

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»)

2023

ЯНВАРЬ–ФЕВРАЛЬ

JANUARY–FEBRUARY

Том 22, № 1

Vol. 22, No 1

4

22

68

82

Динамика и тенденции заболеваемости
бешенством в Российской Федерации
и некоторых сопредельных регионах Евразии
в 2013–2021 годы

Профилактическая эффективность
отечественных вакцин против новой
коронавирусной инфекции при иммунизации
сотрудников медицинских организаций

Этиологическая структура инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи,
и антибиотикорезистентность основных
возбудителей инфекций

Частота выявления РНК SARS-CoV-2
у иностранных студентов
медицинского вуза, привитых против новой
коронавирусной инфекции

12+

www.epidemvac.ru

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Научно-практический журнал

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 (Нижний Новгород, 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); Семененко 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: Балахонов С. В., д. м. н., профессор (Иркутск, 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 (Грайсвальд, 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); Меркулов В. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттэлл 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); Тотолян 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. Erismann Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University (Moscow, Russia)

DEPUTIE EDITOR-IN-CHIEF: Vasiliy 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 (Nizhniy 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); **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); **Natalia D. Kolomiec**, 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); **Vadim A. Merkulov**, 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

- Динамика и тенденции заболеваемости бешенством в Российской Федерации и некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годы
О. Н. Зайкова, М. А. Лосич, Е. В. Русакова, О. А. Верховский, А. А. Шабейкин, Т. В. Гребенникова 4

Оригинальные статьи

- Особенности гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя
И. Д. Решетникова, Е. В. Агафонова, Н. М. Хакимов, Ю. А. Тюрин, Н. Д. Шайхразиева, В. Б. Зиатдинов 13
- Профилактическая эффективность отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций
И. В. Фельдблюм, Т. М. Репин, М. Ю. Девятков, В. В. Семериков, М. А. Гилева, А. А. Ковтун, Н. И. Маркович 22
- Изучение гуморального иммунитета против коронавирусной инфекции COVID-19 у привитых вакцинами, доступными в Республике Беларусь (Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР)
Е. С. Корсак, И. О. Стoma, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев 28

- Этиологическая структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Свердловской области на современном этапе
Н. М. Колясникова, М. Г. Топоркова, Ж. П. Санчес-Пиментель, А. С. Назаренко, О. А. Стуколова, И. Г. Стародубова, Т. А. Чеканова, А. В. Титков, А. А. Тихомирова, Е. А. Кузнецова, Я. Б. Бейкин, Ю. А. Наумов, Н. Б. Пестов, В. А. Мищенко, И. В. Вялых, А. А. Ишмухаметов, В. Г. Акимкин 38

- Тенденции формирования инвалидности вследствие рассеянного склероза в Москве в 2014–2021 годах
С. П. Запарий, А. Г. Самусенко, Ю. Е. Вязовиченко, А. В. Светличная, А. Н. Герасимов3, Н. В. Торчинский 59

- Этиологическая структура инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций
Н. М. Воропаева, У. М. Немченко, Е. В. Григорова, Н. Л. Белькова, Н. Н. Чемезова, Е. Д. Савилов 68

- Особенности эпидемического процесса и эпидемические риски COVID-19 в субъектах Северного Кавказа
В. Б. Махова, О. В. Малецкая, А. Н. Куличенко 74

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

- Частота выявления РНК SARS-CoV-2 у иностранных студентов медицинского вуза, привитых против новой коронавирусной инфекции
О. А. Рябцева, П. В. Цыганков, С. В. Шлык, Г. Г. Харсеева, А. В. Чепусова 82

- Анализ серологического исследования коклюша среди детей и подростков в Республике Казахстан
М. А. Смагул, Л. Т. Ералиева, А. М. Куатбаева, Г. Е. Нусупбаева, Л. К. Касабекова, Г. Т. Нуkenова, А. М. Сатаева, М. К. Смагулова, А. С. Муталиева, А. Б. Сагымбай, О. В. Имангалиева 89

Обзор

- Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире
Н. М. Колясникова, А. А. Ишмухаметов, В. Г. Акимкин 104

Реплика

- Отклик на опубликованную в 5 номере статью «Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы» 124

Информация НАСКИ

- Резолюция всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» 127

- Резолюция III Конференции по иммунопрофилактике «Актуальные проблемы иммунопрофилактики в России» 129

Информация Роспотребнадзора

- 22 февраля – Всемирный день борьбы с клещевым вирусным энцефалитом 126

Поздравления

- Ирина Викторовна ФЕЛЬДБЛЮМ – Заслуженный деятель науки Российской Федерации 88

Некролог

- П. И. Огарков 132

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

- Dynamics and Trends in the Incidence of Rabies in the Russian Federation and some Adjacent Regions of Eurasia in 2013–2021
ON Zaykova, MA Losich, EV Rusakova, OA Verkhovsky, AA Shabeykin, TV Grebennikova 4

Original Articles

- Features of the Formation of Seroprevalence to SARS-CoV2 in the Population of the Republic of Tatarstan during the Spread of COVID-19
ID Reshetnikova, EV Agafonova, NM Khakimov, YuA Tyurin, ND Shaykhrazieva, VB Ziatdinov 13
- Preventive Efficacy of Domestic Vaccines against a New Coronavirus Infection in the Immunization of Employees of Medical Organizations
IV Feldblum, TM Repin, MY Devyatkov, VV Semerikov, MA Gileva, AA Kovtun, NI Markovich 22
- Study of Humoral Immunity against Coronavirus Infection COVID-19 in Vaccinated Individuals with Vaccines Available in the Republic of Belarus (Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC)
KS Korsak, IO Stoma, EV Voropaev, OV Osipkina, AA Kovalev 28
- Etiological Structure, Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Transmitted by Ixodic Ticks in the Sverdlovsk Region at the Present Stage
NM Kolyasnikova, MG Toporkova, JP Sanchez-Pimentel, AS Nazarenko, OA Stukolova, IG Starodubova, TA Chekanova, AV Titkov, AA Tihomirova, EA Kuznetsova, YaB Beikin, YuA Naumov, NB Pestov, VA Mishchenko, IV Vyalykh, AA Ishmukhametov, VG Akimkin 38
- Trends in the Formation of Disability Due to Multiple sclerosis in Moscow in 2014-2021
SP Zapariy, AG Samusenko, YuE Vyazovichenko, AV Svetlichnaya, AN Gerasimov, NV Torchinsky 59
- Structure and Antibiotic Resistance of the Main Causative agents of Infections Associated with the Provision of Medical care
NM Voropaeva, UM Nemchenko, EV Grigorova, NL Bel'kova, NN Chemezova, ED Savilov 68
- Structure and Antibiotic Resistance of the Main Features of the epidemic process and epidemic risks of COVID-19 in the subjects of the Northern Caucasus
VV Makhova, OV Maletskaya, AN Kulichenko 74

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Analysis of a Serological Study of Pertussis among Children and Adolescents in the Republic of Kazakhstan
OA Ryabtseva, PV Tsygankov, SV Shlyk, GG Kharseeva, AV Chepusova 82

- Frequency of SARS-CoV-2 RNA Detection in Foreign Medical Students Vaccinated against New Coronavirus Infection
MA Smagul, LT Yeraliyeva, AM Kuatbayeva, GE Nusupbayeva, LK Kasabekova, GT Nukenova, AM Satayeva, MK Smagulova, AS Mutaliyeva, AB Sagymbai, OV Imangaliyeva 89

Review

- The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and the world
NM Kolyasnikova, AA Ishmukhametov, VG Akimkin ... 104

Comment

- Response to the article «Monitoring system for adverse events after immunisation in Russia and worldwide» published in Issue 5. Current aspects and challenges 124

NASCI Information

- Resolution all-Russian scientific-practical conference with international participation «Topical issues of prevention of communicable and non-communicable diseases: epidemiological, organizational epidemiological, organizational and hygienic aspects». 16–18 November 2022 127

- Resolution III Immunoprophylaxis Conference «Current Problems of Immunoprophylaxis in Russia» 129

Information of Rospotrebnadzor

- World Encephalitis Day 22 Feb, 2023 126

Congratulations

- Irina V. FELDBLUM – Honoured Scientist of the Russian Federation 88

Obituary

- PI Ogarkov 132

Information for Authors:

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

The journal is registered by Roskomnadzor of the Russian Federation: Certificate of Registration PI No. FS 77-79582 dated November 27 2020. ©Founders: LLC «Numikom», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Noncommercial partnership «National Association of the Specialists in Control of Health Care-Associated Infections»: <http://nasci.ru>. © Publisher LLC «Numikom»: Verkhnaya Krasnoselskaya str, 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Editorial staff of the journal «Epidemiology and Vaccinal Prevention»: Layout – O. Krainova. Proofreader – E. Yasinskaya. Verkhnaya Krasnoselskaya str, 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Tel. +7 926 480 73 84. E-mail: epidemvac@yandex.ru. Websites: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en. Circulation: 2500 copies. Printed in LLC «Tver factory of print»: Belyakovskiy lane, 46, Tver. Russia.



Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 22, № 1/Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 22, No 1

Динамика и тенденции заболеваемости бешенством в Российской Федерации и некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годы

О. Н. Зайкова^{1,2}, М. А. Лосич^{1,2}, Е. В. Русакова¹, О. А. Верховский²,
А. А. Шабейкин³, Т. В. Гребенникова^{*1}

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

²АНО «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных», Москва

³ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», Москва

Резюме

Актуальность. Основными биологическими резервуарами и распространителями возбудителя бешенства (*Lyssavirus*, *Rhabdoviridae*) на территории РФ являются дикие хищники семейства псовых, ответственные за циркуляцию классического вируса бешенства (*Rabies virus* или *Rabies lyssavirus*). Также на территории РФ и стран Восточной Европы, Малой и Средней Азии установлена циркуляция ещё 6 видов вирусов рода *Lyssavirus* с биологической резервацией в популяциях рукокрылых. Несмотря на существующие генетические и экологические отличия, все виды вирусов рода *Lyssavirus*, зарегистрированные на территории РФ, представляют угрозу для человека и животных. В связи с растущими процессами взаимопроникновения антропогенной среды и дикой природы, в последние годы всё чаще бешенство регистрируют у домашних плотоядных, что значительно увеличивает эпидемиологические риски. **Цель.** Характеристика современных проявлений эпидемического (эпизоотического) процесса бешенства на основе данных ретроспективного сравнительного анализа заболеваемости бешенством людей и животных в РФ и на территориях некоторых сопредельных с РФ регионов Евразии за девятилетний период (2013–2021 гг.). **Материалы и методы.** Материалами для исследования послужили данные эпидемиологического надзора за бешенством в РФ и ветеринарной статистики за 2013–2021 гг. **Результаты и обсуждение.** Показано, что в 2013–2021 гг. в среднем в год на территории РФ регистрировали $2312,33 \pm 752,24$ случаев бешенства у животных. При наблюдаемом тренде на постепенное снижение ежегодной инцидентности бешенства среди животных, доля собак и кошек в эпизоотическом процессе за последние 2 года возросла на 7,4 и 3,8% соответственно. В 2020–2021 гг. отмечался рост заболеваемости гидрофобией в 4,33 раза при сравнении с предыдущим периодом 2018–2019 гг. РФ суммарно за 2013–2021 гг. занимает первое место по количеству официально зарегистрированных случаев бешенства у людей (63%) среди стран Европы, Кавказа, Закавказья и Средней Азии. На Европейскую часть РФ приходится 41,7–44,3% случаев бешенства среди домашних и сельскохозяйственных животных и 46,7% – среди диких животных по сравнению с вышеупомянутыми регионами. Регистрируемый тренд снижения числа случаев бешенства у животных объясним многолетней оральной вакцинацией диких плотоядных. Но уменьшение числа природных очагов болезни не привело к пропорциональному снижению инцидентности бешенства среди домашних животных. В результате доля собак и кошек в структуре заболеваемости достоверно возросла, что, учитывая их близость к человеку, приводит к поддержанию высокого уровня эпидемиологического риска. В общеевропейской заболеваемости бешенством РФ на втором месте после стран Восточной и Южной Европы. Все регистрируемые случаи бешенства в РФ обусловлены природной циркуляцией классического вируса бешенства. За последние годы на территории РФ лиссавирусы в популяциях летучих мышей не выявлялись, что контрастирует с высокой частотой встречаемости лиссавирусов в других странах Европы. РФ имеет общие сухопутные границы со странами Европы, Кавказа, Закавказья и Средней Азии, одновременно на территорию РФ приходятся обширные ареалы позднего кожана (*Eptesicus serotinus*) и водяной ночницы (*Myotis daubentonii*), являющихся биологическими резервуарами для Европейского лиссавируса летучих мышей 1 и 2 (*EBLV-1*, *EBLV-2*). Исходя из вышесказанного, риск перманентного

* Для переписки: Татьяна Владимировна Гребенникова, д. б. н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель лаборатории молекулярной диагностики, руководитель отдела ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 16. t_grebennikova@mail.ru. ©Зайкова О. Н. и др.

присутствия лиссавирусов в популяциях рукокрылых на территории РФ очень высокий и требует проведения мониторинга на регулярной основе. **Выводы.** Анализ эпидемиологических и эпизоотологических рисков указывает на необходимость корректировки проводимых профилактических антирабических мероприятий. Необходима интенсификация кампаний антирабической вакцинации домашних плотоядных, снижение численности безнадзорных животных, расширение программы по оральной вакцинации диких плотоядных, проведения мониторинга распространённости лиссавирусов в популяциях рукокрылых на территории РФ.

