	–	–
+	3,494	+	3,77	+	+	+	–	–	+
+	0,811	+	0,314	+	+	+	–	+	+
+	0,348	+	0,393	+	+	+	–	–	+
+	0,259	–	0,427	+	+	+	–	–	+
+	3,677	+	3,54	+	+	+	–	–	+
+	0,056	–	0,039	–	–	–	–	–	–
+	2,796	+	3,632	+	+	+	+	–	+
+	0,215	–	0,048	–	–	–	–	–	–
+	1,783	–	0,102	–	–	–	–	–	–
+	0,472	+	2,437	+	+	+	–	–	+
+	3,588	+	3,862	+	+	+	–	+	+
+	3,346	+	0,097	–	+	–	+	+	+

SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 RT-PCR	Результаты исследования в: The results of the study in:								
	ИФА с использованием: ELISA using:				ИБ IB				
	«Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» ОП _{кр} = 0,313 «Vitrotest SARS-CoV-2 IgG» OD _{cr} =0,313		«ИФА-SARS-CoV-2-AT-G» ОП _{кр} = 0,25 «ELISA-SARS-CoV-2-AB-G» OD _{cr} = 0.25		Антитела к антигену Antibodies to the antigen				Σ
	ОП _{обр} OD _{sample}	Σ	ОП _{обр} OD _{sample}	Σ	NC S1-	RBD	Env	M	
	+	1,795	+	0,094	–	+	–	–	

Примечания: ОП_{кр} – критическая оптическая плотность; ОП_{обр} – оптическая плотность, полученная при исследовании образца пациента; Σ – итоговый результат исследования образца в ИФА и ИБ; «+» – положительный результат исследования: для ОТ-ПЦР – в образце выявлена ДНК возбудителя; для ИФА – ОП_{обр} больше ОП_{кр} – в образце выявлены специфические антитела; для ИБ наличие антител к конкретному антигену и общий положительный результат исследования; «+/-» – сомнительный результат исследования (в ПЦР и ИФА); «–» – отрицательный результат исследования: для ИФА – ОП_{обр} меньше ОП_{кр} – в образце не выявлены специфические антитела; для ИБ – отсутствие антител к конкретному антигену и общий отрицательный результат исследования.
Notes: OD_{cr} – critical optical density; OD_{sample} is the optical density obtained during the examination of the patient's sample; Σ – the final result of the study of the sample in the IFA and IB; «+» is a positive result of the study: for RT-PCR, the DNA of the pathogen was detected in the sample; for ELISA – OD_{sample} > OD_{cr} – specific antibodies were detected in the sample; for IB, the presence of antibodies to a specific antigen and the overall positive result of the study; «+/-» – doubtful result of the study (in PCR and ELISA); «–» – negative result of the study: for ELISA – OD_{sample} < OD_{cr} – no specific antibodies were detected in the sample; for IB – the absence of antibodies to a specific antigen and the overall negative result of the study.

Чувствительность и специфичность разработанной тест-системы была исследована на клиническом материале. В таблице 2 приведены сводные данные исследования образцов сыворотки крови пациентов с COVID-19 на наличие IgG к SARS-CoV-2 в ИФА и ИБ. Они демонстрируют высокую корреляцию оценок образцов в ИФА с использованием обеих тест-систем, как по значениям ОП, так и по итоговым оценкам тестов (коэффициенты корреляции 0,75 и 0,74). Показана высокая корреляция итоговых оценок в ИФА и ИБ (коэффициенты корреляции 0,87 и 0,91) и практически отсутствие каких-либо зависимостей между результатами ПЦР и ИФА, а также между результатами ПЦР и ИБ (коэффициенты корреляции 0,02–0,34).

Все 100 образцов сыворотки крови здоровых доноров, отобранных в 2018 г., при исследовании в разработанной тест-системе показали отрицательный результат (отсутствие окрашивания антигенных линий), что свидетельствует о хорошей специфичности тест-системы.

При анализе полученных результатов следует обратить внимание на тот факт, что в некоторых исследованных образцах присутствуют антитела к N-антигену и отсутствуют к S1-RBD-антигену и, наоборот, есть антитела к S1-RBD-антигену и нет к N-антигену. Очевидно, это может быть связано с особенностями иммунного ответа каждого конкретного пациента. Однако получение достоверного результата исследования данных образцов

становится возможным только при использовании метода ИБ, поскольку скрининговые тест-системы, сконструированные только на одном антигене, не способны выявить образцы, содержащие антитела к другим антигенам.

К сожалению, зачастую производители скрининговых тест-систем не указывают в инструкциях по применению информацию об используемых антигенах, что не позволяет сотрудникам лабораторной службы понять, антитела к каким белкам вируса они обнаружили. В связи с этим применение метода ИБ как подтверждающего теста является перспективным направлением в лабораторной диагностике COVID-19.

Заключение

Разработанная иммуноферментная тест-система «Лайн-Блот-SARS-CoV-2-AT-G» для выявления специфических IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммунного блоттинга в формате «Лайн-блот» показала хорошую чувствительность при исследовании сывороток крови, полученных от больных COVID-19 и хорошую специфичность при исследовании образцов, полученных от здоровых доноров.

Новая тест-система после прохождения процедуры государственной регистрации медицинского изделия может быть рекомендована в качестве подтверждающего теста при этиологической лабораторной диагностике COVID-19.

Литература

1. Временные методические рекомендации МЗ РФ (Версия 11 от 07.05.2021). «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Доступно по: http://xn--80aefpebagmfbic0a.xn--p1ai/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf. Ссылка активна на 24.02.2022.
2. Диагностическое тестирование для определения вируса SARS-CoV-2: Временные рекомендации, 11 сентября 2020 г. Доступно по: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/2020/diagnostic-testing-for-sars-cov-2-interim-guidance-11-september-2020>. Ссылка активна на 24.02.2022.
3. Ozcurumez M., Ambrosch A., Frey O., et al. SARS-CoV-2 antibody testing – questions to be asked. J. Allergy Clin. Immunol. 2020. Vol. 146, N1. P. 35–43. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.020
4. Sethuraman N., Stanleyraj S., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020. Vol. 323, N22. P. 2249–2251. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

5. Watson J, Richter A, Deeks J. Testing for SARS-CoV-2 antibodies. *BMJ*. 2020. Vol. 370. P. m3325. DOI: 10.1136/bmj.m3325
6. Du Z, Zhu F, Guo F, et al. Detection of antibodies against SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, N10. P. 1735–1738. DOI: 10.1002/jmv.25820
7. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, et al. Test-ing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod. Biomed. Online*. 2020. Vol. 41, N3. P. 483–499. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.06.001
8. McAndrews K.M., Dowlatshahi D.P., Dai J., et al. Heterogeneous an-tibodies against SARS-CoV-2 spike receptor binding domain and nucleocapsid with implications for COVID-19 immunity. *JCI Insight*. 2020. Vol. 5, N18, e142386. P. 1–14. DOI: 10.1172/jci.insight.142386
9. Sethuraman N, Stanleyraj S, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020. Vol. 323, N22. P. 2249–2251. DOI: 10.1001/jama.2020.8259
10. Haselmann V, Özçürümek M.K., Klawonn F, et al. Results of the first pilot external quality assessment (EQA) scheme for anti- SARS-CoV2-antibody testing. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020. Vol. 58, N12. P. 2121–2130. DOI: 10.1515/cclm-2020-1183
11. Марданлы С. Г., Авдонина А. С., Мамедова С. Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к возбудителю COVID-19 в сыворотке (плазме) крови человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65, №11. С. 683–687. DOI: 10.17116/klinderm202019041465
12. Марданлы С. Г. Разработка и испытания новых иммуноферментных тест систем для диагностики токсоплазмоза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009. № 2. С. 35–37.
13. Марданлы С. Г. Эпидемиологический надзор за инфекциями TORCH группы на основе современных технологий лабораторной диагностики. Дисс..... д-ра мед. наук. Москва; 2016. Доступно на: <http://www.dslb.net/epidemiologia/jepidemiologicheskij-nadzor-za-infekcijami-torch-gruppy-na-osnove-sovremennyh.html>. Ссылка активна на 24 февраля 2022.
14. Марданлы С. Г., Симонов В. В., Авдонина А. С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. *Орехово-Зуево: ГТТУ*. 2017.
15. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Инфекции ToRCH-группы: клиническая лабораторная диагностика, эпидемиологический надзор и контроль. Москва: Транзит-ИКС. 2018.
16. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: ГТТУ. 2020.
17. Hui Penga, Li-tao Yanga, Ling-yun Wangb, et al. Long-lived memory T lymphocyte responses against SARS coronavirus nucleocapsid protein in SARS-recovered patients. *Virology*. 2006. Vol. 351, N2. P. 466–475. DOI: 10.1016/j.virol.2006.03.036.
18. Hiscox J.A., Wurm T., Wilson L., et al. The coronavirus infectious bronchitis virus nucleoprotein localizes to the nucleolus. *J. Virol.* 2001. Vol. 75, N1. P. 506–512. DOI: 10.1128/JVI.75.1.506–512.2001.
19. Narayanan K., Chen C.J., Maeda J., Makino S. Nucleocapsid independent specific viral RNA packaging via viral envelope protein and viral RNA signal. *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N5. 2922–2927. DOI: 10.1128/jvi.77.5.2922–2927.2003.
20. Ning Wang, Jian Shang, Shibo Jiang, Lanying Du. Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. *Front. Microbiol.* 2020; Vol. 11, art. 298. Доступно на: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles>. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00298. Ссылка активна на 24.02.2022.
21. Brouwer Ph.J.M., Caniels T.G., van der Straten K., et al. Potent neutralizing antibodies from COVID-19 patients define multiple targets of vulnerability. *Science*. 2020. Vol. N6504. P. 369: 643–650. DOI: 10.1126/science.abc5902.
22. Rui Shi, Chao Shan, Xiaomin Duan, et al. A human neutralizing anti-body targets the receptor-binding site of SARS-CoV-2. *Nature*. 2020. Vol. 584, N7819. P. 120–124. DOI: 10.1038/s41586-020-2381-y.
23. Narayanan K., Maeda A., Maeda J., Makino S. Characterization of the coronavirus M protein and nucleocapsid interaction in infected cells. *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N17. P. 8127–8134. DOI: 10.1128/jvi.74.17.8127–8134.2000.
24. Opstelten D.J., Raamsman M.J., Wolfs K., et al. Envelope glycoprotein interactions in coronavirus assembly. *J. Cell. Biol.* 1995. Vol. 131, N2. P. 339–349. DOI: 10.1083/jcb.131.2.339.
25. Jun Liu, Yeping Sun, Jianxun Qi, et al. The Membrane Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Acts as a Dominant Immunogen Revealed by a Clustering Region of Novel Functionally and Structurally Defined Cyto-toxic T-Lymphocyte Epitopes. *J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 202, N8. P. 1171–1180. DOI: 10.1086/656315.
26. Schoeman D., Fielding B.C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *J. Virol.* 2019. Vol. 16, N1. P. 69. DOI: 10.1186/s12985-019-1182-0