Ключевые слова: лиссавирусы, вирус бешенства, эпидемиология бешенства, эпидемиологический надзор, летучие мыши, антирабическая помощь

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Зайкова О. Н., Лосич М. А., Русакова Е. В. и др. Динамика и тенденции заболеваемости бешенством в Российской Федерации и некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1): 4-12. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12>

Dynamics and Trends in the Incidence of Rabies in the Russian Federation and some Adjacent Regions of Eurasia in 2013–2021

ON Zaykova^{1,2}, MA Losich^{1,2}, EV Rusakova¹, OA Verkhovsky², AA Shabeykin³, TV Grebennikova*¹

¹ National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation», Moscow, Russia

² Diagnostic and Prevention Research institute for Human and Animal diseases, Moscow, Russia

³ Federal Scientific center – All Russian Research institute of Experimental Veterinary Medicine named of K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko», Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Rabies, hydrophobia is an acute viral zoonotic neuroinfection with 100% mortality in the case of clinical signs in humans or animals. The main biological reservoirs and distributors of the rabies pathogen (Lyssa virus, Rhabdo viridae) on the territory of the Russian Federation (RF) are wild predators of the canine family responsible for the circulation of the classic rabies virus (Rabies virus). Also on the territory of the RF and the countries of Eastern Europe, Asia Minor and Central Asia, the circulation of 6 more species of viruses of the genus Lyssavirus, with biological reservation in bat populations, has been established. Despite the existing genetic and environmental differences, all types of lyssaviruses registered in the territory of the RF pose a threat to humans and animals. Due to the growing processes of interpenetration of the anthropogenic environment and wildlife, in recent years, rabies has been increasingly registered in domestic carnivores, which significantly increases epidemiological risks. **Aim.** A retrospective comparative analysis of data on the incidence of rabies in humans and animals in the RF and on the territory of some regions of Eurasia adjacent to the RF for the period from 2013 to 2021 to characterize the current manifestations of the epidemic (epizootic) process of rabies. **Materials and methods.** The materials for the study were data from epidemiological surveillance of rabies in the RF and data from veterinary statistics for 2013–2021. Conventional methods and computer programs were used for the analysis: Microsoft Office Excel analysis package, as well as an online statistical calculator. The level of reliability of the data obtained was evaluated using the Pearson consensus criterion χ^2 , with a reliability level of $p = 0.05$ and $p = 0.01$. **Results.** It is shown that, on average, 2312.33 ± 752.24 cases of rabies in animals were registered on the territory of the RF for the period 2013–2021. With the observed trend towards a gradual decrease in the annual incidence of rabies among animals, the share of dogs and cats in the epizootic process has increased by 7.4 and 3.8%, respectively, over the past 2 years. At the same time, an increase in the incidence of rabies in humans by 4.33 times was recorded when comparing indicators with the previous period 2018–2019. Russia in total for 2013–2021 ranks first in the number of officially registered cases of rabies in humans (63%) among the countries of Europe, the Caucasus, Transcaucasia and Central Asia. The European part of the RF accounts for 41.7–44.3% of cases of rabies among domestic and farm animals and 46.7% among wild animals compared to these regions. The recorded trend towards a decrease in the number of cases of rabies in animals can be explained by long-term oral vaccination of wild carnivores. But the decrease in the number of natural foci of the disease did not provoke a proportional decrease in the incidence of rabies in domestic animals. As a result, the proportion of dogs and cats in the morbidity structure has significantly increased, which, given their proximity to humans, ensures the maintenance of a high level of epidemiological risk. In the pan-European incidence of rabies, the RF is in second place after the countries of Eastern and Southern Europe. All reported cases of rabies in the RF are caused by the natural circulation of the «classic» rabies virus. In recent years, no lyssaviruses have been detected in bat populations on the territory of the RF, which contrasts with the high incidence of lyssaviruses in other European countries. The RF shares land borders with the countries of Europe, the Caucasus, Transcaucasia and Central Asia, at the same time, the territory of the RF has extensive areas of *Eptesicus serotinus* and *Myotis daubentonii*, which are biological reservoirs for EBLV-1, EBLV-2. Based on the above, the risk of the permanent presence of lyssaviruses in bat populations in the territory of the RF is very high and requires monitoring on a regular basis.

Conclusion. The analysis of epidemiological and epizootological risks shows the need to adjust the ongoing preventive



Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 22, № 1/Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 22, No 1

* For correspondence: Grebennikova Tatyana V., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Corresponding Member RAS, Head Laboratory of Molecular Diagnostics, Head of Department FSBI «Federal State Budgetary Institution Scientific Center named after N.F. Gamaleya» Ministry of Health of Russia, 16, Gamaleystreet, Moscow, 123098, Russia. t_grebennikova@mail.ru" t_grebennikova@mail.ru. ©Zaykova Olga N,et

anti-rabies measures. It is necessary to intensify the campaign of anti-rabies vaccination of domestic carnivores, reduce the number of neglected animals, expand the program for oral vaccination of wild carnivores, monitor the prevalence of lyssaviruses in bat populations in the territory of the RF.

Keywords: lyssaviruses, rabies virus, epidemiology of rabies, epidemiological surveillance, bats, anti-rabies help

No conflict of interest to declare.

For citation: Zaykova ON, Losich MA, Rusakova EV, et al. Dynamics and Trends in the incidence of Rabies in the Russian Federation and some Adjacent Regions of Eurasia in 2013–2021. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):4-12 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12>

Введение

Бешенство, гидрофобия (*rabies*) – острая вирусная зоонозная инфекция, характеризующаяся симптомами панэнцефалита и 100% летальностью в случае развития клинических признаков у человека или животного. Инфекция регистрируется более чем в 150 странах мира, где погибает ежегодно более 60000 человек [1,2].

Несмотря на то, что тренд заболеваемости бешенством в РФ в последние годы демонстрирует убывание, ежегодно продолжают выявлять случаи рабицкой инфекции у людей и диких, домашних и сельскохозяйственных животных. В 2020–2021 гг. наиболее неблагополучными по бешенству оказались Центральный, Приволжский и Южный федеральные округа [3].

Основными биологическими резервуарами возбудителя бешенства (*Lyssavirus*, *Rhabdoviridae*) на территории РФ являются дикие хищники семейства псовых. Данный экологический тип бешенства сопровождается интенсивным вовлечением в эпизоотический процесс млекопитающих животных, которые не участвуют в резервации вируса (*Spillover effect*). Благодаря развитию спиловер-эффекта природные очаги бешенства, формируемые животными семейства псовых, являются причиной подавляющего числа случаев бешенства среди других видов животных и человека. Одновременно на территории РФ регистрируются достаточно изолированные процессы циркуляции лиссавирусов в популяциях различных видов насекомоядных летучих мышей [4,5].

Согласно данным Международного комитета по таксономии вирусов, на сегодняшний день известно 17 видов вирусов рода *Lyssavirus*. На территории РФ, ряда стран Восточной Европы, Малой и Средней Азии помимо широко распространенного, так называемого «классического» вируса бешенства (*Rabies virus*), циркулирующего в популяциях наземных животных, установлено еще 6 видов вирусов рода *Lyssavirus*, циркулирующих в популяциях рукокрылых: европейский лиссавирус летучих мышей 1 и 2, западно-кавказский лиссавирус летучих мышей, вирус Иркут, Худжанд и Араван. Несмотря на существующие генетические и экологические отличия, все виды вирусов рода *Lyssavirus*, зарегистрированные на территории РФ, представляют угрозу для человека и животных [6–8].

В связи с растущими процессами взаимопроникновения антропогенной среды и дикой природы, сопровождающимися изменениями среды обитания диких животных, в последние годы все чаще бешенство регистрируют у домашних плотоядных, что увеличивает риск заражения человека при контакте с невакцинированными домашними и безнадзорными собаками и кошками [9–10].

Цель исследования – характеристика современных проявлений эпидемического (эпизоотического) процесса бешенства на основе данных ретроспективного сравнительного анализа заболеваемости бешенством людей и животных в РФ и на территориях некоторых сопредельных с РФ регионов Евразии за девятилетний период (2013–2021 гг.).

Материалы и методы

Проведён ретроспективный сравнительный статистический анализ материалов отчетов ФГБУ «ВНИИЭЖ» ИАЦ Управления ветнадзора о эпизоотической ситуации в РФ и некоторых сопредельных с РФ регионах Евразии за 2013–2021 гг. [3,11], данных Роспотребнадзора, в том числе сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях в РФ в 2013–2018 гг. (форма 1) [12,13], а также ФГБУ «Центр ветеринарии» [14], информационно-аналитических данных о числе заболевших бешенством людей и животных в 2013–2021 гг. в РФ и некоторых сопредельных с РФ регионах Евразии [5,15,16], базы данных ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН [17].

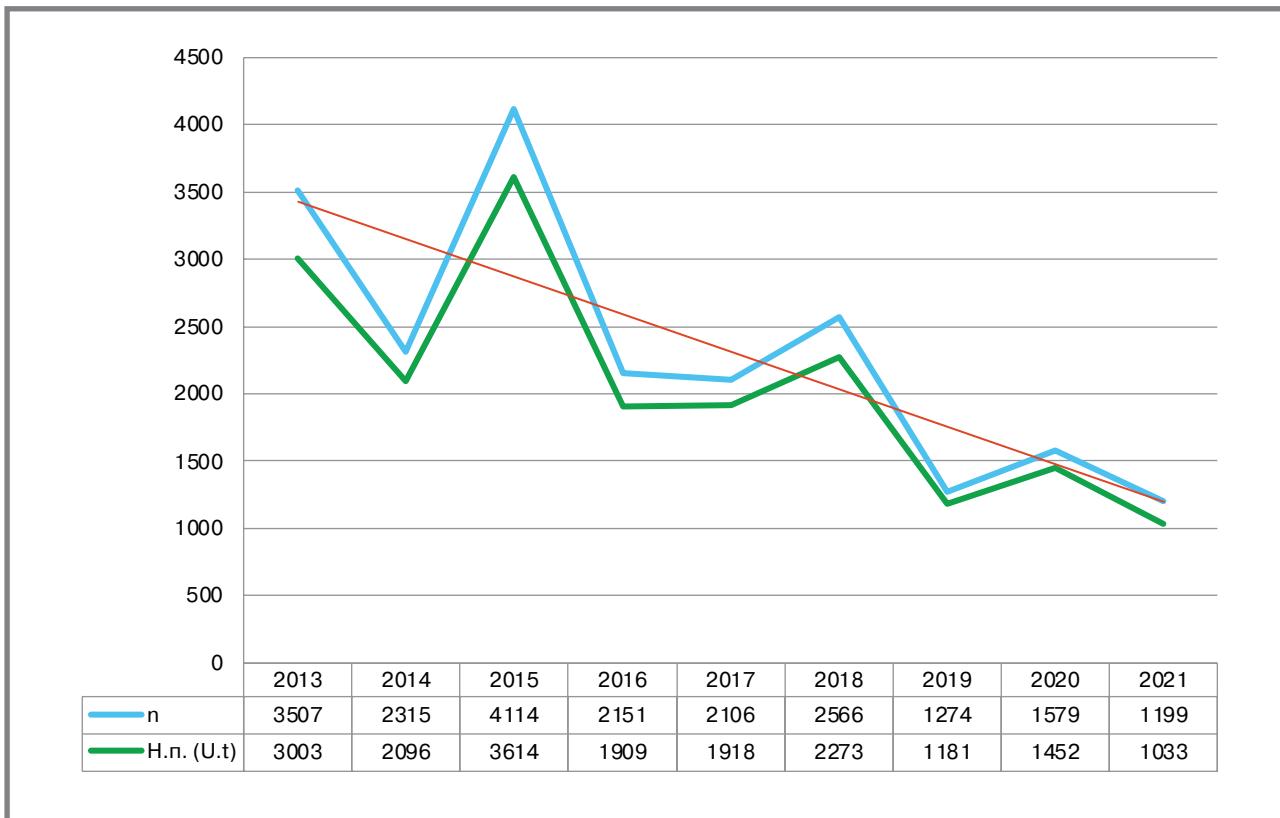
При работе с данными использовали пакет статистического анализа Microsoft Office Excel 2007–2016, а также статистический онлайн-калькулятор [18]. Уровень достоверности полученных данных оценивали с помощью критерия согласия Пирсона χ^2 , при уровне надёжности $p = 0,05$ и $p = 0,01$.

Результаты и обсуждение

Согласно имеющимся статистическим данным в рамках действующей системы эпидемиологического надзора в РФ в 2013–2021 гг. было зарегистрировано 18 479 очагов бешенства и 20 811 случаев бешенства животных, при этом в среднем в течение года регистрировали $2312,33 \pm 752,24$ случаев бешенства у животных. В РФ была отмечена тенденция снижения

Рисунок 1. Количество случаев бешенства у животных (n) и неблагополучных пунктов (н.п.) в РФ в 2013–2021 годах

Figure 1. The number of cases of rabies in animals (n) and unfavorable territories (U.t.) in the Russian Federation in 2013–2021



заболеваемости бешенством животных в течение периода наблюдения (рис. 1).