References

1. Vremennye metodicheskie rekomendacii MZ RF (Versija 11 ot 07.05.2021). «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)». Available at: http://xn--80aespebagmfbcl0a.xn--p1ai/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf. Accessed: 24.02.2022 (In Russ).
2. Diagnosticheskie testirovanie dlja opredelenija virusa SARS-CoV-2: Vremennye rekomendacii, 11 sentjabrja 2020 g. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/2020/diagnostic-testing-for-sars-cov-2-interim-guidance-11-september-2020>. Accessed: 24.02.2022. (In Russ).
3. Ozcurumez M, Ambrosch A, Frey O, et al. SARS-CoV-2 antibody testing — questions to be asked. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1):35–43. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.020.
4. Sethuraman N, Stanleyraj S, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(22): 2249–51. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
5. Watson J, Richter A, Deeks J. Testing for SARS-CoV-2 antibodies. *BMJ*. 2020; 370:m3325. DOI: 10.1136/bmj.m3325.
6. Du Z, Zhu F, Guo F, et al. Detection of antibodies against SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2020; 92(10):1735–8. DOI: 10.1002/jmv.25820.
7. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, et al. Test-ing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(3):483–99. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.06.001.
8. McAndrews KM, Dowlatshahi DP, Dai J, et al. Heterogeneous antibodies against SARS-CoV-2 spike receptor binding domain and nucleocapsid with implications for COVID-19 immunity. *JCI Insight*. 2020; 5(18): e142386. P. 1–14. DOI: 10.1172/jci.insight.142386.
9. Sethuraman N, Stanleyraj S, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323 (22): 2249–51. DOI: 10.1001/jama.2020.8259
10. Haselmann V, Özçürümek MK, Klawonn F, et al. Results of the first pilot external quality assessment (EQA) scheme for anti- SARS-CoV2-antibody testing. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(12): 2121–30. DOI: 10.1515/cclm-2020-1183
11. Mardany SG, Avdonina AS, Mamedova SG. Development of an enzyme immunoassay system for the detection of IgG class antibodies to the COVID-19 pathogen in human serum (plasma). *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2020; 65 (11): 683–7 (In Russ). DOI: 10.17116/klinderm202019041465
12. Mardany SG. Development and testing of new enzyme immunoassay systems for the diagnosis of toxoplasmosis. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* 2009; 2: 35–7 (In Russ).
13. Mardany SG. Epidemiological surveillance of TORCH group infections based on modern laboratory diagnostic technologies. [dissertation]. Moscow; 2016. Available at: <http://www.dslb.net/epidemiologia/jepidemiologicheskij-nadzor-za-infekcijami-torch-gruppy-na-osnove-sovremennyh.html>. Accessed: 24.02.2022 (In Russ).
14. Mardany SG, Simonov VV, Avdonina AS. Production of reagent kits for clinical laboratory diagnostics by immunochemical methods. *Orehovo-Zuevo: GGTU*; 2017, 208 (In Russ).
15. Mardany SG, Simonova EG, Simonov VV. Torch-group infections: clinical laboratory diagnostics, epidemiological surveillance and control. Moscow:Tranzit-IKS; 2018, 282 (In Russ).
16. Mardany SG, Simonova EG, Simonov VV. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinic and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. *Orehovo-Zuevo: GGTU*; 2020, 316 (In Russ).
17. Hui Penga, Li-tao Yanga, Ling-yun Wangb, et al. Long-lived memory T lymphocyte responses against SARS coronavirus nucleocapsid protein in SARS-recovered patients. *Virology*. 2006; 351: 466–75
18. Hiscox JA, Wurm T, Wilson L, et al. The coronavirus infectious bronchitis virus nucleoprotein localizes to the nucleolus. *J Virol*. 2001; 201: 506–12. DOI: 10.1128/JVI.75.1.506–512.2001
19. Narayanan K, Chen CJ, Maeda J, Makino S. Nucleocapsid independent specific viral RNA packaging via viral envelope protein and viral RNA signal. *J Virol*. 2003; 77: 2922–27. DOI: 10.1128/jvi.77.5.2922–2927.2003
20. Ning Wang, Jian Shang, Shibo Jiang, Lanying Du. Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. *Front Microbiol*. 2020; 11: 298. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00298
21. Brouwer PhJM, Caniels TG, van der Straten K, et al. Potent neutralizing antibodies from COVID-19 patients define multiple targets of vulnerability. *Science*. 2020; 369: 643–50. DOI: 10.1126/science.abc5902
22. Rui Shi, Chao Shan, Xiaomin Duan, et al. A human neutralizing antibody targets the receptor-binding site of SARS-CoV-2. *Nature*. 2020; 584: 120–4. DOI: 10.1038/s41586-020-2381-y
23. Narayanan K, Maeda A, Maeda J, Makino S. Characterization of the coronavirus M protein and nucleocapsid interaction in infected cells. *J Virol*. 2000; 74(17): 8127–34. DOI: 10.1128/jvi.74.17.8127–8134.2000
24. Opstelten DJ, Raamsman MJ, Wolfs K, et al. Envelope glycoprotein interactions in coronavirus assembly. *J Cell Biol*. 1995; 131(2): 339–49. DOI: 10.1083/jcb.131.2.339
25. Jun Liu, Yeping Sun, Jianxun Qi, et al. The Membrane Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Acts as a Dominant Immunogen Revealed by a Clustering Region of Novel Functionally and Structurally Defined Cytotoxic T-Lymphocyte Epitopes. *J Infect Dis*. 2010; 202(8): 1171–80. DOI: 10.1086/656315
26. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *J Virol*. 2019; 16 (1): 69. DOI: 10.1186/s12985-019-1182-0

Об авторах

- **Сейфаддин Гашимович Марданлы** – д. м. н., академик Российской академии медико-технических наук; профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГТТУ; директор по науке ЗАО «ЭКОлаб». +7 (909) 992-14-94, ekolab-president@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4556-135X.
- **Татьяна Владимировна Попова** – к. х. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и фармацевтических дисциплин, Государственный гуманитарно-технологический университет, фармацевтический факультет. 142611, Московская область, Орехово-Зуево, улица Зелёная, 22. +7 (965) 328-23-58, tvpopova45@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0426-3126.

Поступила: 01.06.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Seyfaddin G. Mardany** – Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Medical Technical Sciences; Professor at the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, State University of Humanities and Technology; Science Director, CJSC EKOLAB. +7 (909) 992-14-94, ekolab-president@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4556-135X.
- **Tatyana V. Popova** – Cand. Sci. (Chemical), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines, State University of Humanities and Technology (GGTU), Faculty of Pharmacy. 22, Zelenaya Street, Orekhovo-Zuevo, Moscow Region, Russia, 142611. +7 (965) 328-23-58, tvpopova45@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0426-3126.

Received: 01.06.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-113-118>

Анализ проблемы массового отказа от вакцинации против COVID-19. Возможные пути решения

Е. С. Корсак*, Е. В. Воропаев, И. О. Стома

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Актуальность. Первый случай COVID-19 был зарегистрирован в декабре 2019 г. Спустя несколько месяцев инфекция приобрела статус пандемии. Единственным сдерживающим фактором распространения вируса SARS-CoV-2 является массовая вакцинация, которая позволяет сформировать коллективный иммунитет. Однако достичь высокого охвата прививками не всегда удается. В обзоре рассмотрены основные барьеры на пути массовой вакцинации против COVID-19, обозначены категории людей исходя из их готовности привиться, а также заданы возможные направления работы по преодолению выявленных барьеров. **Цель.** Проанализировать проблему массового отказа от вакцинации против COVID-19. Обозначить возможные пути решения проблемы. **Заключение.** Основная причина отказа от вакцинации против COVID-19 – недостаточная информированность населения о безопасности и эффективности вакцин. В данном обзоре перечислены возможные подходы к созданию благоприятной информационной среды, а также способы стимулирования граждан для ускорения темпов массовой вакцинации.

Ключевые слова: вакцинация, иммунопрофилактика, охват вакцинацией, приверженность вакцинации, COVID-19, SARS-CoV-2, отказ от вакцинации

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Корсак Е.С., Воропаев Е.В., Стома И.О. Анализ проблемы массового отказа от вакцинации против COVID-19. Возможные пути решения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(4): 113-118. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-113-118>

Analyzing the Problem of Mass Rejection of Vaccination against COVID-19. Possible Solutions

KS Korsak**, EV Voropaev, IO Stoma

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Relevance. The first case of COVID-19 was registered in 2019. Several months later, the local outbreak became pandemic. The only way to curb the spread of SARS-CoV-2 infection is mass vaccination that aims to form a herd immunity. The success of vaccination depends on people's acceptance, which might be problematic. The review summarizes the main barriers to mass vaccination against COVID-19, categorizing people based on their willingness to vaccinate, and pointing out possible areas of work to overcome the barriers listed above. **Aim.** Analyze the problem of mass rejection of vaccination against COVID-19. Determine possible solutions. **Conclusion.** The main reason for refusal to vaccinate against COVID-19 is the lack of public awareness about the safety and efficacy of vaccines. This review lists possible approaches to creating a supportive information environment and ways to stimulate citizens to accelerate the rates of mass vaccination.

Keywords: vaccination, prevention, vaccination coverage, vaccines acceptance, COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination adherence, conspiracy theories

No conflict of interest to declare.

For citation: Korsak KS, Voropaev EV, Stoma IO. Analyzing the problem of mass rejection of vaccination against COVID-19. Possible solutions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 113-118 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-113-118>

Введение

В декабре 2019 г. в Ухане (Китай) началась вспышка COVID-19, вызванная SARS-CoV-2. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии COVID-19 [1]. Это объявление вызвало необходимость разработки плана по сдерживанию пандемии, включающего ряд защитных

и профилактических мер, и ведущее место среди них занимает вакцинация [2]. Первоначально новый вирус был назван Международным комитетом по таксономии вирусов «2019-nCoV», затем название было изменено на «SARS-CoV-2», поскольку было установлено, что он является родственным вирусом SARS-CoV [3].

* Для переписки: Корсак Екатерина Сергеевна – ассистент кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет»; 246000, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге 5, +375232359708, science@gsmu.by, © Корсак Е.С. и др.

** For correspondence: Korsak Katsiaryna S. – assistant of the infectious diseases department of Gomel State Medical University; 246000, Republic of Belarus, Gomel, st. Lange 5, +375232359708, science@gsmu.by, ©Korsak KS, et al.

По данным ВОЗ, на 1 января 2021 г. в мире уже было зарегистрировано более 296 млн случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и более 5,4 млн случаев смерти от COVID-19. В мае 2020 г. 73-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла резолюцию, в которой признается роль широкомасштабной иммунизации в качестве глобальной стратегии общественного здравоохранения с целью прекращения распространения SARS-CoV-2 [4–6].

COVID-19 – инфекционное заболевание зоонозного происхождения, может передаваться от животных, а также от человека к человеку аэрозольным путем. Вероятно, эта инфекция возникла в результате естественного отбора посредством животных-хозяев (летучие мыши, панголины и др.). В настоящее время известно, что семь представителей семейства коронавирусов инфицируют человека, три из которых способны вызывать тяжелые респираторные заболевания [3,7].

Обычно симптомы новой коронавирусной инфекции включают лихорадку, кашель, головную боль, потерю обоняния и вкуса, а также чувство усталости. Однако у некоторых инфицированных людей симптомы выражены слабо или отсутствуют вовсе, что делает профилактику и контроль распространения инфекции сложной задачей [8]. Необходимо также отметить, что текущие терапевтические подходы являются поддерживающими и имеют ограниченную эффективность [9]. Следовательно, вакцины являются лучшим решением в борьбе с пандемией [10]. Массовая вакцинация сможет, если не искоренить вирус SARSCoV-2, то, по крайней мере, защитить привитых от тяжелых форм заболевания и смерти [12–14], а также снизить риск передачи инфекции непривитым людям [15–17].

Разработка и производство вакцины против COVID-19 продолжается исторически беспрецедентными темпами [18] (обычно этот процесс занимает от 5 до 10 лет [2,19]). Всего через сорок два дня после того, как у первого пациента с COVID-19 в Китае развились симптомы, генетическая последовательность SARS-CoV-2 была депонирована в GenBank (Национальный институт здравоохранения (NIH)). Всего за десять недель после секвенирования первая вакцина-кандидат вошла в клинические испытания фазы I. На глобальную борьбу с COVID-19 выделены огромные финансовые и человеческие ресурсы [20–22].

По данным ВОЗ (на 01.01.2022 г.), в настоящее время в мире 194 вакцины находятся на стадии доклинических исследований, 137 вакцин – на стадии клинических исследований и 29 вакцин одобрены, как минимум, одной страной (ВОЗ) [23].

С момента возникновения COVID-19 были внедрены новые технологии создания вакцин. Типы вакцин, разработанных против COVID-19: живые аттенуированные, инактивированные, мРНК и ДНК-вакцины, реплицирующиеся и нереплицирующиеся

векторные, на основе вирусоподобных частиц, белковые субъединичные [19,24].

Несмотря на то, что вакцины против COVID-19 были признаны эффективными и безопасными для здоровья человека, их широкое применение затруднено во многих странах мира [1, 25,26]. Ещё в 2019 г. ВОЗ поместила в список десяти величайших глобальных угроз мировому здравоохранению неуверенность (сомнение) в пользе вакцинации [27–29]. Этот вопрос обострился в свете пандемии COVID-19. Причина неоднозначного отношения к вакцинации кроется в потоке далекой от реальной информации через многообразие новостных ресурсов, а также интенсивность обмена информацией в социальных медиа. Учитывая, что средний человек не обладает достаточными знаниями для того, чтобы отличать науку от лженауки, достоверные новости от ложных (т.н., «Fake news») [30], кажущаяся населению осведомленность в вопросах иммунопрофилактики препятствует массовой вакцинации. Феномен неспособности отличать подлинную, основанную на фактах информацию от ложной названа ВОЗ «инфодемией» [27,31].

Успех любой программы вакцинации зависит от готовности к ней населения. Высокий охват вакцинацией от COVID-19 необходим, причем достаточно быстрый, чтобы снизить вероятность появления вакцинорезистентных мутаций [10,29].

Барьеры на пути к массовой вакцинации

Добиться широкого применения вакцин сложно из-за множества барьеров: структурные (время, транспорт, а также удобство расположения пункта вакцинации) и «отношенческие» (предубеждения, страх и недоверие) [5,32].

Наиболее распространенной причиной отказа от вакцинации является сомнение в эффективности вакцины (в том числе в отношении протекания инфекции), ее безопасности, а также страх побочных эффектов. Противники вакцинации часто являются сторонниками «естественного иммунитета», а также считают, что вакцины увеличат нагрузку на иммунную систему (тем самым подвергнут их опасности [8,24]) и транслируют конспирологические измышления (табл. 1) [25].

Почему людям свойственно верить в теории заговора? Обычно конспирологические теории находят отклик во времена кризиса (вызван, безусловно, пандемией COVID-19). Пандемия COVID-19 сделала мир непредсказуемым. Ощущение страха, неопределенности, обеспокоенности за близких, бессилия перед обстоятельствами побуждает искать хоть какое-то объяснение происходящему, создавая иллюзию контроля ситуации [33,34].

Существует прямая связь между страхом и желанием вакцинироваться. Однако чрезмерно выраженный страх, напротив, является фактором риска развития психических расстройств и может приводить к неспособности принимать профилактические меры [12,35].

Таблица 1. Основные конспирологические теории о COVID-19, распространенные в обществе
Table 1. Main conspiracy theories about COVID-19 common in society

№ п/п	Формулировка конспирологической теории
1	«Вакцины – это инструмент, используемый для контроля рождаемости» «Vaccines is a tool used for controlling the birth rate»
2	«Вакцины вызывают бесплодие» «Vaccines cause infertility»
3	«Вакцины вызывают рак» «Vaccines cause cancer»
4	«Вакцины не эффективны» «Vaccines are ineffective»
5	«Вакцинированные тяжелее переносят COVID-19» «Vaccinated people have more severe COVID-19 symptoms»
6	«Вакцина встраивается в ДНК». «The vaccine integrates into DNA».
7	«Через 5 (10, 15 и т.д.) лет после вакцинации появятся серьезные побочные реакции» «Five (10, 15, etc.) years after vaccination, serious adverse reactions will occur»
8	«Вирус SARS-CoV-2 создан в лаборатории Китая для того, чтобы ослабить мировую экономику». «SARS-CoV-2 was created in Chinese labs to weaken the world economy»
9	«Вирус SARS-CoV-2 создан в лаборатории США для того, чтобы ослабить мировую экономику». «SARS-CoV-2 was created in U.S. labs to weaken the world economy»
10	«Вирус SARS-CoV-2 создан в лаборатории Израиля для того, чтобы ослабить мировую экономику» «SARS-CoV-2 was created in Israel labs to weaken the world economy»
11	«Вирус SARS-CoV-2 является биологическим оружием» «SARS-CoV-2 is a biological weapon»
12	«COVID-19 распространяется при помощи сигнала вышек 5G, а в вакцинах содержатся микрочипы, которые улавливают этот сигнал». «COVID-19 is distributed using a 5G tower signal, and the vaccines contain microchips that catch this signal»
13	«Важность пандемии COVID-19 преувеличена» «The seriousness of the COVID-19 pandemic is exaggerated»
14	«COVID-19 не существует» «COVID-19 doesn't exist»
15	«Фармацевтические компании скрывают вред вакцин» «Pharmaceutical companies are hiding vaccine harms»
16	«Власти мотивированы финансовой выгодой» «The government is motivated by financial profit»
17	«Фармкомпании мотивированы финансовой выгодой» «Pharmaceutical companies are motivated by financial profit»
18	«Фармкомпании под видом вакцины испытывают препараты которые, при других обстоятельствах были бы запрещены к использованию» «Pharmaceutical companies, under the guise of a vaccine, are testing drugs that would otherwise be prohibited to use»
19	«Массовое тестирование на COVID-19 на самом деле сбор генетического материала для создания глобальной базы данных» «Mass COVID-19 testing is actually the collection of genetic material to create a global database»

Готовность вакцинироваться у различных групп населения

Выделяют категории людей, кто более охотно прививается от COVID-19: мужчины, пожилые, люди с более высоким доходом, проживающие в городах, лица с высшим образованием, те, кто регулярно вакцинируется против гриппа [13], а также прививается не только в рамках Национального календаря профилактических прививок [14,36]. В свою очередь, женщины, молодые люди, лица с более низким уровнем образования, жители сельской местности, а также те, кто в целом

не соблюдает рекомендации по COVID-19, не готовы прививаться [17,37,38].

Молодые люди не желают прививаться, вероятно, считая, что COVID-19 не несет для них никакой серьезной угрозы. В свою очередь, пожилые люди более охотно прививаются из-за наличия у них сопутствующих заболеваний, которые могут спровоцировать тяжелое течение инфекции и серьезные осложнения [39]. Ожидается, что те, кто ранее переболел COVID-19, с меньшей вероятностью согласятся прививаться, поскольку считают, что у них уже есть иммунитет против COVID-19 [10,38,40].

Пол является фактором, определяющим приверженность вакцинации [6,41]. Существуют потенциальные причины отказа женщин от вакцинации: женщины субъективно оценивают свое здоровье лучше, чем мужчины [25,26], женщины с большей осторожностью принимают инновации, основанные на ДНК-технологиях, женщины чаще выражают опасения по поводу влияния вакцины на фертильность (беременные женщины в шесть раз чаще откладывали вакцинацию COVID-19 и в два раза чаще отказывались от нее [42]), они также чаще высказывают опасения по поводу возникновения аутоиммунных заболеваний (которым больше подвержены женщины), женщины склонны поддерживать теории заговора о COVID-19 в большей степени, чем мужчины [43]. Мужчины более склонны привиться от COVID-19, вероятно, из-за более высоких показателей заболеваемости среди мужчин и более высокого риска тяжелых последствий перенесенной инфекции [44–46].

Курильщики часто считают, что они находятся в группе низкого риска тяжелого течения COVID-19. Однако, неясно, чем можно объяснить такую точку зрения. Возможно, это связано с появлением нескольких ранних публикаций, где говорилось о том, что у курильщиков COVID-19 протекает легче, по сравнению с некурящими (на сегодняшний день множество статей опровергают такие выводы [47–49]). Также возможно, что это проявление общей тенденции курильщиков к рискованному для здоровья поведению [50].

Привитые, в свою очередь, придерживаются убеждения, что вакцинация является эффективным средством, способным остановить пандемию. Они выражают желание защитить себя и близких и вернуться к нормальной жизни. Также они чаще воспринимают себя как находящихся в группе высокого риска тяжелых последствий COVID-19. Наиболее распространенной причиной вакцинации является личная защита от инфекции COVID-19 [16]. Коллективная защита не занимает значимого места среди заявленных причин вакцинации. Однако беспокойство о родителях обычно выше, чем беспокойство о собственном здоровье [26]. Кроме того, знания о вакцинах являются известным предиктором приверженности вакцинации. Это еще раз подчеркивает роль экспертов и медицинских работников в информировании о вакцинах COVID-19 [13,27,44].

Примечательно, что в некоторых исследованиях показано, что готовность людей привиться усиливалась, когда им предлагали на некоторое время отложить вакцинацию. Ощущение дефицита часто свидетельствует об исключительности и вызывает больший интерес [4]. По мере увеличения процента привитых возрастает готовность населения вакцинироваться. Выделяют причины такой закономерности:

1) социальное обучение, когда люди делают вывод о безопасности или эффективности вакцин на основе высоких показателей охвата;

2) социальный конформизм, когда люди, несмотря на собственные убеждения, меняют точку зрения под воздействием мнения большинства [29].

Среди вакцинированных лиц, инфицированных SARS-CoV-2, отмечается более низкая вирусная нагрузка. Снижение вероятности инфицирования в сочетании со сниженной вирусной нагрузкой делает привитых менее контагиозными. Однако вакцинация может также способствовать распространению инфекции из-за поведенческих факторов, поскольку привитые могут стать менее внимательны к мерам профилактики COVID-19 (социальное дистанцирование, ношение маски, ограничение контактов и др.), считая себя защищенными [15,51]. Вакцинированные люди могут начать встречаться с людьми с высоким риском серьезных исходов инфекции, а также увеличить количество контактов, тем самым повышая риск заражения. Следует помнить, что пока не достигнут высокий процент охвата, население по-прежнему не защищено [52].

Информационная поддержка массовой вакцинации

Все больше людей получают доступ к Интернету и социальным сетям [27]. Хотя это может быть отличным инструментом для самообразования (которое является ключевым компонентом в принятии решения о вакцинации), оно также создает ряд проблем в виде распространения дезинформации и неполной информации, а также сложной научной информации, тяжелой для восприятия [43,45]. Платформы социальных сетей должны более настойчиво снижать рейтинг, блокировать и противодействовать ложной информации о вакцинах от COVID-19, о ношении масок и распространении теорий заговора. Рекламодатели должны прекратить финансирование программ и сайтов, продвигающих ложную информацию, поскольку они подвергают риску жизни и здоровье всего населения, а также ведут к ухудшению экономической ситуации [28].

Стимулирование

На основании того, что отдельный человек может нанести вред другим, принудительные меры могут быть этически оправданы во время пандемии. Они могут включать в себя изоляцию, ношение масок, тестирование и вакцинацию. Могут также применяться более строгие меры: штрафы, лишение льгот, ограничение посещать образовательные учреждения и массовые мероприятия, запрет выхода на работу, и, в крайнем случае, принудительная вакцинация [18].

Другой подход к повышению уровня охвата вакцинации – это положительное стимулирование (поощрение в виде подарков, проведение лотереи среди привитых, предоставление льгот, уменьшение налога, предоставление дополнительного

выходного дня (чтобы оправиться от побочных эффектов, если таковые имеются) с целью вознаграждения сотрудника, который вносит вклад в безопасную рабочую среду. Однако есть данные, что положительное стимулирование менее успешно в отношении охвата вакцинацией (исследование с участием 1 349 человек показало, что выплаты в размере до 200 евро не повысили желание привиться, не выявлено также доказательств эффективности вакцинной лотереи в Огайо) [18,54,55].

Ни один подход не может полностью решить проблему. Как правило, лучше всего работают стратегии, сочетающие различные методы [55].

Неуверенность в отношении вакцинации можно преодолеть путем информирования через социальные сети [13,32], медиа-платформы и средства массовой информации с помощью лидеров мнений, людей, перенесших COVID-19, а также медицинских работников. Обычные люди и знаменитости, которые уже сделали прививку, должны делиться своим опытом в социальных сетях и других средствах массовой информации [39,48]. К разным группам населения должны быть адаптированы разные коммуникационные стратегии [27,56].

Роль научного сообщества

Негативная информация о вакцинации распространяется быстрее, чем позитивная. Нужно сделать данные клинических испытаний вакцин открытыми и прозрачными, а также усилить популяризацию медицинских знаний. Необходимо стремиться предоставлять основанную на актуальных научных данных информацию, брать интервью, цитировать ведущих экспертов в области вакцинологии, а также переводить научную литературу на доступный для понимания широким массам язык [33,56,57], чтобы развеять распространенные мифы и опасения. Для обеспечения успешной кампании вакцинации необходимо доверие общественности, которое может быть повышено благодаря наличию высококачественной и прозрачной информации о вакцинах от COVID-19 [37,56].

Использование международными медицинскими журналами «ускоренных обзоров» не должно ставить под сомнение объективность процесса рецензирования ключевых публикаций о безопасности и эффективности вакцин или результатов соответствующих исследований [5]. Среди научного сообщества известно, что строгий характер процесса утверждения любой вакцины от COVID-19 не был поставлен в ущерб времени. Такое понимание должно быть адекватно доведено до общественности [27].

Роль медицинских работников

Медицинские работники считаются наиболее надежными источниками информации о COVID-19 [16]. Отказ от вакцинации среди медицинских работников может отрицательно повлиять на общественное мнение [45]. В последние годы нерешительность в отношении вакцинации растет среди многих групп населения, в том числе среди медицинских работников [27,58]. Непрерывная научная коммуникация способствует приверженности вакцинации, поэтому органы здравоохранения должны предоставлять информацию об эффективности вакцин из достоверных источников, постоянно обновлять научную базу для медицинских работников. Врачи должны быть уверены в своих знаниях о вакцинах и быть готовыми отвечать на каверзные вопросы пациентов, демонстрируя глубокие знания и доброжелательность. Необходимо непредвзято вести диалог с пациентами о безопасности вакцины, выслушивать опасения людей и играть активную роль в преодолении барьеров на пути иммунизации [57]. Следует также различать людей, настроенных категорически против вакцинации («anti-vaxxers») и людей сомневающихся («hesitators»), так как со вторыми возможно вести диалог [4].

Заключение

Две ключевые этические особенности пандемии заключаются в том, что, во-первых, люди, переносящие инфекцию (даже если у них нет симптомов), могут представлять смертельную угрозу для других, а во-вторых, если большое количество людей заболевает одновременно, это может перегрузить системы здравоохранения и лишить других возможности получить медицинскую помощь [18].