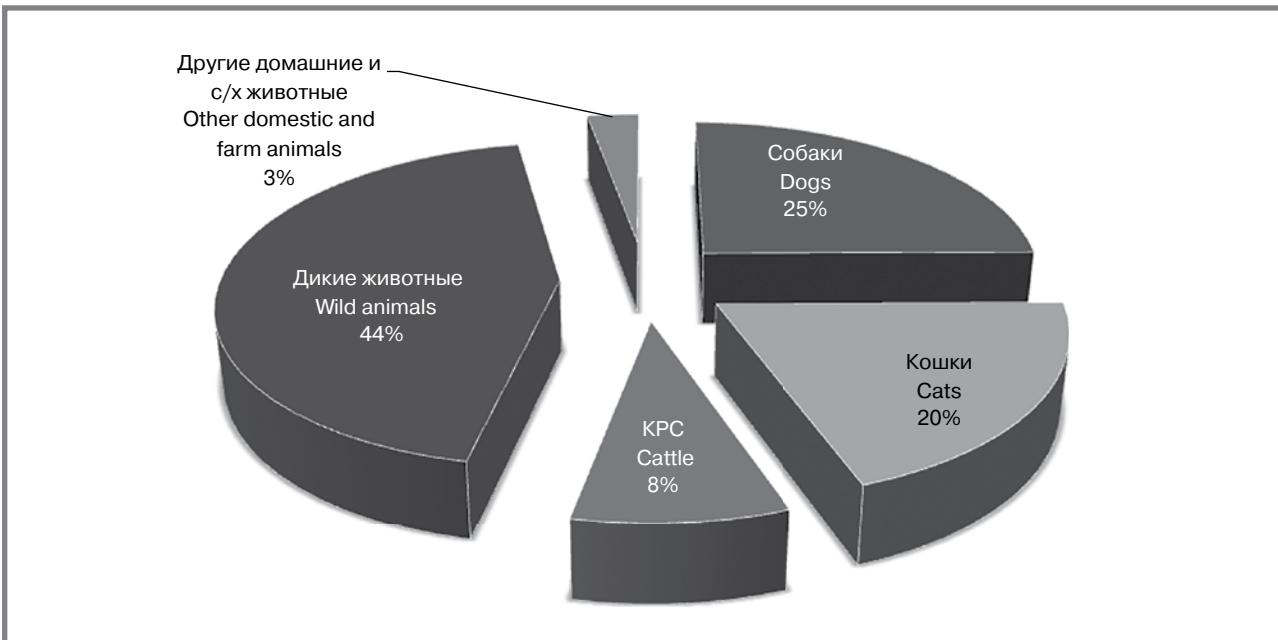
Проведённый анализ показал, что в течение 2013–2021 гг. большинство случаев бешенства животных (75,4%) приходилось на Европейскую часть страны, где наиболее неблагополучными были Центральный, Приволжский и Южный федеральные округа. Доля домашних (в том числе животных без владельцев), сельскохозяйственных животных (с/х) суммарно составила 56% всех случаев бешенства, при этом среди них в 45% – у собак и кошек (рис. 2). Доля собак и кошек в эпизоотическом процессе за последние 2 года возросла на 7,4 и 3,8% соответственно по сравнению с 2013–2019 гг. (табл. 1). В других видовых группах животных бешенство регистрировали реже – на 0,8–9,4%. Долевое смещение структуры заболеваемости достоверно при $p < 0,01$, при ЧСС = 4, $\chi^2 = 95,536$, критическое значение χ^2 составило 13,277 ($p = 0,01$).

В рассматриваемый период было зарегистрировано 39 случаев бешенства у людей, что в среднем составило $4,33 \pm 1,8$ ($p = 0,05$) случаев бешенства в год. При этом динамика заболеваемости людей бешенством подвержена несистематической осцилляции, с колебанием показателей от 1 до 7 случаев в год. В 2020–2021 гг. отмечался рост заболеваемости гидрофобией в 4,33 раза

при сравнении с предыдущим периодом 2018–2019 гг. (рис. 3).

Сравнительный анализ данных по сопредельным странам показал, что РФ в 2013–2021 гг. занимает первое место по количеству случаев бешенства у людей (63%) среди стран Европы, Кавказа, Закавказья и Средней Азии. На Европейскую часть РФ приходится 41,7–44,3% случаев бешенства среди домашних и сельскохозяйственных животных и 46,7% – среди диких животных по сравнению с указанными регионами (табл. 2). В Западной Европе, благодаря оральной вакцинации диких плотоядных, бешенство среди наземных животных регистрируется на спорадическом уровне [19,20]. Однако на страны данного региона приходится более 70% от всех случаев, зарегистрированных у летучих мышей, что объяснимо развернутыми мониторинговыми исследованиями в популяциях рукокрылых. Как показал анализ, зона наибольшего неблагополучия по бешенству приходится на страны Восточной и Южной Европы.

Полученные результаты свидетельствуют, что в 2013–2021 гг. в России в среднем в год регистрировали $2312,33 \pm 752,24$ случаев бешенства у животных. Количество случаев бешенства у животных и число неблагополучных пунктов заметно снижается (см. рис. 1), что объяснимо эффектом от многолетней оральной вакцинации диких

Рисунок 2. Долевое распределение заболеваемости бешенством животных в европейской части РФ в 2013–2021 годах**Figure 2. The share distribution of the incidence of animal rabies in the European part of the Russian Federation in 2013–2021****Таблица 1. Сравнительный анализ структуры заболеваемости бешенством в европейской части РФ в 2013–2019 и 2020–2021 годах****Table 1. Comparative analysis of the structure of rabies incidence in the European part of the Russian**

Группы животных Groups of animals	Число случаев бешенства, абс. (%) Number of rabies cases, abs. (%)	
	2013–2019	2020–2021
Собаки Dogs	3244 (23,9)	646 (31,3)
Кошки Cats	2608 (19,2)	474 (23)
Крупный рогатый скот Cattle	1181 (8,7)	164 (7,9)
Другие дикие животные* Other wild animals*	6139 (45,2)	738 (35,8)
Другие домашние и с/х животные** Other domestic and farm animals**	404 (3)	42 (2)
Всего Total, (%)	13576 (100)	2064 (100)

Примечание: *оленевые, лисы, енотовидные собаки и др. дикие животные; **домашние и сельскохозяйственные животные, в т.ч. мелкий рогатый скот, свиньи, лошади, кролики.

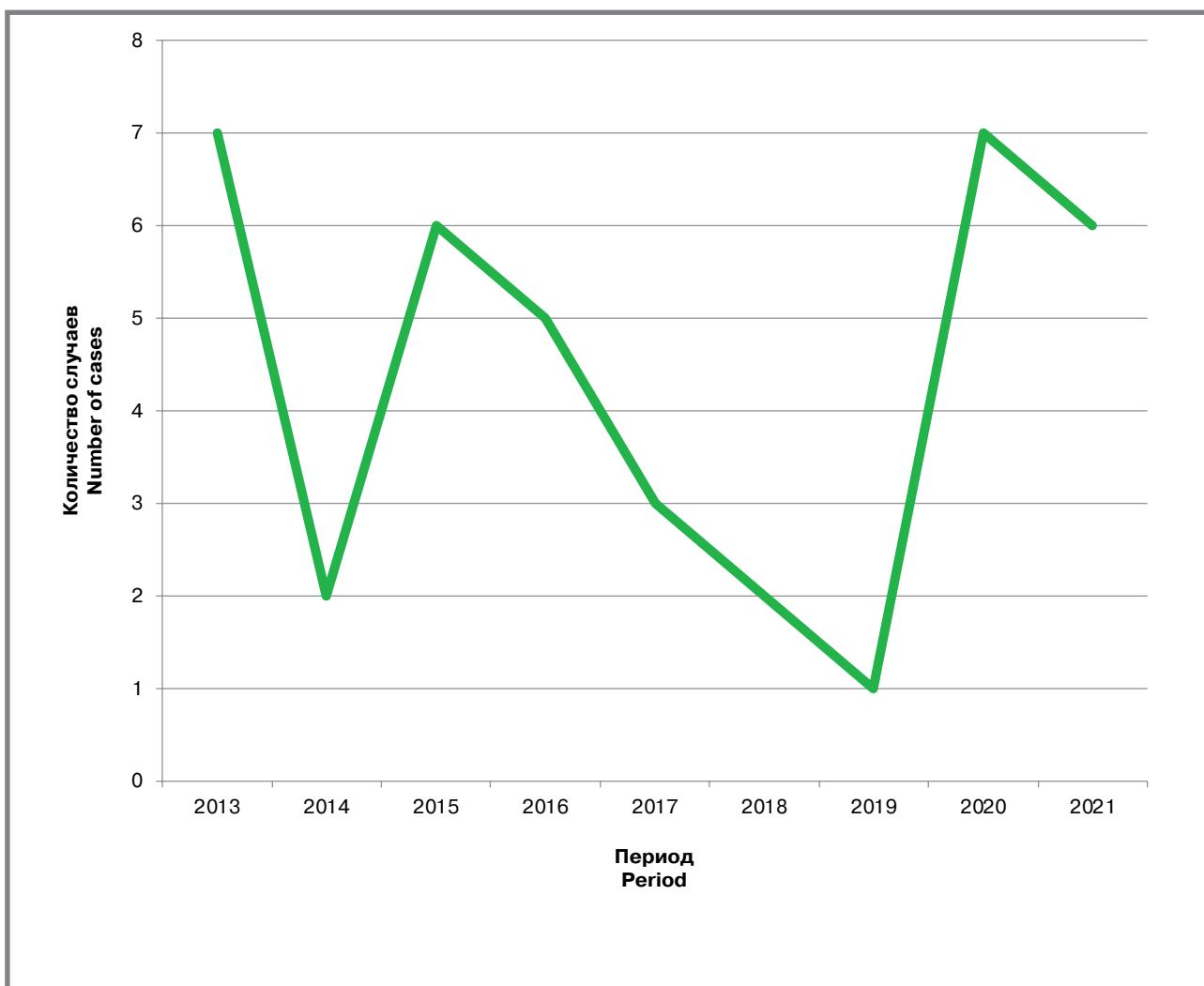
Note: *deer, foxes, raccoon dogs, and other wild animals; **domestic and farm animals, small cattle, pigs, horses, rabbits.

плотоядных. На фоне снижения общего количества случаев бешенства у животных доля собак и кошек в структуре заболеваемости достоверно возросла (см. табл. 1). Это указывает на высокий риск заражения человека от этих животных, и формирование урбанических очагов бешенства, что требует дополнительного изучения.

Невакцинированные домашние плотоядные и животные без хозяев заражаются бешенством при контакте с дикими животными. В связи с этим необходимо расширить программу по оральной

вакцинации диких плотоядных в РФ с обязательным соблюдением регламента. Распределение приманок должно проводиться два раза в год, весной и осенью не менее пяти лет на одной территории. Приманки необходимо распределять в количестве 20 приманок/км² с помощью небольших самолётов или вертолётов и GPS-навигации. В установленные сроки требуется проведение мониторинга поедаемости приманок путём определения тетрациклической метки на спилах зубов, исследования напряжённости антирабического

Рисунок 3. Динамика заболеваемости бешенством людей в 2013–2021 годах (абсолютные показатели)
Figure 3. Dynamics of human rabies incidence in 2013–2021 (absolute indicators)



иммунитета (иммуноферментный метод, флюоресцентный вируснейтрализующий тест) и выявление фрагментов генома лиссавирусов в патматериале от животных с помощью полимеразной цепной реакции [20].

В 2020–2021 гг. число случаев бешенства, зарегистрированных у людей, возросло в 4,33 раза по сравнению с предыдущим двухлетним периодом (см. рис. 1). Каждый случай бешенства у людей и животных носит чрезвычайный характер в связи с абсолютной летальностью этой инфекции. Решение проблемы распространения бешенства должно сопровождаться скоординированной, совместной работой медицинских и ветеринарных служб [21].

Бешенство является зоонозом. Почти 100% случаев гидрофобии у человека являются результатом прямого контакта с инфицированным животным, у которого болезнь достигла стадии быстро развивающегося энцефалита. Согласно данным официальной статистики, в 2020 г. по поводу укусов, осложнений, оцарапывания животными в медицинские учреждения обратилось более

338000 человек, из них по поводу укусов диких животных – 8227 человек, а в 2021 г. – более 333000 человек. Более 67% обращений было обусловлено укусами, повреждениями, нанесёнными людям собаками (рис. 4) [13].

Среди основных причин гибели людей от бешенства в 1974–2018 гг. выделяли: 1) игнорирование своевременной медицинской помощи (73%); 2) самовольное прекращение прививок и нарушение схемы вакцинации (13%); 3) неоказание антирабической помощи по вине медработников (7%). Примерно 5% случаев гибели людей регистрировали на фоне верно оказанной антирабической помощи, что нуждается в специальном расследовании [5].

В общеевропейской заболеваемости бешенством РФ на втором месте после стран Восточной и Южной Европы. В РФ за последние годы лиссавирусы в популяциях летучих мышей не выявлялись, однако в странах Западной Европы в структуре заболеваемости на первом месте летучие мыши, в Восточной Европе лиссавирусы выявляли у 28,5% этих животных (см. табл. 2). РФ

Таблица 2. Сравнительный анализ заболеваемости бешенством людей и животных в европейской части РФ и в некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годах
Table 2. Comparative analysis of the incidence of rabies in humans and animals in the European part of the Russian Federation and in some adjacent regions of Eurasia in 2013–2021

Регионы Regions	Люди Humans	Число случаев бешенства, абс. (%) Number of rabies cases, abs. (%)					
		Животные Animals					Другие домашние и с/х животные Other domestic and farm animals
		Собаки Dogs	Кошки Cats	KPC Cattle	Дикие животные Wild animals	Наземные млекопитающие Terrestrial animals	
РФ*/Европейская часть РФ Russian Federation/ European part of Russia	39 (63)	3890 (43,9)	3082 (44,3)	1345 (25,1)	6877 (46,7)	0	446 (41,7)
Восточная и Южная Европа Eastern and Southern Europe	7 (11,3)	3873 (43,7)	3779 (54,4)	3414 (63,7)	7651 (52)	89 (28,5)	496 (46,4)
Западная Европа Western Europe	5 (8)	9 (0,1)	1 (0,01)	2 (0,04)	77 (0,52)	223 (71,5)	3 (0,28)
Кавказ и Закавказье Caucasus and Transcaucasia	11 (17,7)	483 (5,5)	41 (0,6)	332 (6,2)	65 (0,44)	0	43 (4)
Средняя Азия Middle Asia	0	606 (6,8)	46 (0,7)	268 (5)	55 (0,37)	0	82 (7,7)
Всего Total,(%)	62 (100)	8861 (100)	6949 (100)	5361 (100)	14725 (100)	312 (100)	1070 (100)

Примечание: *случаи бешенства, зарегистрированные у людей, указаны для всей территории РФ, случаи бешенства, зарегистрированные у животных – для европейской части РФ; **летучие мыши.