Знания о COVID-19 и о типах вакцин являются значимыми предикторами готовности привиться. Сообщения через средства массовой информации должны вызывать интерес и положительные эмоции, а также быть доступными для понимания [40,59]. Следует также уделять внимание тому, кто преподносит информацию населению. Люди в большей степени прислушиваются и выражают поддержку тому, кто принадлежит к той же социальной группе, что и они [27].

Пандемия COVID-19 может стать идеальным временем для повышения общей осведомленности о вакцинах и их принятии в связи с повышенным интересом населения к вакцинации, и эту возможность не следует упускать [45].

Литература/ References

1. Jin Q, Raza SH, Yousaf M, et al. Can communication strategies combat COVID-19 vaccine hesitancy with trade-off between public service messages and public skepticism? *Experimental Evidence from Pakistan. Vaccines*. 2021;9(7):757 doi:10.3390/vaccines9070757
2. Mazraani M, Barbari A. Anti-Coronavirus Disease 2019 Vaccines: Need for Informed Consent. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2021;19(8):753–62. doi: 10.6002/ect.2021.0235
3. Patel SP, Patel GS, Suthar JV. Inside the story about the research and development of COVID-19 vaccines. *Clinical and Experimental Vaccine Research*. 2021;10(2):154–70. doi: 10.7774/cevr.2021.10.2.154
4. Brüssow H. COVID-19: vaccination problems. *Environmental Microbiology*. 2021;23(6):2878–90. doi: 10.1111/1462-2920.15549
5. Machingaidze S, Wiysonge CS. Understanding COVID-19 vaccine hesitancy. A new study unpacks the complexities of COVID-19 vaccine hesitancy and acceptance across low-, middle- and high-income countries. *Nature Medicine*. 2021;27(8):1338–9. doi: 10.1038/s41591-021-01459-7

6. Mondal P, Sinharoy A, Su L. Sociodemographic predictors of COVID-19 vaccine acceptance: a nationwide US-based survey study. *Public Health*. 2021;198:252–9. doi: 10.1016/j.puhe.2021.07.028
7. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020;26(1):E39. doi: 10.3390/molecules26010039
8. Superio DL, Anderson KL, Oducado RMF, et al. The information-seeking behavior and levels of knowledge, precaution, and fear of college students in Iloilo, Philippines amidst the COVID-19 pandemic. *International Journal of Disaster Risk Reduction*. 2021;62:102414. doi: 10.1016/j.ijdrr.2021.102414
9. Strizova Z, Smetanova J, Bartunkova J, et al. Principles and Challenges in anti-COVID-19 Vaccine Development. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021;182(4):339–49. doi: 10.1159/000514225
10. Rodriguez-Morales AJ, Franco OH. Public trust, misinformation and COVID-19 vaccination willingness in Latin America and the Caribbean: today's key challenges. *The Lancet Regional Health – Americas*. 2021;3. doi: 10.1016/j.lana.2021.100073
11. Kordyukova LV, Shanko AV. COVID-19: Myths and Reality. *Biochemistry (Mosc)*. 2021;86(7):800–17. ISSN 00062979. doi: 10.1134/S0006297921070026
12. Bendau A, Plag J, Petzold MB, et al. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *International Immunopharmacology*. 2021;97:107724. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107724
13. Do TVC, Thota Kammili S, Reep M, et al. COVID-19 Vaccine Acceptance Among Rural Appalachian Healthcare Workers (Eastern Kentucky/West Virginia): A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2021;13(8):e16842. doi: 10.7759/cureus.16842
14. Sturgis P, Branton-Smith I, Jackson J. Trust in science, social consensus and vaccine confidence. *Nature Human Behaviour*. 2021;5(11):1528–34. doi: 10.1038/s41562-021-01115-7
15. Milman O, Yelin I, Aharoni N, et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. *Nature Medicine*. 2021;27(8):1367–9. doi: 10.1038/s41591-021-01407-5
16. Solis Arce JS, Warren SS, Meriggi NF, et al. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in low- and middle-income countries. *Nature Medicine*. 2021;27(8):1385–94. doi: 10.1038/s41591-021-01454-y
17. Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications. *The Lancet Regional Health Europe*. 2021;1:100012. doi: 10.1016/j.lanepe.2020.100012
18. Savulescu J, Pugh J, Wilkinson D. Balancing incentives and disincentives for vaccination in a pandemic. *Nature Medicine*. 2021;27(9):1500–3. doi: 10.1038/s41591-021-01466-8
19. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, et al. A Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogens*. 2021;10(7):788. doi: 10.3390/pathogens10070788
20. Bloom DE, Cadarette D, Ferranna M, et al. How New Models Of Vaccine Development For COVID-19 Have Helped Address An Epic Public Health Crisis. *Health Affairs (Millwood)*. 2021;40(3):410–8. doi: 10.1377/hlthaff.2020.02012
21. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, et al. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(10):626–36. doi: 10.1038/s41577-021-00592-1
22. Shahzamani K, Mahmoudian F, Ahangaradeh S, et al. Vaccine design and delivery approaches for COVID-19. *International Immunopharmacology*. 2021;100:108086. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108086
23. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. World Health Organization (WHO). Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> Accessed: 1 January 2022.
24. Yin F, Wu Z, Xia X, et al. Unfolding the Determinants of COVID-19 Vaccine Acceptance in China. *Journal of Medical Internet Research*. 2021;23(1):e26089. doi: 10.2196/26089
25. Babicki M, Mastalerz-Migas A. Attitudes toward Vaccination against COVID-19 in Poland. A Longitudinal Study Performed before and Two Months after the Commencement of the Population Vaccination Programme in Poland. *Vaccines*. 2021;9(5):503. doi: 10.3390/vaccines9050503
26. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, et al. Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2021;40:101113. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101113
27. Dratva J, Wagner A, Zysset A, et al. To Vaccinate or Not to Vaccinate-This Is the Question among Swiss University Students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(17):9210. doi: 10.3390/ijerph18179210
28. Sharfstein JM, Callaghan T, Carpiano RM, et al. Uncoupling vaccination from politics: a call to action. *The Lancet*. 2021;398(10307):1211–2. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02099-7
29. Argote P, Barham E, Daly SZ, et al. The shot, the message, and the messenger: COVID-19 vaccine acceptance in Latin America. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1):1–9. doi: 10.1038/s41541-021-00380-x
30. Hromatko I, Tonković M, Vranic A. Trust in Science, Perceived Vulnerability to Disease, and Adherence to Pharmacological and Non-pharmacological COVID-19 Recommendations. *Frontiers Psychology*. 2021;12:664554. doi: 10.3389/fpsyg.2021.664554
31. Zhang Y, Fisk RJ. Barriers to vaccination for coronavirus disease 2019 (COVID-19) control: experience from the United States. *Global Health Journal*. 2021;5(1):51–5. doi: 10.1016/j.gloj.2021.02.005
32. Atehortua NA, Patino S. COVID-19, a tale of two pandemics: novel coronavirus and fake news messaging. *Health Promotion International*. 2021;36(2):524–34. doi: 10.1093/heapro/daaa140
33. Douglas KM. COVID-19 conspiracy theories. *Group Processes & Intergroup Relations*. 2021;24(2):270–275. doi: 10.1177/1368430220982068
34. Suthaharan P, Reed EJ, Leptourgos P, et al. Paranoia and belief updating during the COVID-19 crisis. *Nature Human Behaviour*. 2021;5(9):1190–202. doi: 10.1038/s41562-021-01176-8
35. Freeman D, Loe BS, Yu LM, et al. Effects of different types of written vaccination information on COVID-19 vaccine hesitancy in the UK (OCEANS-III): a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *The Lancet Public Health*. 2021;6(6):e416–27. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00096-7
36. Sajjadi NB, Shepard S, Ottwell R, et al. Examining the Public's Most Frequently Asked Questions Regarding COVID-19 Vaccines Using Search Engine Analytics in the United States: Observational Study. *Journal of Medical Internet Research Infodemiology*. 2021;1(1):e28740. doi: 10.2196/28740
37. de Figueiredo A, Larson HJ. Exploratory study of the global intent to accept COVID-19 vaccinations. *Communications Medicine*. 2021;1(1):1–10. doi: 10.1038/s43856-021-00027-x
38. Kreps S, Dasgupta N, Brownstein JS, et al. Public attitudes toward COVID-19 vaccination: The role of vaccine attributes, incentives, and misinformation. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1):73. doi: 10.1038/s41541-021-00335-2
39. Al-Qerem W, Jarab AS, Qarqaz R, et al. Attitudes of a sample of Jordanian young adults toward different available COVID-19 vaccines. *Vaccines*. 2021. doi:10.1016/j.vacun.2021.07.008
40. Townsel C, Moniz MH, Wagner AL, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among reproductive-aged female tier 1A healthcare workers in a United States Medical Center. *Journal of Perinatology*. 2021;41(10):2549–51. doi: 10.1038/s41372-021-01173-9
41. Haeder SF. Joining the herd? U.S. public opinion and vaccination requirements across educational settings during the COVID-19 pandemic. *Vaccine*. 2021;39(17):2375–85. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.055
42. Magadmi RM, Kamel FO. Beliefs and barriers associated with COVID-19 vaccination among the general population in Saudi Arabia. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1438. doi: 10.1186/s12889-021-11501-5
43. Tamsah MH, Barry M, Aljamaan F, et al. Adenovirus and RNA-based COVID-19 vaccines' perceptions and acceptance among healthcare workers in Saudi Arabia: a national survey. *BMJ Open*. 2021;11(6):e048586. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048586
44. Rzymiski P, Zeyland J, Poniedzialek B, et al. The Perception and Attitudes toward COVID-19 Vaccines: A Cross-Sectional Study in Poland. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(4):382. doi: 10.3390/vaccines9040382
45. Wong RSY. COVID-19 vaccines and herd immunity: Perspectives, challenges and prospects. *Malaysian Journal of Pathology*. 2021;43(2):203–17.
46. Mahmud S, Mohsin M, Khan IA, et al. Knowledge, beliefs, attitudes and perceived risk about COVID-19 vaccine and determinants of COVID-19 vaccine acceptance in Bangladesh. *PLOS ONE*. 2021;16(9):e0257096. doi: 10.1371/journal.pone.0257096
47. Clift AK, von Ende A, Tan PS, et al. Smoking and COVID-19 outcomes: an observational and Mendelian randomisation study using the UK Biobank cohort. *Thorax*. 2022;77(1):65–73. doi: 10.1136/thorax.bmj.com/content/77/1/65
48. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, et al. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2021;93(2):1045–56. doi: 10.1002/jmv.26389
49. Jackson SE, Paul E, Brown J, et al. Negative vaccine attitudes and intentions to vaccinate against COVID-19 in relation to smoking status: a population survey of UK adults. *Nicotine & Tobacco Research*. 2021;23(9):1623–8. doi: 10.1093/ntn/ntab039
50. Merkley E, Loewen PJ. Anti-intellectualism and the mass public's response to the COVID-19 pandemic. *Nature Human Behaviour*. 2021;5(6):706–15. doi: 10.1038/s41562-021-01112-w
51. Ioannidis JPA. Benefit of COVID-19 vaccination accounting for potential risk compensation. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1):99. doi: 10.1038/s41541-021-00362-z
52. Romer D, Jamieson KH. Patterns of media use, strength of belief in COVID-19 conspiracy theories, and the prevention of COVID-19 from march to July 2020 in the United States: Survey study. *Journal of Medical Internet Research*. 2021;23(4):e25215. doi: 10.2196/25215
53. Petherick A, Goldszmidt R, Andrade EB, et al. A worldwide assessment of changes in adherence to COVID-19 protective behaviours and hypothesized pandemic fatigue. *Nature Human Behaviour*. 2021;5(9):1145–60. doi: 10.1038/s41562-021-01181-x
54. Simas C, Larson HJ. Overcoming vaccine hesitancy in low-income and middle-income regions. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1):1–2. doi: 10.1038/s41572-021-00279-w
55. Bulley A, Schacter DL. Risks, real and imagined. *Nature Aging*. 2021;1(8):628–30. doi: 10.1038/s43587-021-00097-5
56. Mach KJ, Salas Reyes R, Pentz B, et al. News media coverage of COVID-19 public health and policy information. *Humanities and Social Sciences Communications*. 2021;8(1):1–11. doi: 10.1057/s41599-021-00900-z
57. Adepoju P. Public-health authorities in Africa are keen to share positive stories from places where the rollout is going well. *Nature Medicine*. 2021;27:1122–5. doi: 10.1038/s41591-021-01426-2
58. Angelo AT, Alemayehu DS, Dachew AM. Health care workers intention to accept COVID-19 vaccine and associated factors in southwestern Ethiopia, 2021. *PLOS ONE*. 2021;16(9):e0257109. doi: 10.1371/journal.pone.0257109
59. Drury J, Carter H, Ntontis E, et al. Public behaviour in response to the COVID-19 pandemic: understanding the role of group processes. *The British Journal of Psychiatry*. 2020;7(1):e11. doi: 10.1192/bjo.2020.139

Об авторах

- **Екатерина Сергеевна Корсак** – ассистент кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет». Casia28@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>.
- **Евгений Викторович Воропаев** – к. м. н., доцент, проректор по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет». evoropaev@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>.
- **Игорь Олегович Стома** – д. м. н., доцент, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет». rektor@gsmu.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.