Note: *rabies cases in humans for all Territory of Russian Federation; rabies cases in animals for European part of Russia; ** - Bats.

имеет общие сухопутные границы со странами Европы, Кавказа, Закавказья и Средней Азии, одновременно на территории России приходятся обширные ареалы позднего кожана (*Eptesicus serotinus*) и водяной ночницы (*Myotis daubentonii*), являющихся биологическими резервуарами для Европейского лиссавируса летучих мышей 1 и 2 (EBLV-1, EBLV-2), которые наиболее часто выявляются на Европейском континенте.

Исходя из вышеизложенного, риск перманентного присутствия лиссавирусов в популяциях рукокрылых на территории РФ очень высокий. Это позволяет рекомендовать Департаменту ветеринарии МСХ РФ организацию выявления лиссавирусов среди летучих мышей путём проверки на бешенство всех выявляемых трупов летучих мышей и организацию информирования населения о недопустимости контакта непосредственно с летучими мышами и с местами их обитания.

Заключение

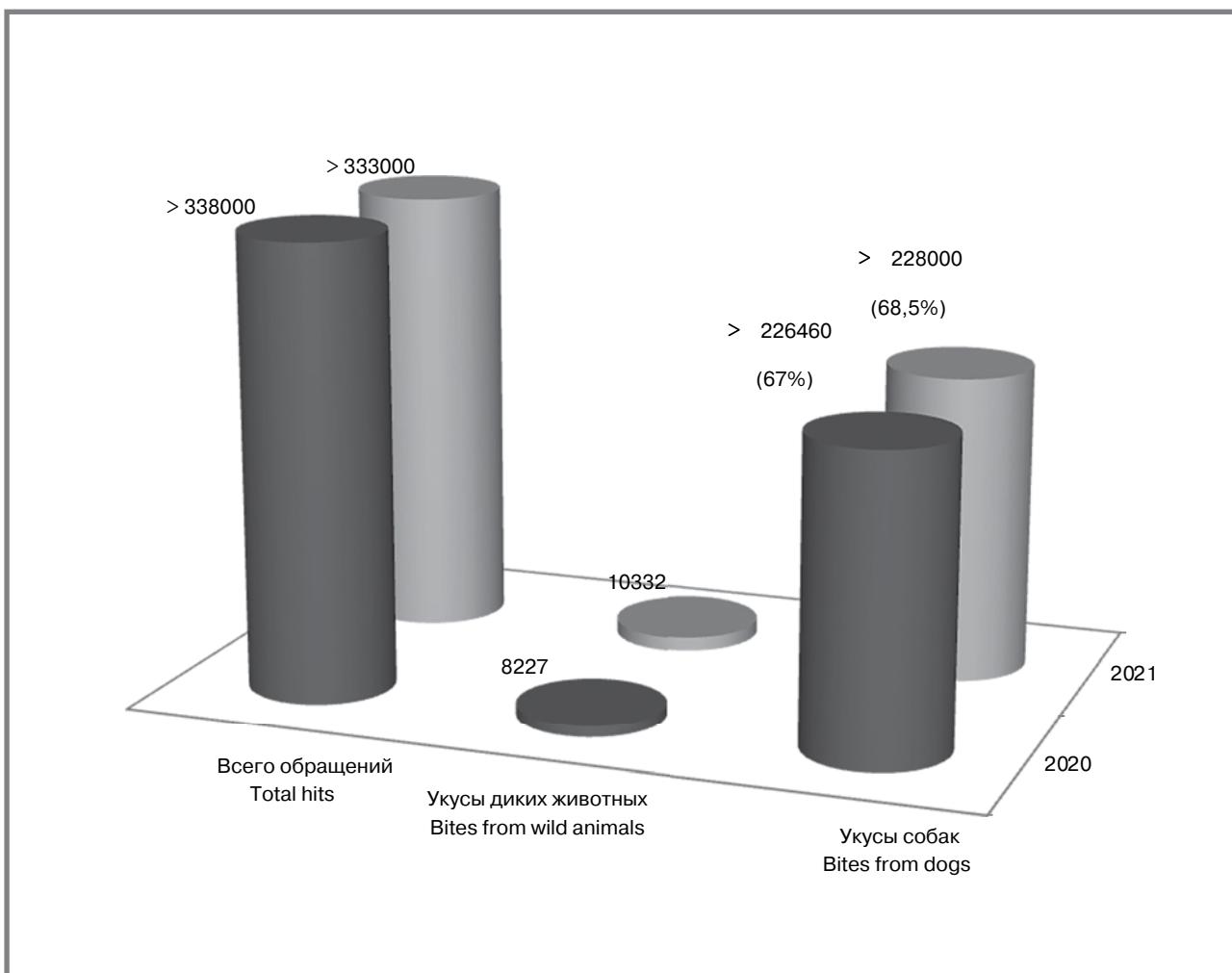
С 2013 г. по 2021 г. на Европейскую часть РФ приходится 63% случаев бешенства у людей

и 42% всех зарегистрированных случаев бешенства животных на территории, включающей страны Европы, Кавказа, Закавказья и Средней Азии. Характер динамики изменений в видовой структуре заболеваемости животных указывает на растущую тенденцию увеличения числа случаев бешенства среди собак и кошек, что является сигналом к изменению планирования и проведения профилактических мер против бешенства, а именно: интенсификация кампаний антирабической вакцинации в популяциях домашних плотоядных; контроль численности безнадзорных животных; расширение программы оральной вакцинации диких плотоядных; проведение мониторинга распространённости лиссавирусов в популяциях рукокрылых на территории РФ.

Следует отметить, что возникшая в 2020–2021 гг. пандемия COVID-19 могла внести свои корректиры в распространение и развитие других инфекционных заболеваний, а также в осуществление необходимых профилактических и противоэпидемических мер. Прежде всего, речь идёт о том, что многие владельцы домашних животных стали избегать посещения ветеринарных клиник

Рисунок 4. Основные причины обращений людей в медицинские организации, обусловленные повреждениями кожи и слизистых при контактах с животными

Figure 4. The main reasons for people's appeals to medical organizations caused by skin and mucous membrane damage during contact with animals



для проведения ежегодных профилактических вакцинаций. Важно информировать население об обязательности антирабических прививок животных-компаньонов.

Литература

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2627-10 «Профилактика бешенства среди людей» Роспотребнадзора. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/902217092?marker=65201M>. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
- World Health Organization. Rabies. Доступно по: <https://www.who.int/health-topics/rabies>. Ссылка активна: 10 ноября 2022.
- Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору. Отчеты по эпизоотической ситуации в РФ ФГБУ «ВНИИЗЖ» ИАЦ Управления ветнадзора. Доступно на: <http://www.fsvps.gov.ru/iac/rf/reports.html>. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
- Канторович Р. А. О природных очагах «дикования» на крайнем севере. Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 1963, 7. С.449–457.
- Полещук Е. М., Сидоров Г. Н., Нашатырева Д. Н. и др. Бешенство в Российской Федерации. Информационно-аналитический бюллетень. Омск: Издательский центр КАН.2019. С. 5-39.
- Международный комитет по таксономии вирусов. Доступно на: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
- Ботвинкин А. Д. Вирусы и летучие мыши: междисциплинарные проблемы. Вопросы вирусологии. 2021;66(4): 259–268. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-79>
- Kuzmin I. V., Orciari L. A., Arai Y. T., et al. Bat lyssaviruses (Aravan and Khujand) from Central Asia: phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences. Virus Research. 2003;97:65–79.
- Черкасский Б. Л., Хадарцев О. С., Мовсесянц А. А. Эпидемиологический надзор за бешенством в Российской Федерации. Medi.ru. 2005, №1 (37). Доступно на: <https://medi.ru/info/8930/>. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
- Сидоров Г. Н., Полещук Е. М., Сидорова Д. Г. Изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством в исторически обозримый период в 16–21 веках. Зоологический журнал. 2019, Т.98 (4). С. 437–453.
- ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»). Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – Т.16.-М.: ФГБНУ «Росинформагротех». 2018.-584:72–87.
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Федеральный центр гигиены и эпидемиологии). Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1). Доступно на: https://www.rosпотребnadzor.ru/activities/statistical-materials/?SHOWALL_1=1. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Федеральный центр гигиены и эпидемиологии). Рекомендации гражданам: Профилактика бешенства. Доступно на: https://www.rosпотребnadzor.ru/activities/recommendations/details.php?ELEMENT_ID=20827. Ссылка активна на 10 ноября 2022.

Problem-Solving Article

14. ФГБУ «Центр ветеринарии». Информация об эпизоотической ситуации в Российской Федерации. Доступно на: <https://центр-ветеринарии.рф>. Ссылка активна на 10 ноября 2022.
15. World Health Organization. Rabies-Bulletin-Europe. Rabies information System of the WHO. Доступно на: <https://www.who-rabies-bulletin.org/>. Ссылка активна: 10 Nov 2022.
16. OIE. World Animal Health Information System (WAHIS). Detailed country (ies) diseases incidence. Доступно на: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseasesinformation/statusdetail/. Ссылка активна: 10 Nov 2022.
17. Шабейкин А. А., Гулокин А. М., Паршикова А. В. и др. База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации// Свидетельство о государственной регистрации базы данных «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации». Российская Федерация № 2019621893. 2019.
18. Статистический онлайн-калькулятор. Доступно на: <https://medstatistic.ru>. Ссылка активна на 10 ноября 2022
19. Rupprecht C. E., Hanlon C. A., Slate D. Oral vaccination of wildlife against rabies: opportunities and challenges in prevention and control// Dev Biol. 2004, Vol. 119:173–184.
20. Cliquet F., Robardet E. Programmes of Rabies Surveillance and Control In Europe. Material of IX International Veterinary Congress 17–20 April 2019. Svetlogorsk – Kalinin-grad – Russia.
21. Борисевич С. В., Писцов М. Н., Рубцов В. В. и др. Лабораторная диагностика бешенства. Современное состояние и направление развития//Проблемы особо опасных инфекций. 2021, 2. С. 6–15.

References

1. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. Sanitary and epidemiological rules СП 3.1.7.2627-10, Prevention of rabies among humans. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902217092?marker=65201M>. Accessed: 10 Nov 2022
2. World Health Organization. Rabies. Available at: <https://www.who.int/health-topics/rabies>. Accessed: 10 Nov 2022.
3. Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance. Reports of Epizootic situation of the Federal State Budgetary Institution «ARRIAH» IAC of the Veterinary Supervision Department on the epizootic situation in the Russian Federation. Available at: <http://www.fsvps.gov.ru/ac/rf/reports.html>. Accessed: 10 Nov 2022.
4. Kantorovich R.A. On natural focus of «dictation» in the Far North. Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology. 1963(7):449–457 (In Russ).
5. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Nashatyreva D.N., et al. Rabies in the Russian Federation: information and analytical bulletin. Omsk: Publishing Center KAN. 2019:5–39 (In Russ).
6. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>. Accessed: 10 Nov 2022.
7. Botvinkin A.D. Viruses and bats: interdisciplinary issues. Problems of Virology (Voprosy Virusologii). 2021; 66(4): 259–268. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-79> (In Russ).
8. Kuzmin I. V., Orciari L. A., Arai Y. T., et al. Bat lyssaviruses (Aravan and Khujand) from Central Asia: phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences. Virus Research. 2003(97):65–79
9. Cherkassky B.L., Khadartsev O.S., Movsesyants A.A. Epidemiological surveillance of rabies in the Russian Federation. Medi.ru. 2005;1 (37). Available at: <https://medi.ru/info/8930/>. Accessed: 10 Nov 2022. (In Russ).
10. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Changing the role of mammals in infecting people with rabies in the historically foreseeable period in the 16th–21st centuries. Zoological Journal. 2019;Vol.98 (4):437–453. (In Russ). doi:10.1134/S0044513419040159.
11. Federal State Budgetary Institution «Federal Center for Animal Health Protection» (FGBI «ARRIAH»). Proceedings of the Federal Center for Animal Health Protection. – Vol.16. – Moscow:FSBI «Rosinformagrotech». 2018.-584 p.: 72–87. (In Russ).
12. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Federal Center for Hygiene and Epidemiology). Infectious morbidity in the Russian Federation. Information about infectious and parasitic diseases (Form 1). Available at: https://www.rosopotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/?SHOWALL_1=1. Accessed: 10 Nov 2022. (In Russ).
13. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Federal Center for Hygiene and Epidemiology). Recommendations to citizens: Prevention of rabies. Available at: https://www.rosopotrebnadzor.ru/activities/recommendations/details.php?ELEMENT_ID=20827. Accessed: 10 Nov 2022. (In Russ).
14. Information about the epizootic situation in the Russian Federation. Data of the Federal State Budgetary Institution «Veterinary Center». Available at: <https://центр-ветеринарии.рф>. Accessed: 10 Nov 2022. (In Russ).
15. World Health Organization. Rabies-Bulletin-Europe. Rabies information System of the WHO. Available at: <https://www.who-rabies-bulletin.org/>. Accessed: 10 Nov 2022
16. OIE. WAHIS. Detailed country (ies) diseases incidence. Available at: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseasesinformation/statusdetail/. Accessed: 10 Nov 2022
17. Шабейкин А. А., Гулокин А. М., Паршикова А. В., et al. Database of disadvantaged points and cases of rabies in the Russian Federation «Certificate of state registration of the database «Database of disadvantaged points and cases of rabies in the Russian Federation». Russian Federation No. 2019621893. 2019. (In Russ).
18. Statistical online calculator. Available at: <https://medstatistic.ru>. Accessed: 10 Nov 2022. (In Russ).
19. Rupprecht C. E., Hanlon C. A., Slate D. Oral vaccination of wildlife against rabies: opportunities and challenges in prevention and control. Dev Biol. 2004, Vol. 119:173–184.
20. Cliquet F., Robardet E. Programmes of Rabies Surveillance and Control In Europe. Material of IX International Veterinary Congress 17–20 April 2019. Svetlogorsk – Kalinin-grad – Russia.
21. Борисевич С. В., Пистцов М. Н., Рубцов В. В., et al. Laboratory Diagnosis of Rabies. Current State and Trends in Development. Problems of particularly dangerous infections. 2021; 2:6–15. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2021-2-6-15.