Поступила: 01.04.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Katsiaryna S. Korsak** – assistant of the infectious diseases department of Gomel State Medical University. Casia28@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>.
- **Evgenii V. Voropaev** – Cand. Sci. (Med.), Docent of Psychology Associate Professor (Docent), Vice-rector for scientific work of Gomel State Medical University. evoropaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>.
- **Igor O. Stoma** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Rector of Gomel State Medical University, Republic of Belarus. rektor@gsmu.by, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.

Received: 01.04.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-119-124>

Подходы к вакцинации пациентов с сахарным диабетом и ожирением в современной эпидемиологической ситуации

А. А. Тарасова*¹, М. П. Костинов^{2,3}, В. В. Мещерякова¹,
М. А. Квасова¹, Т. А. Смирнова¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»,
г. Нижний Новгород

²ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), Москва

Резюме

Актуальность. К настоящему времени имеется достаточно подтверждений тому, что сахарный диабет (СД) и ожирение являются предикторами тяжелой формы течения и неблагоприятного исхода COVID-19. Известно, что вирус SARS-CoV-2 пагубно воздействует на поджелудочную железу, усугубляя инсулинорезистентность. Данные за длительный период накоплены относительно пневмококковой инфекции и гриппа, которые тяжело переносятся пациентами с СД и ожирением. **Цель** – провести анализ научных публикаций, посвященных проблемам вакцинации пациентов с СД и ожирением против SARS-CoV-2, пневмококковой инфекции и гриппа. **Выводы.** Вакцинация против COVID-19 пациентов с СД и ожирением является эффективной профилактической мерой. Опыт вакцинации против COVID-19 с использованием вакцин: Moderna мРНК-1273, Pfizer–BioNTech, BNT162b2, AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience, «Спутник V» показал схожие профили безопасности и эффективности среди пациентов с ожирением и СД и из групп риска. Исследователи в многочисленных публикациях подчеркивают значимость плановых прививок для людей, живущих с диабетом, на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции. Анализ литературных источников, рассмотренных в данном обзоре, дает основание считать, что вопросы вакцинации против SARS-CoV-2, особенно лиц из групп риска, станут интенсивной областью исследований в ближайшие годы и что прививки против коронавирусной инфекции, вероятно, будут рутинными для людей с диабетом и ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, COVID-19, вакцинация, пневмококковая инфекция, грипп

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Тарасова А. А., Костинов М. П., Мещерякова В. В. и др. Подходы к вакцинации пациентов с сахарным диабетом и ожирением в современной эпидемиологической ситуации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 119-124. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-119-124>

Approaches to Vaccination of Patients with Diabetes Mellitus and Obesity in the Current Epidemiological Situation

AA Tarasova**¹, MP Kostinov^{2,3}, VV Mescheriakova¹, MA Kvasova¹, TA Smirnova¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

²I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Abstract

Relevance. To date, there is ample evidence that diabetes mellitus (DM) and obesity are predictors of a severe course and adverse outcome of COVID-19. The SARS-CoV-2 virus is known to have deleterious effects on the pancreas, exacerbating insulin resistance. The SARS-CoV-2 virus is known to have deleterious effects on the pancreas, exacerbating insulin resistance. Long-term data have been accumulated regarding pneumococcal infection and influenza, both of which are severe in patients with diabetes and obesity. **The aim** is to analyze scientific publications on the problems of vaccinating patients with diabetes and obesity against SARS-CoV-2, pneumococcal infection, and influenza. **Conclusions.** Vaccination against COVID-19 in patients with DM and obesity is an effective

* Для переписки: Тарасова Алла Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПМУ» Минздрава России, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1. taras.al@mail.ru, +79056637625 © Тарасова А. А. и др.

** For correspondence: Tarasova Alla A., Dr. Sci. (Med.), professor of faculty and polyclinic pediatrics department, Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, Russia, 603950. taras.al@mail.ru+79056637625. ©Tarasova AA, et al.

preventive measure. Experience with vaccination against COVID-19 using the following vaccines: Moderna mRNA-1273, Pfizer-BioNTech, BNT162b2, AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience, Sputnik V showed similar safety and efficacy profiles among obese and DM patients and those at risk. Researchers in numerous publications have emphasized the importance of routine vaccination for people living with diabetes amid a pandemic of a new coronavirus infection. Researchers in numerous publications have emphasized the importance of routine vaccination for people living with diabetes in the face of a new coronavirus pandemic. Analysis of the literature reviewed in this review suggests that vaccination against SARS-CoV-2, especially for those at risk, will be an intensive area of research in the coming years and that vaccination against coronavirus infection is likely to be routine for people with diabetes and obesity.

Keywords: diabetes, obesity, metabolic syndrome, COVID-19, vaccination, pneumococcal infection, influenza

No conflict of interest to declare.

For citation: Tarasova AA, Kostinov MP, Mescheriakova VV, et al. Approaches to Vaccination of Patients with Diabetes Mellitus and Obesity in the Current Epidemiological Situation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 119-124 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-119-124>

Сахарный диабет 1 и 2 типов (СД1 и СД2) входит в число заболеваний, при которых возрастает риск тяжелого течения COVID-19 и его неблагоприятного исхода [1–5]. По мере увеличения числа случаев COVID-19 увеличивается и число летальных исходов среди пациентов с метаболическими заболеваниями среди инфицированных SARS-CoV-2. В начале пандемии COVID-19 сообщалось о возросшей смертности от СД в Китае, а позднее – в Италии и других странах [3–5]. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation), в мире в 2021 г. насчитывалось около 537 млн взрослых (20 –79 лет), больных диабетом (<https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>). В связи с остротой проблемы в августе 2020 г. был проведен Международный виртуальный саммит «COVID-19 и диабет», организованный Сообществом диабетических технологий совместно с американским НИИ диабета имени Сансума: «Как лучше защитить людей с диабетом от воздействия вируса SARS-CoV-2» [6].

Цель – провести анализ научных публикаций, посвященных проблемам вакцинации пациентов с СД и ожирением против SARS-CoV-, пневмококковой инфекции и гриппа.

Для достижения поставленной цели были использованы публикации, размещенные в электронных базах данных PubMed, Medline, e-Library, ВОЗ. В представленном обзоре литературы проанализировано 26 источников литературы, посвященных особенностям течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом и ожирением и вакцинации этого контингента. Кроме того, рассматривались статьи, касающиеся вакцинации пациентов с диабетом против гриппа и пневмококковой инфекции, поскольку больные СД подвергаются повышенному риску генерализованной формы пневмококковой инфекции, а грипп может наслаиваться на течение COVID-19 или сочетаться с ним.

Исходя из данных публикаций, общим при COVID-19 для пациентов с СД является

повышенный риск госпитализации, они чаще поступают в отделение интенсивной терапии с подключением ИВЛ. Смертность среди пациентов с СД при COVID-19 в 3 раза выше, чем в среднем в популяции. Пациенты с ожирением с индексом массы тела > 30 также в 3 раза чаще госпитализировались, чем пациенты без хронических заболеваний, а при индексе массы тела > 40 – в 4,5 раза чаще [6]. Наличие одышки при диабетическом кетоацидозе вызывает затруднение при дифференциальной диагностике с легочными поражениями при COVID-19 [1,5].

Многие из распространенных сопутствующих заболеваний СД2, включая артериальную гипертензию, ожирение, ишемическую болезнь сердца и хроническую болезнь почек, еще больше усугубляют риск тяжелых исходов, вплоть до пятикратного увеличения по сравнению с общей популяцией [3–6].

Как отмечает Hussain A. с соавт.; при COVID-19 гипергликемия ухудшает прогноз при респираторных инфекциях, так как при повышении уровня глюкозы в секрете альвеол нарастает вирусная репликация, нарушается структура и функция легких и иммунный ответ на вирус [7]. Наличие СД у инфицированных SARS-CoV-2 усиливает степень и продолжительность проявлений системного воспаления [1].

Что касается коморбидного ожирения, которое есть у 85% пациентов с СД2, то у детей и подростков оно является основным predisposing заболеванием тяжелого течения COVID-19. Котельников М. В. с соавт. обращают внимание на то, что взрослые и дети с ожирением испытывают трудности в принятии положения лежа, которое может улучшить результаты вентилирования легких и отложить проведение интубации при тяжелом течении COVID-19 [8]. Ожирение увеличивает тяжесть заболевания через несколько механизмов, включая лежащие в основе нарушения сердечно-сосудистых, дыхательных, метаболических и тромботических путей, провоспалительный или нарушенный иммунный ответ и потенциально повышенное выделение вирусов [8,9].

Zheng Q с соавт. и Reidy PT с соавт. указывают, что снижение физической активности ухудшает реакцию иммунной системы против инфекционных агентов на нескольких этапах иммунного ответа, включая активацию макрофагов и ингибирование провоспалительных цитокинов [10,11].

В целом ряде публикаций отмечается, что независимо от возраста пациенты с СД1 и СД2 и другими более редкими вариантами диабета являются приоритетной группой для вакцинации [12]. СД1 и СД2, а тем более ожирение, не являются противопоказанием ни для одной из применяющихся на сегодняшний день вакцин против SARS-CoV-2 [13–19].

Эффективность вакцинации

Во временных рекомендациях ВОЗ и в справках к ним о применении рекомбинантной вакцины ChAdOx1-S против COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience) отмечено, что у большинства людей (54,4%), принимавших участие как при первичном изучении эффективности препарата, так и в популяции, сопутствующей патологией было ожирение [15,20]. В справке указано, что эффективность вакцины AZD1222 против SARS-CoV-2 составляет 61,3% (95% ДИ: 41,2–75,3%) и оценивалась в популяции здоровых и в разных группах по факторам риска (хронические заболевания легких, болезни сердца, высокая степень ожирения, диабет, заболевания печени и ВИЧ). Эффективность вакцины была одинаковой в разных группах и сопоставима с эффективностью в популяции здоровых, хотя интерпретация результатов была ограничена небольшим числом участников [20].

В предварительных рекомендациях по применению инактивированной вакцины CoronaVac против COVID-19, разработанной компанией Sinovac, приводятся результаты исследования: из привитых 1099 пациентов с ожирением заболело 13 (1,2%) человек, в группе плацебо – из 1112 пациентов с ожирением – 50 (4,5%) человек. Эффективность вакцины составила в среднем 74,9% (95% ДИ: 53,7–86,4). Из привитых 175 пациентов с СД2 заболело 3 (1,7%) человека, в группе контроля из 159 пациентов с СД2 – 5 (3,1%) человек. Эффективность вакцины составила 48,6% [17,21].

В приложении к временным рекомендациям по применению китайской инактивированной вакцины против COVID-19 BIBP, разработанной China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm, показано, что из 300 вакцинированных пациентов с СД2 заболело 2 (0,7%), в группе плацебо из 308 человек с СД2 – 6 (2,0%). Эффективность вакцины составила 63,7% (95% ДИ: 79,8–92,7). Из 3040 пациентов с ожирением (индекс массы тела > 30) заболело 7 (0,2%) человек, в то время как в группе плацебо из 3080 человек с ожирением заболели 36 (1,2%) пациентов. Эффективность вакцины составила 80,7% (95% ДИ: 56,7–91,4) [19].

Обширная научная информация об отечественной вакцине «Спутник V», регистрационное наименование «Гам-КОВИД-Вак» (лат. *Gam-COVID-Vac*) — комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции представлена на сайте <https://sputnikvaccine.com/> [22]. Эффективность вакцины в общей популяции составляет 97,6%. Вакцина одобрена в 71 стране мира с общим населением 4 млрд человек. Официальные отечественные и зарубежные данные о применении вакцины «Спутник V» подтверждают ее высокую безопасность и эффективность при иммунизации населения, включая лиц из групп риска [22,23].

Безопасность вакцинации

Пациенты с тяжелыми формами ожирения и СД были включены в 3 фазу клинических испытаний следующих вакцин: Moderna мРНК-1273, Pfizer–BioNTech, BNT162b2, вакцины AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience. Результаты 3-й фазы испытаний показали, что вакцины имеют схожие профили безопасности и эффективности у лиц с тяжелым ожирением и СД с таковыми в популяции здоровых и у лиц из групп риска [13–15].