Об авторах

- Ольга Николаевна Зайкова – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, научный сотрудник АНО «НИИ ДПБ». zaykova_o_n@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4708-2069>.
- Милана Анатольевна Лосич – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, старший научный сотрудник АНО «НИИ ДПБ». mkohnovich@rambler.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5618-1918>.
- Екатерина Владимировна Русакова – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. rusakovaev5@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-3561-1499>.
- Олег Анатольевич Верховский – д. б. н., профессор, президент АНО «НИИ ДПБ».info@dpri.ru. <http://orcid.org/0000-0003-0784-9341>.
- Александр Александрович Шабейкин – к. вет. н., руководитель лаборатории эпизоотологии ФГБНУ «ФНЦ ВИЭВ» РАН.viev@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-3413-8131>.
- Татьяна Владимировна Гребенникова – д. б. н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель лаборатории молекулярной диагностики, руководитель отдела ФГБУ «ФНЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.t_grebennikova@mail.ru.<http://orcid.org/0000-0002-6141-9361>.

Поступила: 26.09.2022. Принята к печати: 22.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Olga N. Zaykova – Cand. Sci. (Biol.), Senior researcher, Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation», researcher in Diagnostic and Prevention Research Institute for Human and Animal diseases. zaykova_o_n@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4708-2069>.
- Milana A. Losich – Cand. Sci. (Biol.), Senior researcher, Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation», Seniorresearcher in Diagnostic and Prevention Research Institute for Human and Animal diseases. mkohnovich@rambler.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5618-1918>.
- Ekaterina V. Rusakova – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific and Organizational Department of FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation. rusakovaev5@yandex.ru.<http://orcid.org/0000-0002-3561-1499>.
- Oleg A. Verkhovsky – Dr. Sci. (Biol.), head of Diagnostic and Prevention Research Institute for Human and Animal diseases. info@dpri.ru.<http://orcid.org/0000-0003-0784-9341>.
- Alexandre A. Shabeykin – Cand. Sci. (Vet.), head of epizootiology laboratory in «Federal Scientific center – All Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named of K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko». viev@mail.ru.<http://orcid.org/0000-0003-3413-8131>.
- Tatiana V. Grebennikova – Dr. Sci. (Biol.), Head Laboratory of Molecular Diagnostics, Head of department FSBI «Federal State Budgetary Institution Scientific Center named after N. F. Gamalya» Ministry of Health of Russia. t_grebennikova@mail.ru.<http://orcid.org/0000-0002-6141-9361>.

Received: 26.09.2022. Accepted: 22.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Особенности гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя

И. Д. Решетникова^{*1,2}, Е. В. Агафонова^{1,3}, Н. М. Хакимов³, Ю. А. Тюрин^{1,3},
Н. Д. Шайхразиева⁴, В. Б. Зиатдинов^{1,4}

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

²ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

⁴Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Резюме

Актуальность. Изучение особенностей формирования и длительности сохранения гуморального иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию в группе высокого риска заражения – у медицинских работников (МР) – является актуальным направлением исследований. **Цель.** Изучить динамику выработки специфических антител (IgM и IgG) к SARS-CoV2 у невакцинированных МР временного инфекционного госпиталя для оценки трендов индивидуального гуморального иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию. **Материалы и методы.** Проводили мониторинг выработки IgM и IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови 68 невакцинированных МР ежемесячно с июля 2020 г. по июль 2021 г. методом двухстадийного прямого твердофазного ИФА. Среди наблюдаемых было 26,5% мужчин и 73,5% женщин, средний возраст составил $43,5 \pm 1,51$ лет, 52,9% врачей, 36,8% среднего медицинского персонала и 10,3% младшего персонала. У 69,1% участвовавших в исследовании отмечались в анамнезе клинические проявления COVID-19, среди них 42,7% перенесли инфекцию в лёгкой форме, 20,6% – в среднетяжёлой и 5,9% – в тяжёлой форме, 30,9% – бессимптомно. **Результаты и обсуждение.** Показано снижение среднегеометрического значения титров IgM к SARS-CoV-2 (среднемесячное снижение - 6,40%) и увеличение среднегеометрического значения титров IgG (среднемесячное увеличение 4,26%) в обследуемой когорте. Индивидуальная оценка динамики антител от дня с впервые полученным положительным результатом показала снижение среднегеометрических значений титров антител и IgM и IgG к SARS-CoV-2 (среднемесячное уменьшение -23,56% и -1,18% соответственно). Индивидуальная оценка иммунного ответа позволила выделить три группы по динамике выявления IgM: М0 – IgM в крови отсутствовали ($50 \pm 5,744\%$); М1 – IgM сохранялись в течение 1–2 месяцев с последующим быстрым снижением титра ($16,176 \pm 3,7943\%$); М2 – IgM сохранялись в крови на протяжении трёх и более месяцев ($33,824 \pm 5,1033\%$). По характеру динамики IgG МР были разделены на четыре группы. Г0 – медленный тренд снижения титра IgG, нет превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда ни в одной из взятых проб ($19,2 \pm 4,7\%$); Г1 – быстрый тренд снижения титра IgG, нет превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3-го месяца после начала наблюдения ($4,4 \pm 2,5\%$); Г2 – неравномерный тренд снижения IgG, есть превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда, начиная с 3-го месяца после начала наблюдения ($69,1 \pm 5,6\%$); Г3 – тренд увеличения титра иммуноглобулинов IgG ($7,353 \pm 3,1651\%$). **Выводы.** Результаты серологического мониторинга свидетельствуют о формировании коллективного иммунитета в данной когорте. Наблюдение за напряжённостью индивидуального иммунного ответа к SARS-CoV-2 на протяжении года демонстрирует естественное течение инфекционного процесса и является основанием для проведения вакцинации против COVID-19. Результаты серологического мониторинга могут быть использованы для прогнозирования эпидемиологической ситуации, планирования мероприятий специфической и неспецифической профилактики COVID-19, персонализации вакцинации.

Ключевые слова: COVID-19, серологический мониторинг SARS-CoV-2, медицинские работники

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Решетникова И. Д., Агафонова Е. В., Хакимов Н. М. и др. Особенности гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1): 13-21. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-13-21>

* Для переписки: Решетникова Ирина Дмитриевна, к. м. н., доцент, заместитель директора по научной работе, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; доцент кафедры внутренних болезней ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420015, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67; 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18. +7 (843) 236-67-21, факс +7 (843) 236-67-41, +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. ©Решетникова И. Д. и др.

Features of the Formation of Seroprevalence to SARS-CoV2 in the Population

of the Republic of Tatarstan during the Spread of COVID-19

ID Reshetnikova^{*1,2}, EV Agafonova^{1,3}, NM Khakimov³, YuA Tyurin^{1,3}, ND Shaykhrazieva⁴, VB Ziatdinov^{1,4}

¹ Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

² Kazan Federal University, Kazan, Russia

³ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁴ Kazan Medical Academy, Kazan, Russia

Abstract

Relevance. It is relevant to study the features of the formation and duration of the humoral immune response to a new coronavirus infection in a high-risk group of infection - among medical workers. **Aims.** To study the dynamics of the levels of specific antibodies (IgM and IgG) to SARS-CoV2 in unvaccinated MRs of the temporary infectious diseases hospital to assess the trends of the individual humoral immune response to a new coronavirus infection. **Materials and methods.** We monitored IgM and IgG to SARS-CoV-2 in 68 unvaccinated healthcare workers monthly from July 2020 to July 2021 by two-stage direct solid-phase ELISA using the test systems «SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST» and «SARS-CoV-2-IgM-ELISA-BEST», Russia. Among them, there were 26.5% men and 73.5% women, the average age was 43.5 ± 1.51 years, doctors 52.9%, paramedical personnel 36.8% and junior staff 10.3%. 69.1% had a history of clinical manifestations of COVID19, among them 42.7% had a mild infection, 20.6% had a moderate infection, and 5.9% had a severe infection, 30.9% were asymptomatic. Statistical processing were carried out using the methods of variation statistics using the Excel statistical package and the WinPepi software product (version 11.65). **Results.** A decrease in the geometric mean value of IgM titers to SARS-CoV-2 (average monthly decrease of 6.40%) and an increase in the geometric mean value of IgG titers (average monthly increase of 4.26%). An individual assessment of the dynamics of antibodies from the day with the first positive result showed a decrease in the geometric mean values of antibody titers and IgM and IgG to SARS-CoV-2 (monthly average decrease of -23.56% and -1.18%, respectively). An individual assessment of the immune response made it possible to distinguish three groups according to the dynamics of IgM: M0 -IgM in the blood were absent ($50 \pm 5.7446\%$); M1 -IgM persisted for 1–2 months, followed by a rapid decrease in titer ($16.176 \pm 3.7943\%$); M2 – IgM remained in the blood for three or more months ($33.824 \pm 5.1033\%$). By the nature of the dynamics of IgG MR were divided into four troupes. With a downward trend in IgG titer: G0 – IgG does not exceed 95% of the upper confidence limit of the individual trend in any of the samples taken ($19.118 \pm 4.7686\%$), G1 – does not exceed 95% of the upper confidence limit of the individual trend starting from 3 months after the start observations ($4.412 \pm 2.4903\%$), G2 – there is an excess of 95% of the upper confidence limit of the individual trend starting from 3 months after the start of observation ($69.118 \pm 5.6027\%$); G3 – with a trend of increasing IgG titer ($7.353 \pm 3.1651\%$). **Conclusions.** The results of serological monitoring as a whole indicate the formation of herd immunity in this cohort. Monitoring the intensity of the individual immune response to SARS-CoV-2 throughout the year reflects the natural course of the infectious process and is the basis for vaccination against COVID-19. The results of serological monitoring can be used to predict the epidemiological situation, plan specific and non-specific COVID- 19, personalization of vaccination.

Keywords: COVID-19, serological monitoring of SARS-CoV-2, healthcare workers

No conflict of interest to declare.

For citation: Reshetnikova ID, Agafonova EV, Tyurin Yu A, et al. Features of the formation of seroprevalence to SARS-CoV2 in the population of the Republic of Tatarstan during the spread of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(1):13-21 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-13-21>

Введение

С начала эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в январе–марте 2020 г. в Китае, а в последующем – в Европе и Северной Америке сообщается о случаях внутрибольничного инфицирования SARS-CoV-2, в том числе и среди медицинских работников (МР) [1,2]. Исследования напряжённости гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди МР, имеющих гораздо большую вероятность встречи с вирусом, чем население в среднем, приобретают особую важность. Об уровне серопревалентности среди работников здравоохранения в Российской Федерации в первую волну эпидемии можно судить по результатам проведения широкомасштабного проекта Роспотребнадзора

по изучению популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации: в Санкт-Петербурге данный показатель составил 27,1% [3], в Ленинградской области – 18,1% [4], Саратовской области – 11,6% [5], в Тюменской области – 16,1% [6], а в Хабаровском крае – 18,9% [7], в Республике Татарстан – 35,24% [8].

Известно, что у больных COVID-19 специфические антитела появляются к различным белкам вируса: Spike белку, его доменам S1 и S2, рецепторсвязывающему домену (RBD), белку нуклеокапсида, Nsp8, ORF6-10 19 [9]. Данные о времени появления различных классов антител и длительности иммунитета после перенесенной новой коронавирусной инфекции достаточно противоречивы

* For correspondence: Reshetnikova Irina D., Cand. Sci. (Med.) Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Associate Professor at the Kazan Federal University, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, Russia, 420015; 18, Kremlevskaya, Kazan, Russia, 420008. +7 (843) 236-67-21, fax: +7 (843) 236-67-41, +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru, @Reshetnikova ID, et al.

[10,11]. Анализ ранее проведенных исследований известных родственных коронавирусов SARS-CoV и Mers-CoV продемонстрировал, что антитела сохраняются до 1–2 лет, а к концу третьего года 44–100% из них могут исчезать [12–14].

Актуальным остаётся вопрос о длительности сохранения гуморального иммунного ответа на COVID-19. В настоящее время установлено, что антитела к RBD и S1 являются защитными (нейтрализующими), поскольку блокируют связывание вируса ACE2 и проникновение вируса в клетки, для белка к нуклеокапсиду не установлено такого действия, что было показано в ранее проведённых исследованиях [15]. Изучение длительности гуморального иммунного ответа охватывает пока небольшой период наблюдения, и данные довольно противоречивы.