Данных о побочных проявлениях и выработке поствакцинальных антител у пациентов с СД и ожирением найти не удалось. Однако в приведенных выше исследованиях было указано, что в различных группах риска уровень антител соотносился с таковым в популяции [13–15].

Показания и противопоказания к вакцинации против SARS-CoV-2 у пациентов с диабетом

Упоминание об осторожности при проведении вакцинации указаны только в инструкциях для российских вакцин. Осторожность при проведении вакцинации означает, что больному вакцинация показана, но требуется дополнительное внимание, наблюдение после проведенной вакцинации для предупреждения нежелательной реакции [12,23].

Следует отметить, что в этих двух рассматриваемых группах есть пациенты, которым в первую очередь необходимо проведение вакцинации против SARS-CoV-2, так как они имеют коморбидную патологию и отягчающие состояния, что нашло отражение в позиции отечественных эндокринологов по вакцинации пациентов с СД, имеющих:

- множественные сосудистые осложнения;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- хроническую болезнь почек 5-й стадии, не получающие заместительную почечную терапию;
- находящиеся на диализе;
- после трансплантации почки [12].

При патологии почек, проведении гемодиализа, трансплантации солидных органов и т.д. [24–26].

К дополнительным временным противопоказаниям к вакцинации больных СД отечественные эндокринологи относят острые осложнения СД:

диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; лактацидоз; тяжелую гипогликемию [12].

Подходы к вакцинации пациентов с диабетом

Подход к вакцинации пациентов с СД против SARS-CoV-2 не отличается от такового при вакцинации другими вакцинами. В соответствии с отечественными рекомендациями иммунизацию больных сахарным диабетом проводят при отсутствии острых осложнений СД (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактацидоз, тяжелая гипогликемия) [12]. Важно контролировать углеводный обмен в поствакцинальном периоде.

После купирования острых осложнений СД вакцинацию можно проводить через 2–4 недели [25]. Вакцины лучше вводить через 3–4 недели после выхода из кетоацидоза, когда произойдет восстановление адекватного иммунного ответа на вакцинацию.

Вакцинацию пациентов с СД, ранее переболевших COVID-19, следует начинать через 6 месяцев после перенесенного заболевания любыми вакцинами для профилактики COVID-19, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата [25]. При достижении показателей коллективного иммунитета вакцинацию можно провести через 12 мес.

Вакцинацию пациентов с СД, ранее привитых и впоследствии переболевших COVID-19, следует проводить через 6 месяцев после перенесенного заболевания любыми вакцинами для профилактики COVID-19, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата [25].

Ревакцинацию пациентов с СД проводят спустя 6 месяцев после последней прививки любыми вакцинами для профилактики COVID-19, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата [26].

Вакцинация пациентов с диабетом против гриппа и пневмококковой инфекции

Исследователи в многочисленных публикациях подчеркивают значимость плановых прививок для людей, живущих с диабетом, на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции [5,27–30]. Профилактика вакциноуправляемых инфекций не только снижает заболеваемость, но и госпитализацию, что в свою очередь сокращает риск инфицирования SARS-CoV-2. Для детей и взрослых с диабетом охват и своевременность прививками особенно актуальны [5,27–30].

Пациенты с СД имеют повышенный риск развития генерализованной формы пневмококковой инфекции и внутрибольничной бактериемии

с уровнем смертности до 50% [1,31–33]. Для взрослых пациентов с СД рекомендуется одна прививка полисахаридной пневмококковой вакциной (PPSV23) в возрасте от 19 до 64 лет, а вторая – в возрасте старше 65 лет (через 5 лет после первой). Конъюгированная пневмококковая вакцина (PCV13) больше не рекомендуется регулярно пациентам старше 65 лет из-за снижения частоты пневмонии, вызванной входящими в ее состав штаммами. Однако пожилым пациентам, проживающим в социальных учреждениях, может быть рекомендована иммунизация вакциной PCV13. В этом случае вначале вводится PCV13, а затем через год – PPSV23 [31]. В российских рекомендациях всем взрослым пациентам назначают сначала PCV13, а затем через год – PPSV23 [34–36].

Также требуется защита против гриппа, который может наслаиваться на COVID-19. Поэтому ежегодная вакцинация против гриппа сплит- или субъединичными вакцинами особенно рекомендуется пациентам с СД и ожирением [37].

Доказано, что при заболевании гриппом люди с ожирением избавляются от вируса за более длительный период времени (до 104% дольше), чем люди без ожирения. Эта длительность потенциально увеличивает вероятность распространения вируса гриппа среди других людей [38]. Снижение и задержка выработки интерферонов способствует появлению новых, более вирулентных штаммов вируса гриппа [39]. Поскольку SARS-CoV-2 является по сути гриппоподобным вирусом, отсутствие вакцинации против гриппа, и коронавируса у людей с ожирением и СД2 способствует распространению инфекции в популяции и увеличению смертности от COVID-19 [40,41].

Считается, что отношение к вакцинации и инфекции является поведенческой проблемой для пациентов. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением, несмотря на то, что они относятся к группе высокого риска тяжелого течения COVID-19, испытывают низкий или среднего уровня страх заболеть инфекцией, как показало исследование EPOCH (Evaluation of the Pandemic on Obesity Care and Health), и, следовательно, менее склонны вакцинироваться против SARS-CoV-2 [42].

Лица с метаболическими нарушениями и СД даже после вакцинации продолжают оставаться в группе высокого риска по тяжелому течению COVID-19 и будут сталкиваться с проблемами в лечении инфекции. Как и при других хронических заболеваниях, пациентам с СД следует помнить, что после вакцинации необходимо соблюдать все меры индивидуальной защиты [43,44].

Заключение

Сахарный диабет (СД) и ожирение являются предикторами тяжелой формы течения и неблагоприятного исхода COVID-19, поэтому вакцинация для них носит приоритетный характер.

Анализ литературных источников, рассмотренных в данном обзоре, дает основание считать,

что вопросы вакцинации против SARS-CoV-2 особенно лиц из групп риска станут интенсивной областью исследований в ближайшие годы и что

прививки против коронавирусной инфекции, вероятно, будут рутинными для людей с диабетом и ожирением.

Литература

- Беликина Д. В., Малышева Е. С., Петров А. В. и др. COVID-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений. Современные технологии в медицине. 2020. Т.12, №5. С.6–18.
- Мокришева Н. Г., Галстян Г. Р., Куржаков М. А. и др. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. Проблемы эндокринологии. 2020. Т.66, №1. С. 7–13.
- Yang J.K., Lin S.S., Ji X.J., Guo L.M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2010; 47(3):193–199. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0109-4>.
- Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821):430–436. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>.
- American Diabetes Association. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021;44 (Suppl. 1):S40–S52.
- Zhang J.Y., Shang T., David Ahn, et al. How to Best Protect People With Diabetes From the Impact of SARS-CoV-2: Report of the International COVID-19 and Diabetes Summit. *J Diabetes Sci Technol.* 2021 Mar; 15(2):478–514. doi: [10.1177/1932296820978399](https://doi.org/10.1177/1932296820978399).
- Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>.
- Котельников М. В., Стуков А. И., Ганцева А. А. Этиопатогенетические связи ожирения с заболеваемостью и смертностью от COVID-19. Актуальные проблемы науки и техники. Статья в сборнике трудов конференции. Сборник научных статей по материалам V Международной научно-практической конференции. Издательство: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр «Вестник науки». Уфа, 2021:193–198.
- Kulcsar K.A., Coleman C.M., Beck S.E., Frieman M.B. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight* 2019;4(20):e131774. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774>.
- Zheng Q, Cui G, Chen J, et al. Regular exercise enhances the immune response against microbial antigens through up-regulation of toll-like receptor signaling pathways. *Cell Physiol Biochem.* 2015;37:735–746. doi: [10.1159/000430391](https://doi.org/10.1159/000430391).
- Reidy PT, Yonemura NM, Madsen JH, et al. An accumulation of muscle macrophages is accompanied by altered insulin sensitivity after reduced activity and recovery. *Acta Physiol.* 2019;226:1–16. doi: [10.1111/apha.13251](https://doi.org/10.1111/apha.13251).
- Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. Сахарный диабет. 2021. Т.24, №1. С. 74–75.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2021). Предварительные рекомендации по применению вакцины Moderna мРНК-1273 против COVID-19: временное руководство (первый выпуск: 25 января 2021 г.; обновлено 15 июня 2021 г.). Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342147>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing Interim guidance First issued 8 January 2021 Updated 15 June 2021. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341786>.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2021). Предварительные рекомендации по применению вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] против COVID-19 (вакцина AstraZeneca COVID-19 AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience): временное руководство (первый выпуск: 10 февраля 2021 г.; обновлено 21 апреля 2021 г.). Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341190>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2021). Предварительные рекомендации для вакцины Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19): временное руководство (первый выпуск: 17 марта 2021 г.; обновлено: 15 июня 2021 г.). Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341976>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2021). Предварительные рекомендации по применению инактивированной вакцины CoronaVac против COVID-19, разработанной компанией Sinovac: временное руководство (24 мая 2021 г.). Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341829>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2021). Предварительные рекомендации по применению инактивированной вакцины BIBP против Covid-19 разработанной China National Biotech Group (CNBG), Sinopharm: временное руководство (7 мая 2021 г.). Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341534>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Annexes to the interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotech Group (CNBG), Sinopharm Grading of evidence Evidence to recommendation tables 7 May 2021. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341254>.
- Background document to the WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca 1 March 2021. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>.
- Background document to the WHO Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac 24 May 2021. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-GRADE-ETR>.
- <https:// Sputnikvaccine.com/>.
- Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) ременными методическими рекомендациями. Минздрав России, 2022. Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/006/060/087/original/Методические_рекомендации_02062022_262829.pdf?1655803717.
- Statement on Kidney Patient Prioritization for COVID-19 Vaccines and Therapeutics. National Kidney Foundation. Доступно на: www.kidney.org.
- COVID-19 vaccination for adult patients with kidney disease: a position statement from the UK renal community. Доступно на: www.kidneycareuk.org/coronavirus.
- Костинов М. П. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020.
- Рыжов А. А., Костинов М. П., Магаришак О. О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2004. Т.6, №19. С. 24–27.
- Костинов М. П., Тарасова А. А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. Руководство для врачей. М.: МДВ, 2009.
- Брико Н. И., Симонова Е. Г., Костинов М. П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие. Н.И. Брико, ред. М.: 2013.
- Matanock A., Lee G., Gierke R., et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:1069–1075.
- Костинов А. М., Костинов М. П. Восприимчивость к SARS-CoV-2 привитых против S. pneumoniae – механизмы неспецифического действия пневмококковой вакцины. // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2020. Т.99, № 6. С. 183–189.
- Костинов А. М., Костинов М. П., Машин К. В. Пневмококковые вакцины и COVID-19 – антагонизм. Медицинский совет. 2020. №17. С. 66–73 doi: [10.21518/2079-701X-2020-17-66-73](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-66-73)
- Респираторная медицина. Руководство. 2-е изд. Т. 2. Под ред. А. Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017.
- Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей – терапевтов. М., 2019.
- Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине издание 2-е, дополн. Под ред. М. П. Костинова, А. Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018.
- Костинов М. П., Свистик О. А., Маркелова Е. В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. М.: МДВ, 2020.
- Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения. М. П. Костинов, А. Г. Чучалин, ред. Пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020.
- Maier H., Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity increased the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis.* 2018;218(9):1372–1382. doi: [10.1093/infdis/jiy370](https://doi.org/10.1093/infdis/jiy370)
- Hance R., Karlsson EA, Wohlgemuth N, et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains. *mBio.* 2020;11(2):1–16. doi: [10.1128/mBio.03341-19](https://doi.org/10.1128/mBio.03341-19)
- Luzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol.* 2020 Apr 5 : 1–6. doi: [10.1007/s00592-020-01522-8](https://doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8)
- Костинов М. П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. Иммунология. 2020. Т.41, №1. С.83–91 doi: [10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91](https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91)
- Vallis M., Glazer S. Protecting individuals living with overweight and obesity: Attitudes and concerns toward COVID-19 vaccination in Canada. *Obesity (Silver Spring).* 2021 Jul; 29(7):1128–1137. doi: [10.1002/oby.23182](https://doi.org/10.1002/oby.23182)
- Костинов М. П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей, изд. 3-е. М.: «Медицина для всех». 2002:160.
- Костинов М. П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2020. ISBN 978-5-906748-17-1.