Рядом авторов исследований длительности гуморального иммунного ответа показано сохранение антител к Spike белку в течение 6–10 месяцев после заболевания [16–19], и менее длительное присутствие антител к нуклеокапсиду, которые являются менее стойкими [20,21]. Отечественными авторами выявлен различный уровень антител IgM к N-белку и RBD [22]. Динамика IgG-антител к цельновирионному антигену и рекомбинантным антигенам шипа достигала высоких значений на 4–5-й неделе заболевания. Уровень IgG к N-белку оставался низким в течение всего срока наблюдения до 53 недели [22]. По-видимому, противоречивые данные о динамике уровня антител после перенесённой новой коронавирусной инфекции зависят как от чувствительности используемых тест-систем, так и тяжести протекания инфекции. По данным FJ Ibarroondo с соавт. (Калифорния, США), снижение титра RBD-специфических антител после лёгкого течения COVID-19 происходит к 90-м суткам после появления симптоматики [23]. По результатам Y. Wang с соавторами (Нью-Йорк, США), при среднетяжёлом и тяжёлом течении COVID-19 IgG к S-белку и N-белку появлялись с девятого дня от появления симптомов и сохранялись 35–40 суток до окончания исследования [23]. В исследованиях A. Wajnberg с соавт. (Нью-Йорк, США) стабильный титр IgG к S-белку сохранялся до 3 месяцев [24]. Исследования, проведённые E. Bölkе с соавт. (Дюссельдорф, Германия), показали, что высокий титр IgG против SARS-CoV-2 с небольшим постепенным снижением сохранялся до 120 суток после появления симптоматики [25]. По данным E. Terpos (Афины, Греция), значительное снижение титра IgG IgA наблюдалось к 74-м суткам после начала заболевания [25]. Японские учёные S. Kutsuna и соавт. (г. Токио) показали, что титр IgG, специфичных к S-белку, коррелирует с тяжестью заболевания, однако к 60-суткам заболевания отмечено снижение титра при всех вариантах течения [25].

Представляет большой интерес длительный мониторинг гуморального иммунного ответа на SARS-CoV-2, длительность сохранения антител в группах высокого риска заражения, к которым относятся МР.

Цель исследования – изучить динамику выработки специфических антител (IgM и IgG) к SARS-CoV-2 у невакцинированных МР временного инфекционного госпиталя (ВИГ) для оценки трендов индивидуального гуморального иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию.

Материал и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (протокол № 1 от 17.06.2020). После подписания информированного согласия в исследование были включены 68 невакцинированных серопозитивных к SARS-CoV-2 МР ВИГ, переболевших новой коронавирусной инфекцией по данным регистра больных, имеющих лабораторное подтверждение (U07.1), или с диагнозом, установленным по данным компьютерной томографии (U07.2), и не имеющих документального подтверждения факта перенесённого заболевания, в том числе ОРВИ в осень–весну 2020 г. Информация, собранная в исследовании, включала: паспортные данные, место работы; должность; клинико-лабораторные данные (наличие симптомов ОРЗ в осень–весну 2020 г., результаты ПЦР на SARS-CoV-2, подтверждённый диагноз «COVID-19» (при наличии), дата появления симптомов ОРЗ, анализы на COVID-19 (ПЦР или ИФА); наличие хронических заболеваний; эпидемиологический анамнез (предполагаемое место заражения COVID-19, контакты с больными COVID-19 в семье или на работе, выезд из страны или в другие регионы РФ за последние 3 мес.).

Среди 68 участников исследования было 18 мужчин (26,5%) и 50 женщин (73,5%) в возрасте от 18 до 72 лет, средний возраст составил $43,5 \pm 1,51$ лет. Врачей было 36 (52,9%), 25 (36,8%) – среднего медицинского персонала и 7 (10,3%) – младшего персонала. У 69,1% (47 человек) отмечались в анамнезе клинические проявления COVID-19, среди них перенесли инфекцию в лёгкой форме 29 человек (42,7%), в среднетяжёлой – 14 (20,6%), тяжёлой – 4 (5,9%) и бессимптомно – 21 (30,9%).

Мониторинг содержания антител (АТ) IgM и IgG к SARS-CoV-2 осуществлялся ежемесячно с июля 2020 г. по июль 2021 г. методом двухстадийного прямого твердофазного ИФА. Определение IgG к SARS-CoV-2 проводилось с использованием отечественных диагностических тест-систем с сорбированным в лунках планшета рекомбинантным полноразмерным тримеризованным гликопротеином (Spike-белок) вируса SARS-CoV-2 («SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ», АО «Вектор-Бест», Россия). Для детекции IgM к SARS-CoV-2 использовали отечественные тест-системы с иммобилизованными в лунках антителами к IgM человека и выявлением специфических АТ с помощью конъюгатов, содержащих антигены вируса – N-белок нуклеокапсида («SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ», АО «Вектор-Бест», Россия). Результаты исследований выражались

в виде коэффициента позитивности (КП), представляющего собой отношение оптической плотности образца к критической оптической плотности, вычисляемой в каждом анализе. Интерпретация результатов в зависимости от использованной тест-системы была в следующих пределах: положительными считались образцы с КП, превышающим 1,1–1,2; отрицательными – с КП менее 0,8–0,9.

Динамику титров IgM у каждого МР оценивали по рассчитанной линии тренда среднего геометрического значения титров IgM. Для построения линии тренда использовали математическую функцию, наиболее близко аппроксимирующую тренд к средней геометрической. Степень аппроксимации оценивали по критерию R^2 . Из двух и более функций, имевших одинаковые критерии R^2 , выбирали ту, которая имела наиболее простую формулу. Рассчитывались теоретические показатели титров IgM, которые образовывали линию тренда [26]. Оценка статистической значимости различий между «теоретическими» показателями и фактическими значениями титра антител проведена с помощью 95% доверительных интервалов (95% ДИ) теоретических показателей и с помощью t-критерия Стьюдента.

Динамику титров IgG каждого МР оценивали по индивидуальному тренду и его доверительному интервалу. Индивидуальный тренд каждого МР определяли по той же методике, что и для построения линии тренда среднего геометрического титров IgM.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и WinPepi (версия 11.65).

Результаты и обсуждение

Серологический мониторинг на протяжении периода наблюдения показал среднемесячное снижение титра IgM к SARS-CoV-2 на – 6,4% (рис. 1).

При этом нами отмечено параллельно этому процессу увеличение титра IgG к SARS-CoV-2 на 4,26% в целом у МР (рис. 2).

Наблюдение за напряжённостью коллективного иммунитета в изучаемой когорте МР к SARS-CoV-2, начиная с момента сероконверсии, демонстрирует увеличение среднегеометрического значения титров IgG, что можно рассматривать как результат формирования коллективного иммунитета в данной когорте и отражение развития эпидемического процесса у населения в целом, что было показано в ранее проведённых нами исследованиях по изучению уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19 [27].

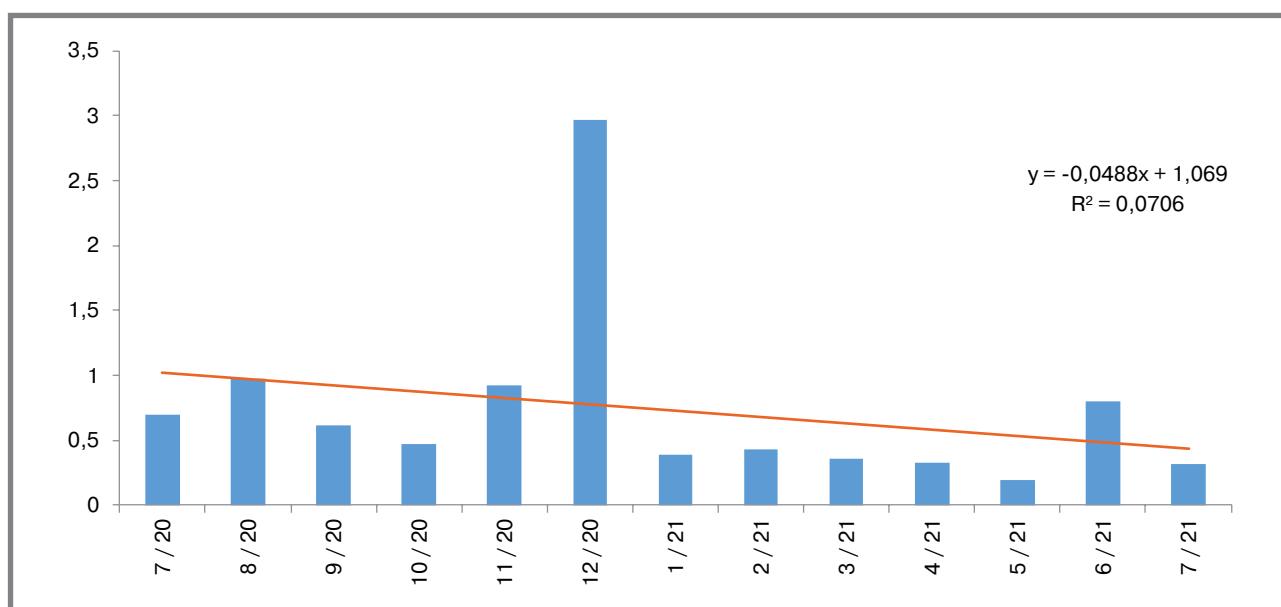
Индивидуальная оценка динамики АТ у МР от дня впервые полученного положительного результата показала снижение среднегеометрического значения титров IgM (рис. 3) и IgG к SARS-CoV-2 (рис. 4).

За весь период наблюдения средний уровень IgM составил 0,870 (95% ДИ 0,6426–0,7365), оказался меньше в 12,9 раза, чем IgG – 11,258 (95% ДИ 4,2979–4,7312).

Сравнение динамики титров IgM и IgG показало, что величина среднего геометрического титров IgM в первый месяц была 3,226 (95% ДИ 1,3291–1,8189), в дальнейшем отмечено логнормальное снижение титра в течение последующих

Рисунок 1. Динамика среднегеометрического значения титров IgM к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя по месяцам года с июля 2020 г. по июль 2021 г. (коллективный иммунитет)

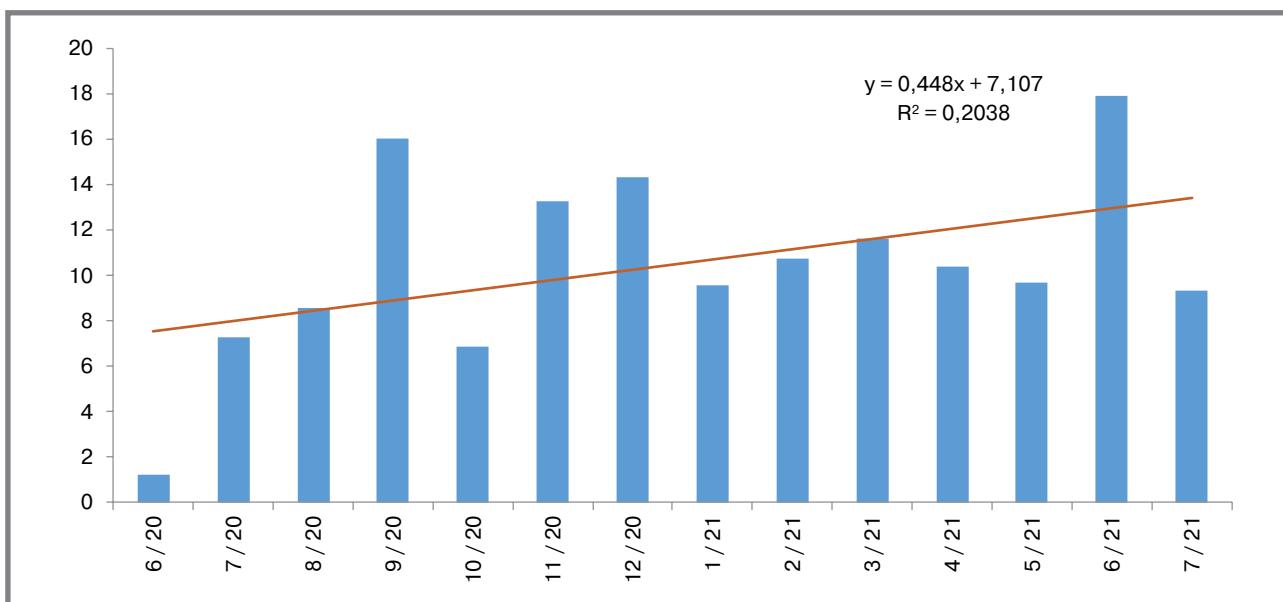
Figure 1. Dynamics of the geometric mean value of IgM titers to the SARS-CoV-2 virus in medical workers of a temporary infectious disease hospital by months of the year since July 2020 to July 2021 (herd immunity)



Примечание: ось ординат – среднегеометрическое значение титров IgM к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – месяцы 2020 г. и 2021 г.
Note: The y-axis shows the geometric mean of IgM titers to the SARS-CoV-2; the abscissa shows the months of 2020 and 2021.

Рисунок 2. Динамика среднегеометрического значения титров IgG к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя по месяцам года с июля 2020 г. по июль 2021 г. (коллективный иммунитет)

Figure 2. Dynamics of the geometric mean value of IgG titers to the SARS-CoV-2 virus in medical workers of a temporary infectious disease hospital by months of the year since July 2020 to July 2021 (herd immunity)

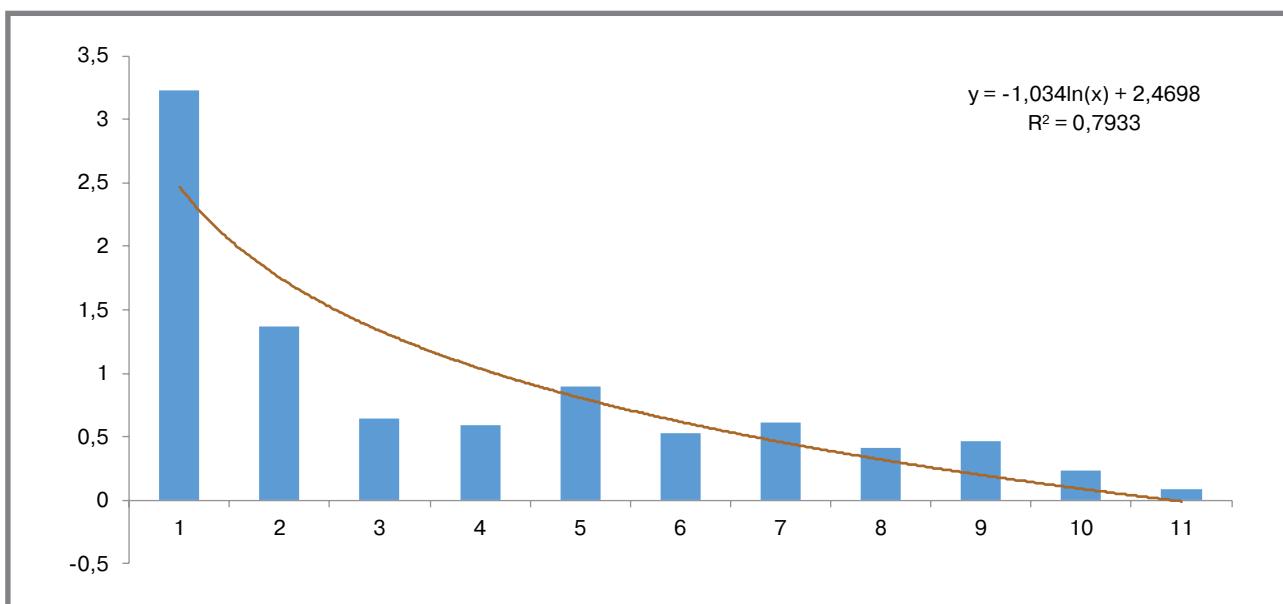


Примечание: ось ординат – среднегеометрическое значение титра IgG к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – месяцы 2020 г. и 2021 г.