References

- Belikina D.V., Malysheva E.S., Petrov A.V., et al. COVID-19 in Patients with Diabetes: Clinical Course, Metabolic Status, Inflammation, and Coagulation Disorder. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2020; 12(5): 6–18 (In Russ). <http://dx.doi.org/10.17691/stm2020.12.5.01>
- Mokriyeva N.G., Galstyan G.R., Kirzhakov M.A., et al. COVID-19 pandemic and endocrinopathies. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(1):7–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl12376>
- Yang J.K., Lin S.S., Ji X.J., et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2010;47(3):193, 199. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0109-4>
- Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430–436. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- American Diabetes Association. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021;44 (Suppl. 1):S40–S52.
- Zhang J.Y., Shang T., David Ahn, et al. How to Best Protect People With Diabetes From the Impact of SARS-CoV-2: Report of the International COVID-19 and Diabetes Summit. *J Diabetes Sci Technol.* 2021 Mar; 15(2):478–514. doi: [10.1177/1932296820978399](https://doi.org/10.1177/1932296820978399).
- Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162:108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>.
- Kotel'nikov M.V., Stukov A.I., Ganceva A.A. Etiopatogeneticheskie svyazi ozhireniya s zabolevayemost'yu i smertnost'yu ot COVID-19. Aktual'nye problemy nauki i tekhniki. Stat'ja v sbornike trudov konferencii. Sbornik nauchnykh statej po materialam V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Izdatel'stvo: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu «Nauchno-izdatel'skij centr «Vestnik nauki» Ufa, 2021:193–198 (In Russ).
- Kulcsar K.A., Coleman C.M., Beck S.E., et al. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight* 2019;4(20):e131774. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774>.
- Zheng Q, Cui G, Chen J, et al. Regular exercise enhances the immune response against microbial antigens through up-regulation of toll-like receptor signaling pathways. *Cell Physiol Biochem.* 2015;37:735–746. doi: [10.1159/000430391](https://doi.org/10.1159/000430391).

11. Reidy PT, Yonemura NM, Madsen JH, et al. An accumulation of muscle macrophages is accompanied by altered insulin sensitivity after reduced activity and recovery. *Acta Physiol.* 2019;226:1–16. doi: 10.1111/apha.13251.
12. Dedov L, Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., et al. Endocrinology research centre statement about COVID-19 vaccination of diabetes mellitus patients. *Diabetes mellitus.* 2021;24(1):74–75 (In Russ.).
13. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim guidance, first issued 25 January 2021, updated 15 June 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341785>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing Interim guidance First issued 8 January 2021 Updated 15 June 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341786>.
15. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII/Covishield, SK Bioscience): interim guidance, first issued 10 February 2021, updated 21 April 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340920>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
16. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for the use of the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine: interim guidance, first issued 17 March 2021, updated 15 June 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341784>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac: interim guidance, 24 May 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341454>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
18. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm: interim guidance, 7 May 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341251>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
19. Annexes to the interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm Grading of evidence Evidence to recommendation tables 7 May 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/34125420>.
20. Background document to the WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca 1 March 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>.
21. Background document to the WHO Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac 24 May 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-GRADE-ETR>.
22. <https://sputnikvaccine.com/>.
23. Procedure for vaccination against novel coronavirus infection (COVID-19) Temporary guidelines. Ministry of Health of Russia, 2022 (in Russ.). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/060/087/original/Methodological_recommendations_02062022_%282%29.pdf?1655803717.
24. Statement on Kidney Patient Prioritization for COVID-19 Vaccines and Therapeutics. National Kidney Foundation. Available at: www.kidney.org
25. COVID-19 vaccination for adult patients with kidney disease: a position statement from the UK renal community. Available at: www.kidneycareuk.org/coronavirus.
26. Kostinov M.P. Osnovy immunoreabilitatsii pri novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Posobie dlja vrachej. Moscow: Gruppya MDV; 2020 (in Russ.). ISBN 978-5-906748-06-5.
27. Ryzhov AA, Kostinov MP, Magarshak OO. Primenenie vakcin protiv pnevmokokkovoy i gemofil'noy tipa b infektsii u lic s hronicheskoy patologiej. *Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2004;6(19):24–27 (in Russ.).
28. Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoy infektsii i grippa pri autoimunnyh zabolevaniyah. *Rukovodstvo dlja vrachej*. Moscow: MDV, 2009. (in Russ.).
29. Immunoprofilaktika pnevmokokkovykh infektsij. *Uchebno-metodicheskoe posobie*. M.: Remedium Privolzhje. Ed.: Briko N.I., Simonova E.G., Kostinov M.P. 2013 (in Russ.).
30. Matanock A., Lee G., Gierke R., et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:1069–1075.
31. Kostinov A.M., Kostinov M.P. Susceptibility of people vaccinated against S. pneumoniae to SARS-CoV-2 – mechanisms of non-specific action of pneumococcal vaccine. *Pediatrica n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(6):183–189 (in Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-183-189
32. Kostinov A.M., Kostinov M.P., Mashilov K.V. Pnevmokokkovye vakciny i COVID-19 – antagonizm. *Medicinskij sovet*. 2020;17:66–73 (in Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-66-73
33. *Respiratornaja medicina. Rukovodstvo*. 2nd ed. Ed.: A.G. Chuchalin T. 2. Moscow: Littera, 2017 (in Russ.).
34. *Kratkie algoritmy vedenija pacientov na jetape okazaniya pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi. Posobie dlja vrachej – terapevtov*. M., 2019 (in Russ.).
35. *Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii v respiratornoj medicine*. 2nd ed. Ed.: M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin. Moscow: Gruppya MDV; 2018 (in Russ.).
36. Kostinov M.P., Svitich O.A., Markelova E.V. Potencial'naja immunoprofilaktika COVID-19 u grupp vysokogo riska inficirovaniya. *Vremennoe posobie dlja vrachej*. Moscow: MDV; 2020 (in Russ.). ISBN: 978-5-906748-18-8
37. *Prioritetnaja vakcinacija respiratornykh infektsij v period pandemii SARS-CoV-2 i posle ee zaversheniya. Posobie dlja vrachej*. Ed.: M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin. Moscow: Gruppya MDV; 2020. (in Russ.). ISBN 978-5-906748-16-4.
38. Maier H, Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity increased the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1372–1382. doi: 10.1093/infdis/jiy370
39. Hance R, Karlsson EA, Wohlgemuth N, et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains. *mBio*. 2020;11(2):1–16. doi: 10.1128/mBio.03341-19.
40. Luzi L, Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020 Apr 5: 1–6. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8
41. Kostinov M.P. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya*. 2019;41(1):83–91. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91 (in Russian)
42. Vallis M., Glazer S. Protecting individuals living with overweight and obesity: Attitudes and concerns toward COVID-19 vaccination in Canada. *Obesity (Silver Spring)*. 2021 Jul;29(7):1128–1137. doi: 10.1002/oby.23182
43. Kostinov M.P. Vakcinacija detej s narushennym sostojaniem zdorov'ja. *Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej*. izd. 3d ed. Moscow: Medicina dlja vsej; 2002 (in Russ.).
44. Kostinov M.P. Vakcinacija vzroslykh – ot strategii k taktike. *Rukovodstvo dlja vrachej*. Moscow: Gruppya MDV; 2020 (in Russ.). ISBN 978-5-906748-17-1.

Об авторах

- **Алла Анатольевна Тарасова** – д. м. н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1. taras.al@mail.ru, +79056637625 <http://orcid.org/0000-0002-2591-6571>
- **Михаил Петрович Костинов** – чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИВ и сывороток им. И. И. Мечникова, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова». monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>
- **Вера Викторовна Мещерякова** – к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. vvfmesh@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8784-784X>
- **Мария Александровна Квасова** – к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. mail.ru.77@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2244-0256>
- **Таисия Андреевна Смирнова** – студентка 5 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, taissmor52@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1316-806X>

Поступила: 07.04.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Alla A. Tarasova** – Dr. Sci. (Med.), professor of faculty and polyclinic pediatrics department of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, Russia, 603950. taras.al@mail.ru+79056637625. <http://orcid.org/0000-0002-2591-6571>
- **Mikhail P. Kostinov** – corresponding member RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases, Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikova, Head of the Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, Institute of Vocational Education, FGAOU VO First Moscow State Medical University named after I.I. I. M. Sechenov. monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>
- **Vera V. Meshcheryakova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. vvfmesh@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8784-784X>
- **Maria Alexandrovna Kvasova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. mail.ru.77@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2244-0256>
- **Taisiya Andreevna Smirnova** – student of the Faculty of Dentistry of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, taissmor52@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1316-806X>

Received: 07.04.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Взгляд на системную подготовку к пандемиям

Б. В. Каральник

Казахско-Русский Международный Университет, г. Алматы

Пандемия COVID-19 стимулировала анализ факторов, влияющих на эпидемический процесс инфекции, и разработку рекомендаций с целью снижения наносимого ею урона. Однако практически отсутствуют обзоры и рекомендации, посвященные системной подготовке к чрезвычайным эпидемическим ситуациям (ЧЭС), что имеет приоритетное значение для снижения урона от ЧЭС, включая пандемии. Важно обсудить ряд научных и организационных аспектов такой подготовки.

Основные мероприятия такой подготовки логично разделить на две группы. Первая группа включает текущую работу по многим инфекциям, но имеет важнейшее значение для профилактики и уменьшения урона от потенциальных ЧЭС. Очевидно, что необходимо пересмотреть отношение государств и общества к инфекционной патологии с акцентом на профилактику, включая специфическую. В ряде стран уже предпринимают определенные усилия в этом направлении. Приведу известные примеры. В Великобритании организуют экскурсии учеников младшей школы в деревню Им, население которой в XVII веке, жертвуя собой, объявило добровольный карантин, чтобы прервать распространение чумы. В России издают занимательные книжки для детей, начиная с 3-летнего возраста, со сказками об инфекциях и вакцинации. В Казахстане написали (М. и А. Куатбаевы) сказку «Храбрая вакцина». Научно-медицинское общество (С. Есентаева, Алматы) ее издало и подготовило по ней спектакль. Спектакль был исполнен детьми, проходившими реабилитацию после лечения онкозаболеваний, и показан во многих регионах Казахстана. Подобные практики, безусловно, нужно распространять для снижения в ближайшем будущем числа антипрививочников.

Неоднозначен для меня документ ООН «Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека» (https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml с ссылками на позиции ВОЗ, ЮНИСЕФ и другие), в чем-то идущий в разрез с парадигмой любого правового государства – права любого человека заканчиваются там, где нарушаются права других людей. Сколькими еще миллионами жизней готово расплачиваться человечество за добровольность прививок, наносящую существенный дополнительный урон от инфекций, который можно было бы предотвратить массовой вакцинацией? Полезно напомнить, как, благодаря обязательной вакцинации, удалось предотвратить массовую гибель людей от оспы в СССР в конце 1959 г. – начале 1960 г. Да и сейчас некоторые страны уже ввели обязательную вакцинацию против COVID-19. Видимо, логично признать, что заразные заболевания не должны подпадать под юрисдикцию Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека ООН. Кстати, в любой стране имеется немало сфер деятельности, на которые не распространяет действие этой Декларации, например, на правила дорожного движения.

Важна объективная регистрация инфекций и охвата вакцинацией. Особое внимание целесообразно уделять реальному охвату иммунизацией

теми календарными вакцинами, которые активно стимулируют не только специфический, но и более широкий спектр защиты – от нецелевых возбудителей (вакцины БЦЖ, коревая).

Учитывая, что различные производители вакцин БЦЖ используют различные аттенуированные штаммы *Mycobacterium bovis*, было бы важно для оптимальной защиты от целевой инфекции и спектра нецелевых инфекций выбрать и использовать в производстве штамм, наиболее эффективно стимулирующий как адаптивную, так и врожденную системы иммунитета.

Сегодня уже имеются веские основания считать возможным получение и применение более универсальных препаратов. Два примера: векторная вакцина «СПУТНИК V» НИИ им. Н. Ф. Гамалеи, Россия, созданная для профилактики COVID-19, вызванной SARS-Cov-2, оказалась эффективной и против возникших в результате мутаций вариантов этого вируса; а также французская цельновирионная адьювантная вакцина Valneva, активная в отношении не только корневого, но и последующих, уже известных вариантов этого вируса.

Мероприятия второй группы, по существу, являются мобилизационным планом для обеспечения максимально возможной для страны готовности к ЧЭС. Такие мероприятия включают подготовку медиков различных специальностей к работе в условиях ЧЭС, что поможет уменьшить общий урон, в том числе среди медиков, особенно при пандемиях. В идеале полезно разработать программу подготовки (создание, обучение и оснащение) специализированных медицинских бригад (эпидемиологи, клиницисты), готовых максимально быстро приступить к работе.

Важную роль играют резервные фонды: финансовый; зданий модульного типа, которые могут быть относительно быстро переоборудованы под стационары, поликлиники, реабилитационные центры для работы в условиях ЧЭС; фонд потенциально необходимой диагностической и лечебной аппаратуры; потенциально необходимых лекарственных средств; различных расходных материалов. Важно иметь склады, пригодные для хранения аппаратуры, лекарственных средств и расходных материалов.