Note: Y-axis – geometric mean value of IgG titers to SARS-CoV-2; on the x-axis – the months of 2020 and 2021

Рисунок 3. Динамика среднегеометрического значения титров IgM к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя, начиная от дня с впервые полученным положительным результатом

Figure 3. Dynamics of the geometric mean value of IgM titers to the SARS-CoV-2 virus in medical workers of a temporary infectious disease hospital, starting from the day with the first positive result



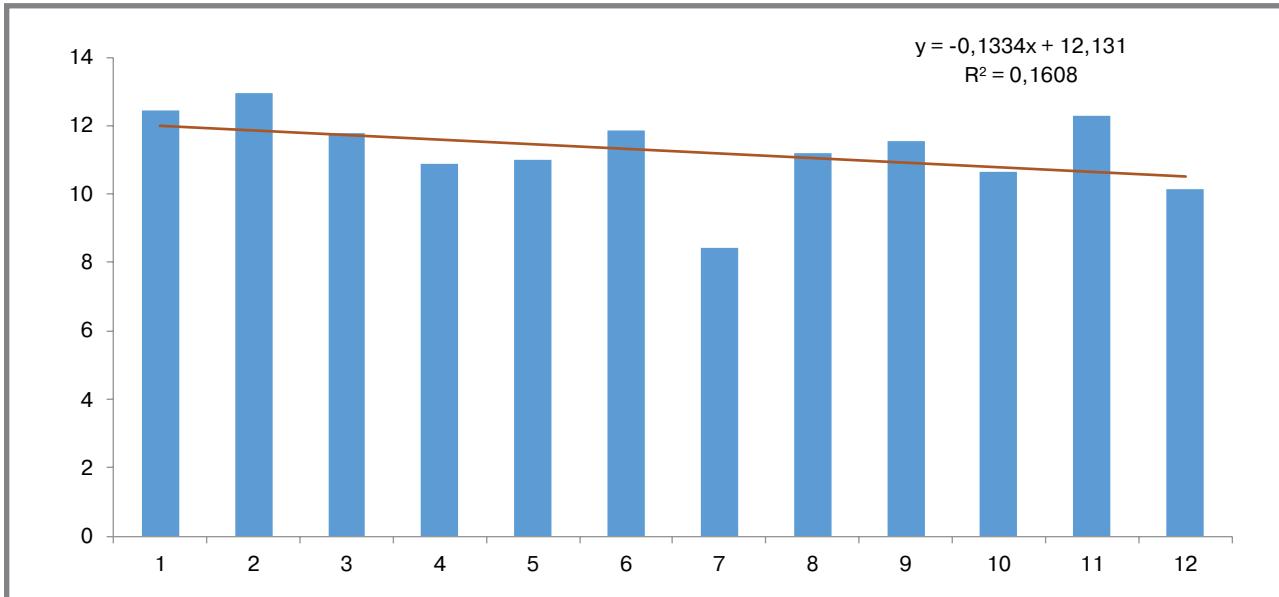
Примечание: ось ординат – среднегеометрическое значение титров IgM к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – порядковый номер точек исследования

Note: Y-axis – geometric mean of IgM titers to the SARS-CoV-2; along the abscissa axis – the serial number of the study points

11 месяцев – наиболее быстрое снижение титров IgM произошло на второй месяц наблюдения, в дальнейшем снижение IgM было более равномерным. Среднее геометрическое значение титров IgG в первый месяц после их обнаружения составило

12,430 (95% ДИ 4,4231–5,5266). Снижение титров IgG оказалось линейным и равномерным на протяжении 12-месячного срока наблюдения. В целом за весь период наблюдения снижение IgM происходило более интенсивно (среднемесячно – на 23,6%)

Рисунок 4. Динамика среднегеометрического значения титра IgG к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников временного инфекционного госпиталя, начиная от дня с впервые полученным положительным результатом
Figure 4. Dynamics of geometric mean IgG titers to the SARS-CoV-2 virus in medical workers of a temporary infectious disease hospital, starting from the day with the first positive result



Примечание: ось ординат – среднегеометрическое значение титров IgG к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – порядковый номер точек исследования

Note: Y-axis – geometric mean value of IgG titers to SARS-CoV-2; along the abscissa axis – the serial number of the study points

по сравнению с более медленным снижением IgG (на 1,2% в месяц).

Наблюдение за напряжённостью индивидуального иммунного ответа к SARS-CoV-2 на протяжении года, начиная с момента сероконверсии, демонстрирует уменьшение титров IgM и, а также IgG, что отражает естественное течение инфекционного процесса и является основанием для проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Необходимо поддержание достаточного уровня специфических АТ путём проведения иммунизации с целью прекращения эпидемического распространения SARS-CoV-2.

В ранее проведённых нами исследованиях гуморального иммунного ответа у МР в течение двух месяцев наблюдения отмечалось, что иммунный ответ был неоднородным, были выделены две формы формирования гуморального иммунного ответа у МР [28]:

- 1) синхронная – с параллельной элиминацией IgG и IgM – группа «повышающих» АТ;
- 2) синхронная – с параллельным увеличением IgG и IgM в сроки от 6–7 недель с момента появления первых симптомов с сохранением разнонаправленных тенденций вплоть до 11–12 недели наблюдения – группа «элиминирующих» АТ. Причём группа «повышающих» АТ преобладала над группой «элиминирующих».

Оценка индивидуального иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию в течение годового мониторинга позволила выделить три группы МР по динамике выработки IgM:

1. М0 – IgM в сыворотке крови отсутствовали (34 чел., 50 ± 5,7%);

2. М1 – IgM сохранялись в течение 1–2 месяцев с последующим быстрым снижением титра (11 чел., 16,2 ± 3,8%);

3. М2 – IgM сохранялись в сыворотке крови на протяжении трёх и более месяцев (23 чел., 33,8 ± 5,1%).

Группа М0 МР (IgM в крови отсутствовали) была достоверно более многочисленной в сравнении с группой М1 ($p = 0,04$), а также с группой М2 ($p = 0,00001$).

Группа М2 (IgM сохранялись в сыворотке крови на протяжении трёх и более месяцев) была более многочисленной в сравнении с группой М1 (IgM сохранялись в течение 1–2 месяцев с последующим быстрым снижением титра) ($p = 0,008905724$).

Анализ среднегеометрического значения титров IgM показал достоверные различия между группами (табл. 1). Титры IgM были выше в группе М2 по сравнению с группами с М0 и М1 ($p = 1,05146E-53$ и $p = 5,04668E-12$ соответственно).

Общепризнано, что антитела класса М вырабатываются организмом человека в основном на первичное антигенное раздражение, а темп и интенсивность IgM-ответа при первичной и вторичной реакции на антиген одинаковы при повторном антигенном раздражении [29]. Поэтому вызывает интерес группа М2, включающая третью МР, в которой антитела данного класса сохранялись на протяжении трёх и более месяцев. Возможно, что данная группа МР последовательно инфицировалась разными вариантами вируса SARS-CoV-2, различавшимися антигенно в локусах отличных от Spike-белка или N-белка

Таблица 1. Значение среднего геометрического титра антител в группах медицинских работников с разными типами иммунного ответа по IgM
Table 1. The values of the geometric mean titers of antibodies in groups of medical workers with different types of immune response to IgM

Тип иммунного ответа по IgM IgM type of immune response	Среднее геометрическое титра IgM (95% ДИ) Geometric mean IgM titer (95% CI)
M0	0,0673 (0,04371–0,09147)
M1	0,3727 (0,20846–0,55934)
M2	1,4394 (1,22631–1,67295)

Таблица 2. Значения средних геометрических титров антител в группах медицинских работников с разными типами иммунного ответа по IgG
Table 2. The values of geometric mean antibody titers in groups of medical workers with different types of IgG immune response

Тип иммунного ответа по IgM IgM type of immune response	Среднее геометрическое титра IgG (95% ДИ) Geometric mean IgG titer (95% CI)
G0	6,4495 (5,34156–7,75092)
G1	5,1307 (2,0981–11,13191)
G2	11,1923 (10,40903–12,02928)
G3	7,5166 (5,46192–10,22455)

нуклеокапсида. Длительное персистирование антител IgM также может быть связано с особенностями фенотипа МР.

По характеру динамики IgG МР были разделены на четыре группы:

- 1) G0 – медленный тренд снижения титра IgG, нет превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда ни в одной из взятых проб (13 чел., $19,2 \pm 4,7\%$);
- 2) G1 – быстрый тренд снижения титра IgG, нет превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3-го месяца после начала наблюдения (3 чел., $4,4 \pm 2,5\%$);
- 3) G2 – неравномерный тренд снижения IgG, есть превышение 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3-го месяца после начала наблюдения (47 чел., $69,1 \pm 5,6\%$);
- 4) G3 – тренд увеличения титра IgG (5 чел., $7,353 \pm 3,1651\%$).

Иммунный ответ в группе G2 с трендом неравномерного снижения IgG встречался у двух третей обследуемых МР. Это явление могло быть вызвано повторной экспозицией вируса SARS-CoV-2 и стимуляцией выработки IgG у МР. В этой группе МР имели более высокие титры IgG по сравнению с группой G0 ($p = 1,61836E-07$), группой G3 ($p = 0,01361267$) и G1 ($p = 0,049995729$) (табл. 2).

Заключение

Результаты проведённого нами серологического мониторинга выявили разные варианты

формирования индивидуального гуморального иммунного ответа у МР по динамике выработки IgM и IgG. У каждого второго МР IgM в сыворотке крови отсутствовали, у 16% сохранялись в течение 1–2 месяцев, у каждого третьего отмечена персистенция IgM на протяжении трёх и более месяцев.

По динамике выработки IgG, начиная от первого положительного результата иммунологического обследования, выделено четыре формы иммунного ответа, три из которых с трендом снижения титра иммуноглобулинов: в 69% выявлен тренд неравномерного снижения IgG (превышение 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3-го месяца после начала наблюдения). У каждого пятого МР наблюдался низкий тренд снижения IgG (IgG не превышали 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда ни в одной из взятых проб), у 4% МР формировался быстрый тренд снижения IgG (не было превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3-го месяца после начала наблюдения), у 7% МР отмечен тренд увеличения титра IgG.

Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования эпидемиологической ситуации, планирования мероприятий специфической и неспецифической профилактики COVID-19 у медицинских работников (группа повышенного риска инфицирования, персонализации вакцинации).

Необходимо продолжение исследований по комплексному изучению иммунного ответа у медицинских работников, включающее также

параметры врожденного, мукозального, клеточного иммунитета, проведение молекулярно-генетических исследований, направленных на выявление связи между параметрами иммунного ответа и клинически значимыми полиморфизмами в генах, контролирующих иммунный ответ.