Оперативность действий при ЧЭС невозможна без совместной работы эпидемиологов и программистов в совершенствовании имеющихся и разработке новых компьютерных моделей для основных типов эпидемических процессов, позволяющих вносить коррективы в условиях быстро меняющейся эпидемической ситуации. Если такие модели будут в распоряжении властных структур и менеджеров здравоохранения, это повысит оперативность, обоснованность и эффективность принимаемых в экстремальных условиях решений, направленных на уменьшение урона от ЧЭС.

Конечно, чтобы все перечисленные мероприятия были эффективными важно выполнять их вовремя – исторический опыт показывает, что в любой сфере «громоотводы» нужно устанавливать до «грозы».



Флагман отечественных разработчиков и производителей вакцинных препаратов

ЗАО Научно-производственная компания «КОМБИОТЕХ» в августе 2022 г. отметила 30-летие деятельности

По прошествии трех десятилетий можно с полной определенностью назвать создание компании «Комбиотех» гражданским подвигом. В 90-е годы прошлого столетия шли революционные преобразования в политической и экономической сферах страны. Научеёмкие предприятия, не приносившие сиюминутной прибыли и потерявшие государственное финансирование, были обречены. Российские наука и практика теряли квалифицированные кадры, приоритеты в изобретениях и открытиях, производственные базы и т.д. В числе особенно пострадавших отраслей оказались те, что занимались разработкой и производством средств медицинского назначения. Переход к свободному рынку и недобросовестная конкуренция со стороны поставщиков препаратов иностранного производства поставили на грань банкротства предприятия иммунобиологического профиля. При этом в стране отмечался устойчивый темп распространения инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, в частности, показатель заболеваемости гепатитом В был в 40 раз выше, чем в странах Западной Европы и США. Именно на это время пришлось создание компании, ставшей впоследствии лидером в разработке и производстве вакцинных препаратов для защиты от вирусного гепатита В.

Фундамент компании был заложен группой российских ученых во главе с Верой Николаевной Борисовой, Михаилом Валентиновичем Будановым и Ириной Михайловной Яковлевой. Благодаря их энтузиазму, высокому профессионализму и самоотверженному труду, а также привлечению лучших специалистов в области биоорганической химии, микробиологии и генной инженерии, в 1992 г. была создана компания «Комбиотех», целью которой явились разработка и производство эффективных и безопасных вакцин для массовой иммунизации взрослых и детей.

В условиях беспрецедентного роста заболеваемости в России парентеральными вирусными гепатитами в кратчайшие сроки была разработана технология получения генно-инженерной вакцины против гепатита В, которая в 1994 г. успешно прошла клинические испытания, была разрешена к применению в практике здравоохранения страны и включена в Государственный реестр лекарственных средств.

В основу создания препарата было положено знание об одновременной циркуляции двух серотипов (ay и ad) HBsAg на территории Российской

Федерации, что явилось отличительной особенностью вакцины «Комбиотех» от зарубежных аналогов, проходивших одновременную регистрацию к отечественной вакциной.

В 1997 г. вакцина против гепатита В производства ЗАО «НПК «Комбиотех» была утверждена в качестве отраслевого стандартного образца для всех используемых в российском здравоохранении генно-инженерных вакцин против гепатита В. Оригинальная отечественная технология сделала возможным создание неограниченной сырьевой базы для крупномасштабного производства вакцины и впоследствии для комбинированных вакцин с гепатитным компонентом, что особенно ценно в современных условиях ограниченного импорта.

Работа компании по созданию первой отечественной генно-инженерной вакцины против гепатита В не осталась незамеченной, и Постановлением Правительства Российской Федерации от 25 июня 1998 г. № 651 «О мерах государственной поддержки развития промышленного производства отечественной рекомбинантной вакцины против гепатита В» компании «Комбиотех» первой в отрасли было присвоено звание «Поставщик продукции для государственных нужд России» (Свидетельство № 2).

Развивающаяся научно-производственная база позволила ЗАО «НПК «Комбиотех» вести научные разработки, как самостоятельно так и с привлечением других профильных научно-производственных объединений. Так, в 1999 г. совместно с пермским предприятием НПО «Биомед» (ныне филиал ФГУП «НПО «Микроген») были разработаны технологии производства первой в России комбинированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита В (Бубо-М), а затем и комбинированной вакцины против коклюша, столбняка, дифтерии и гепатита В (Бубо-Кок), и специфического иммуноглобулина для экстренной профилактики гепатита В (Антиген). К промышленному выпуску вакцин Бубо-М и Бубо-Кок и компания приступила в 2006 г.

С 2003 г. компания первой в мире стала выпускать вакцину против гепатита В, не содержащую даже следов консервантов, особенно тиомерсала. В 2008 г. вакцина против гепатита В без консервантов введена в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

В конце 2007 г. ЗАО «НПК «Комбиотех» получило Сертификат соответствия требованиям

Надлежащей производственной практики (ГОСТ Р 52249-2004) и ИСО 9001-2001, что еще раз подтвердило и гарантировало высокое качество производства выпускаемых предприятием вакцин. Непростая процедура прохождения контроля всех стадий производства на соответствие международным требованиям и стандартам качества позволила еще раз «отшлифовать» работу всех подразделений производства и управления компанией, что имеет немаловажное значение при выходе ЗАО «НПК «Комбиотех» на международный рынок, особенно после вступления России в ВТО.

Фактически компания ЗАО «НПК Комбиотех» одна из первых стала отстаивать идею защиты населения вакциной, содержащей антиген штамма вирусного агента, циркулирующего на определенной территории. Казалось бы, «аксиома не требующая доказательств», но только в 2013 г. это было задокументировано внесением в п. 13 Национального календаря профилактических прививок.

Качество вакцин, выпускаемых ЗАО «НПК Комбиотех», подтверждено многочисленными постмаркетинговыми исследованиями и отражено в многочисленных статьях, монографиях и методических рекомендациях. Мощность производственного подразделения компании ЗАО «НПК Комбиотех» позволяет полностью обеспечить население страны отечественными вакцинами против гепатита В и, кроме того, поставлять субстанцию заинтересованным предприятиям для производства комбинированных вакцин.

С 2011 г. ведется работа по созданию универсальной вакцины, способной защитить взрослое и детское население не только от наиболее часто встречающихся серотипов дикого штамма вируса гепатита В, но и его мутантных форм. Компания планирует начать регистрацию новой вакцины в конце 2022 г. На стадии клинических испытаний находится вакцина против инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, а также разработка вакцины против вирусного гепатита Е. Планы компании не ограничиваются вышеперечисленным. И это вполне объяснимо, поскольку в компании успешно сочетаются опыт ветеранов и энтузиазм

молодых сотрудников. В поиске перспективных научных направлений и разработке новых препаратов руководство компании традиционно привлекает ведущих специалистов страны. Тесное сотрудничество с ведущими эпидемиологами и детскими инфекционистами страны: В. Г. Акимкиным, Т. А. Семененко, И. В. Фельдблюм, В. Ф. Учайкиным, О. В. Шамшевой, М. П. Костиновым, М. Л. Зубкиным и другими специалистами, а также дружеские и партнерские взаимоотношения с различными организациями иммунобиологического профиля позволяют компании устойчиво работать и развиваться на благо здоровья россиян.

О своем коллективе Почетный генеральный директор Компании Вера Николаевна Борисова говорит: «Дружный коллектив ответственных людей». В Компании нет текучести кадров, что является еще одним свидетельством ее устойчивости и перспективности. Редакция очень благодарна Вере Николаевне за многолетнюю высокопрофессиональную работу в редакционном совете журнала, интересные и актуальные публикации и надеется на продолжение плодотворного творческого сотрудничества.

Тридцать лет не так уж и много, правда, если учесть лихие девяностые, медленные жернова бюрократических организаций, «подножки» конкурентов и постоянное преодоление трудностей, то по факту каждый год стоил как минимум трех.

Достижения ЗАО «НПК Комбиотех» вселяют оптимизм и надежду на то, что в будущем наша страна будет полностью обеспечена отечественными иммунобиологическими препаратами.

Редакция журнала желает ЗАО «НПК Комбиотех» дальнейшего развития, стабильности, финансового благополучия, достижения поставленных целей и каждому члену коллектива здоровья и личного счастья.

*И на место в жизни право
Только тем, чьи дни – в трудах:
Только труженикам – слава!*

Валерий Брюсов





Евгения Александровна ЛАКОТКИНА

После непродолжительной болезни на 100-м году жизни 15 августа не стало Евгении Александровны Лакоткиной. Евгения Александровна родилась в Петрограде (с 1991 г. – Санкт-Петербург) в интеллигентной семье. С детства проявляла склонность к литературе, занималась музыкой и не удивительно, что после окончания школы поступила на филологический факультет Ленинградского государственного университета. Но когда она окончила 1-й курс, началась Великая Отечественная война, Евгения Александровна пошла работать в госпиталь санитаркой и поступила в Ленинградский педиатрический медицинский институт.

После войны, окончив институт, Евгения Александровна уехала работать в г. Мурманск, нужно было поддерживать младшую сестру и бабушку, остававшихся в Ленинграде (отец был расстрелян еще до войны во времена сталинских репрессий, мать – в ссылке).

В 1957 г. Евгении Александровне предложили работать в Ленинградском научно-исследовательском педиатрическом институте в отделении профессора Э. И. Фридмана, под руководством которого она выполнила кандидатскую диссертацию по заболеваниям почек у детей.

В 1961 г. на базе Научно-исследовательского педиатрического института по инициативе профессора А.Л. Либова был создан первый и единственный в стране Научно-исследовательский институт детских инфекций. Евгения Александровна была заведующей отделением гепатитов, потом Ученым секретарем института, а когда был создан отдел вакцинопрофилактики, занимала в нем должность сначала младшего, затем старшего научного сотрудника. В течение трех десятилетий руководила этим отделом, создав школу специалистов по вакцинопрофилактике. Она была ведущим специалистом в стране в области вакцинопрофилактики, по ее инициативе в РСФСР были созданы кабинеты иммунопрофилактики, написано положение о кабинете, утвержденное МЗ РСФСР в 1981 году, создана система подготовки врачей для таких кабинетов, предложены «Школы передового опыта» в разных территориях страны, на базе которых МЗ РСФСР проводил семинары и конференции по вакцинопрофилактике. Докторская диссертация Евгении Александровны была посвящена вопросам вакцинации против оспы, она работала в содружестве с С. С. Маренниковой по проблемам осложнений после прививки, оценке реактогенности оспенных вакцин.

Евгения Александровна сформулировала основные направления работы отдела вакцинопрофилактики: оценка безопасности и эффективности вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья, а также разработка тактики их иммунизации и догоняющей вакцинации; изучение механизмов поствакцинальных осложнений, которые мы называем сейчас побочными проявлениями иммунизации; клинические исследования вакцинных препаратов.

Работая высокопрофессионально по любой проблеме вакцинопрофилактики, Евгения Александровна встречалась с разными людьми, и многие становились ее друзьями на всю жизнь – это и руководитель отдела поствакцинальных осложнений ГИСК им Тарасевича Н. А. Озерецковский и его сотрудница Э. Б. Гурвич, профессор М. О. Гаспарян и многие другие.

У Евгении Александровны огромное число учеников и последователей, которые не теряли контактов с ней независимо от места их проживания. Евгения Александровна дружила не только с коллегами, она знала проблемы их детей и внуков, и в последние годы уже дети ее коллег регулярно поздравляли ее с праздниками из разных стран.

Учениками Евгении Александровны защищено 9 кандидатских и 2 докторские диссертации. Евгения Александровна была автором почти 300 печатных работ, разработала организационно-методические документы по вакцинопрофилактике, которыми пользуются до сих пор. Она не оставалась в стороне от решения возникающих практических проблем, так, в эпидемию дифтерии 1990-х были решены вопросы вакцинации детей с хроническими заболеваниями, аллергией и неврологической патологией, после трагедии на Чернобыльской АЭС – вопросы вакцинации детей, оставшихся проживать в «зоне жесткого контроля».

За работу в рамках Глобальной программы ликвидации полиомиелита награждена памятным значком и грамотой ВОЗ.

Всю жизнь Евгения Александровна сохраняла любовь к литературе, музыке, в ее круг общения кроме коллег входили режиссеры, писатели, литературоведы и филологи, она дружила с семьей Ю. Германа, Д. Лихачевым.

До конца своей жизни Евгения Александровна интересовалась делами института, радовалась тому, что он растет и развивается.

Евгения Александровна останется для всех, кто ее знал, не только как ученого, внесшего огромный вклад в становление и развитие вакцинопрофилактики в нашей стране, но и как интеллигентную, высокоэрудированную, молодую духом, обаятельную с чувством юмора женщину.

Светлая память о Евгении Александровне Лакоткиной да сохранится на века!