Работа выполнена частично за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Литература

1. Fei Xiang, Xiaorong Wang, Xinliang He, et al. Antibody detection and dynamic characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 19: ciaa461. doi: 10.1093/cid/ciaa461.
2. Juanjuan Zhao, Quan Yuan, Haiyan Wang, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis.* 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>.
3. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(3):124–130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>
4. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(3):114–123. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-114-123>
5. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у жителей Саратова и Саратовской области в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(4):106–116. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-4-106-116>
6. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 97 (5), 2020, 392–400 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>
7. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Хабаровского края на фоне эпидемии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2021, 98(1):7017 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-92>
8. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(6):518–528. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>.
9. Wang X, Lam JY, Wong WM, et al. Accurate diagnosis of COVID-19 by a novel immunogenic secreted SARS-CoV-2 orf8 protein. *MBio.* 2020;11(5):e02431–20. doi:10.1128/mBio.02431-20
10. Федоров В. С., Иванова О. Н., Карпенко И. Л. и др. Иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию. Клиническая практика. 2021;12(1):33–40. doi: 10.17816/clinpract64677
11. Secchi M, Bazzigaluppi E, Brigatti C, et al. COVID-19 survival associates with the immunoglobulin response to the SARS-CoV-2 spike receptor binding domain. *J Clin Invest.* 2020;130(12):6366–6378. doi: 10.1172/JCI142804
12. Wu LP, Wang NC, Chang YH, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(10):1562–1564. doi: 10.3201/eid1310.070576
13. Choe PG, Perera R, Park WB, et al. MERS-CoV antibody responses 1 year after symptom onset, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(7):1079–1084. doi: 10.3201/eid2307.170310
14. Cao WC, Liu W, Zhang PH, et al. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. *N Engl J Med.* 2007;357(11):1162–1163. doi: 10.1056/NEJM070348.
15. Qiu M, Shi Y, Guo Z, et al. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities. *Microbes Infect.* 2005;7(5–6):882–889. doi: 10.1016/j.micinf.2005.02.006
16. Gluck V, Grobecker S, Tydkov L, et al. SARS-CoV-2-directed antibodies persist for more than six months in a cohort with mild to moderate COVID-19. *Infection.* 2021;1–8. doi:10.1007/s15010-021-01598-6
17. Lumley SF, Wei J, O'Donnell D, et al. The duration, dynamics and determinants of SARS-CoV-2 antibody responses in individual healthcare workers. *Clin Infect Dis.* 2021;ciaab004. doi: 10.1093/cid/ciab004
18. Gero C den Hartog G, Vos ER, den Hoogen LL, et al. Persistence of antibodies to SARS-CoV-2 in relation to symptoms in a nationwide prospective study. *Clin Infect Dis.* 2021;ciab172. doi: 10.1093/cid/ciab172
19. Figueiredo-Campos P, Blankenhaus B, Mota C, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients and healthy volunteers up to 6 months post disease onset. *Eur J Immunol.* 2020;50(12):2025–2040. doi: 10.1002/eji.202048970
20. Wang Y, Li J, Li H, et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2021;90:107271. doi: 10.1016/j.intimp.2020.107271
21. Kumar N, Bhartiya S, Singh T. Duration of anti-SARS-CoV-2 antibodies much shorter in India. *Vaccine.* 2021; 39(6):886–888. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.094>
22. Алешин А. В., Новикова Л. И., Бочкарёва С. С. и др. Динамика антител к различным антигенам коронавируса SARS-CoV-2 у больных с подтверждённой инфекцией COVID-19. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021.Т.171, №2.С.230–233. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-2-196-199
23. F Javier Ibarrola, Jennifer A Fulcher, David Goodman-Meza, et al. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *Engl J Med.* 2020 Sep 10;383(11):1085–1087. doi: 10.1056/NEJM2025179. Epub 2020 Jul 21.
24. Wajenberg A, Amanat F, Firpo A, et al. SARS-CoV-2 infection induces robust, neutralizing antibody responses that are stable for at least three months. July 17, 2020 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.20151126v1>, opens in new tab).
25. Bölk E, Matuschek Ch, Fischer JC. Loss of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Oct 22; 383(17):1694–1695. doi: 10.1056/NEJM2027051. Epub 2020 Sep 23. DOI: 10.1056/NEJM2027051
26. Палтышев И. П. и др. Основы описательной эпидемиологии: учеб.-метод. пособие для аспирантов, обучающихся по специальности 14.02.02. Эпидемиология. Казань. МедДоК. 2019:110.
27. Садыков М. Н., Зиатдинов В. Б., Решетникова И. Д. и др. Изучение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5):39–51.
28. 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;11(5):934–942. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SOT-1587>
29. Супрун Е. Н. Динамика иммунного ответа. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2014. №2 (37). Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-immunnogo-otveta> (дата обращения: 14.09.2022).

References

1. Fei Xiang, Xiaorong Wang, Xinliang He, et al. Antibody detection and dynamic characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 19: ciaa461. doi: 10.1093/cid/ciaa461
2. Juanjuan Zhao, Quan Yuan, Haiyan Wang, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis.* 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>
3. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Population immunity to SARS-CoV-2 among the population of St. Petersburg during the COVID-19 epidemic. Problems of especially dangerous infections. 2020;(3):124–130 (In Russ). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>
4. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Assessment of population immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Leningrad region during the COVID-19 epidemic. Problems of especially dangerous infections. 2020;(3):114–123 (In Russ). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-114-123>
5. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Characteristics of population immunity to SARS-CoV-2 in residents of Saratov and the Saratov region during the COVID-19 epidemic. Problems of especially dangerous infections. 2020;(4):106–116 (In Russ). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-4-106-116>
6. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Distribution of seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of the Tyumen region in the epidemic period of COVID-19. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 97(5), 2020, 392–400 (In Russ). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>
7. Popova A. Yu., Ezhlova E. B., Melnikova A. A., et al. The level of seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of the Khabarovsk Territory against the backdrop of the COVID-19 epidemic. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 2021; 98(1):7017 (In Russ). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-92>
8. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Characterization of seroprevalence to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Tatarstan against the background of COVID-19. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020; 97(6):518–528 (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>

9. Wang X, Lam JY, Wong WM, et al. Accurate diagnosis of COVID-19 by a novel immunogenic secreted SARS-CoV-2 orf8 protein. *MBio*. 2020;11(5):e02431-20. doi:10.1128/mBio.02431-20
10. Fedorov V.S., Ivanova O.N., Karpenko I.L., et al. Immune response to a new coronavirus infection. *Clinical practice*. 2021;12(1):33–40 (In Russ). doi:10.17816/clinpract64677
11. Secchi M, Bazzigaluppi E, Brigatti C, et al. COVID-19 survival associates with the immunoglobulin response to the SARS-CoV-2 spike receptor binding domain. *J Clin Invest*. 2020;130(12):6366–6378. doi: 10.1172/JCI142804
12. Wu LP, Wang NC, Chang YH, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(10):1562–1564. doi: 10.3201/eid1310.070576
13. Choe PG, Perera R, Park WB, et al. MERS-CoV antibody responses 1 year after symptom onset, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(7):1079–1084. doi: 10.3201/eid2307.1770310
14. Cao WC, Liu W, Zhang PH, et al. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. *N Engl J Med*. 2007;357(11):1162–1163. doi: 10.1056/NEJM070348.
15. Qiu M, Shi Y, Guo Z, et al. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities. *Microbes Infect*. 2005;7(5-6):882–889. doi: 10.1016/j.micinf.2005.02.006
16. Gluck V, Grobecker S, Tydykov L, et al. SARS-CoV-2-directed antibodies persist for more than six months in a cohort with mild to moderate COVID-19. *Infection*. 2021;1–8. doi:10.1007/s15101-021-01598-6
17. Lumley SF, Wei J, O, Donnell D, et al. The duration, dynamics and determinants of SARS-CoV-2 antibody responses in individual healthcare workers. *Clin Infect Dis*. 2021;ciab004. doi: 10.1093/cid/ciab004
18. Geroch den Hartog G, Vos ER, van den Hoogen LL, et al. Persistence of antibodies to SARS-CoV-2 in relation to symptoms in a nationwide prospective study. *Clin Infect Dis*. 2021;ciab172. doi: 10.1093/cid/ciab172
19. Figueiredo-Campos P, Blankenhaus B, Mota C, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients and healthy volunteers up to 6 months post disease onset. *Eur J Immunol*. 2020;50(12):2025–2040. doi: 10.1002/eji.202048970
20. Wang Y, Li J, Li H, et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2021;90:107271. doi: 10.1016/j.intimp.2020.107271
21. Kumar N, Bhartiya S, Singh T. Duration of anti-SARS-CoV-2 antibodies much shorter in India. *Vaccine*. 2021; 39(6):886–888. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.094
22. Aleshkin AV, Novikova LI, Bochkareva SS, et al. Dynamics of antibodies to various antigens of the SARS-CoV-2 coronavirus in patients with confirmed COVID-19 infection. *2021;171(2):230–233 (In Russ)*. DOI: 10.47056/0365-9615-2017-171-2-196-199
23. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. SARS-CoV-2 infection induces robust, neutralizing antibody responses that are stable for at least three months. July 17, 2020 (https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.20151126v1. opens in new tab).
24. F Javier Ibarro, Jennifer A Fulcher, David Goodman-Meza, et al. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *Engl J Med*. 2020 Sep 10;383(11):1085–1087. doi: 10.1056/NEJM2025179. Epub 2020 Jul 21.
25. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. SARS-CoV-2 infection induces robust, neutralizing antibody responses that are stable for at least three months. July 17, 2020 (https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.20151126v1. opens in new tab).
26. Bölk E, Matuschek Ch, Fischer JC. Loss of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Mild Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Oct 22; 383(17):1694–1695. doi: 10.1056/NEJM2027051. Epub 2020 Sep 23. DOI: 10.1056/NEJM2027051
27. Pal'tshev I.P. et al. Fundamentals of descriptive epidemiology: study method. manual for graduate students studying in the specialty 14.02.02. Epidemiology. Kazan. MED-Doc. 2019;110 (In Russ).
27. Sadykov M.N., Ziatdinov V.B., Reshetnikova I.D., et al. Study of the level and structure of population immunity to SARS-CoV2 in the population of the Republic of Tatarstan during the second peak of the spread of COVID-30. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):39–30 (In Russ). https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39–51
28. Reshetnikova I.D., Tyurin Yu.A., Agafonova E.V., et al. Studying the characteristics of the humoral immune response to the new coronavirus infection COVID-19 among medical workers. *Infection and immunity*. 2021;11(5):934–942. (In Russ). https://doi.org/10.15789/2220-7619-SOT-1587
29. Suprun E.N. Dynamics of the immune response. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2014. No. 2 (37) (In Russ). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-immunno-go-otveta> (date of access: 09/14/2022).

Об авторах

- **Ирина Дмитриевна Решетникова** – к. м. н., доцент, заместитель директора по научной работе, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; доцент кафедры внутренних болезней ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Елена Валентиновна Агафонова** – к. м. н., врач клинической лабораторной диагностики консультативно-диагностической поликлиники инфекционно-аллергических заболеваний ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГАОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». agafono@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4411-8786.
- **Юрий Александрович Тюрин** – к. м. н., заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов, ведущий научный сотрудник, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». tyurin.yuriy@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2536-3604.
- **Нияз Маратович Хакимов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Наталья Дмитриевна Шайхразиева** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии, «Казанская государственная медицинская академия - филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России». epid-gkb7@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2241-3110.
- **Васил Билалович Зиятдинов** – д. м. н., директор ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.

Поступила: 19.09.2022. Принята к печати: 09.12.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina D. Reshetnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia. reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Elena V. Agafonova** – Cand. Sci. (Med.), laboratory diagnostics doctor of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; assistant Department of Propedeutics of Childhood Diseases Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. agafono@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4411-8786.
- **Yuriy A. Tyurin** – Cand. Sci. (Med.), Head of immunology laboratory of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Associate Professor at the at the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. tyurin.yuriy@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2536-3604.
- **Niyaz M. Khakimov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Natalya D. Shaykhrazieva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia. epid-gkb7@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2241-3110.
- **Vasil B. Ziatdinov** – Dr. Sci. (Med.), Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.

Received: 19.09.2022. Accepted: 09.12.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Профилактическая эффективность отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций

И. В. Фельдблюм^{*1}, Т. М. Репин¹, М. Ю. Девятков¹, В. В. Семериков²,
М. А. Гилева³, А. А. Ковтун³, Н. И. Маркович⁴

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

²ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», г. Пермь

³ГБУЗ Пермского края «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника», г. Пермь

⁴ООО «Пермский центр иммунопрофилактики», г. Пермь

Резюме

Актуальность. Оценка профилактической эффективности отечественных вакцин при иммунизации сотрудников медицинских организаций в условиях пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сохраняет свою значимость. **Цель.** Оценить профилактическую эффективность отечественных вакцин при иммунизации сотрудников медицинских организаций. **Материалы и методы.** Профилактическая эффективность отечественных вакцин изучена в эпидемиологическом, аналитическом, ретроспективном, когортном, параллельном исследовании с участием 1115 медицинских работников из различных амбулаторно-поликлинических организаций г. Перми. **Результаты.** В условиях аналитического когортного исследования установлена высокая профилактическая эффективность вакцинопрофилактики COVID-19 сотрудников медицинских организаций – заболеваемость непривитых в 3,3 раза превышала заболеваемость привитых. У привитых в 2,8 раза реже регистрировались среднетяжёлые клинические формы COVID-19 и отсутствовали тяжёлые. Наибольший коэффициент профилактической эффективности у вакцин Гам-Ковид-Вак и Спутник Лайт (76,1 и 78,2% соответственно), ниже – у вакцин Ковивак (54,53%) и ЭпивакКорона (50,1%). **Заключение.** Все отечественные вакцины характеризуются профилактической эффективностью, предупреждают не только развитие тяжёлых клинических форм инфекции, но и снижают риски инфицирования. Наиболее эффективны вакцины Гам-Ковид-Вак и Спутник Лайт.

Ключевые слова: COVID-19, заболеваемость, сотрудники медицинских организаций, иммунизация, отечественные вакцины, профилактическая эффективность

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Фельдблюм И. В., Репин Т. М., Девятков М. Ю. и др. Профилактическая эффективность отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):22-27. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-22-27>

Preventive Efficacy of Domestic Vaccines against a New Coronavirus Infection

in the Immunization of Employees of Medical Organizations

IV Feldblum^{*1}, TM Repin¹, MY Devyatkov¹, VV Semerikov², MA Gileva³, AA Kovtun³, NI Markovich⁴

¹Academician E. A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation

²State Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital», Perm, Russian Federation

³State Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Regional Clinical Dental Polyclinic», Perm, Russian Federation

⁴Perm center of immunoprophylaxis, Perm, Russian Federation

* Для переписки: Фельдблюм Ирина Викторовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614000, г. Пермь, ул. Петровская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablm@mail.ru. ©Фельдблюм И. В. и др.

** For correspondence: Feldblum Irina V., Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablm@mail.ru. ©Feldblum IV, et al.

Abstract

Relevance. Evaluation of the preventive effectiveness of domestic vaccines in immunization of employees of medical organizations, in the context of the ongoing pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, remains important. **The aim.** To evaluate the preventive effectiveness of domestic vaccines in the immunization of employees of medical organizations. **Materials and methods.** The preventive efficacy of domestic vaccines was studied in an epidemiological, analytical, retrospective (historical), cohort, parallel study involving 1115 healthcare workers from various outpatient and polyclinic organizations in the city of Perm. **Results.** The high preventive efficacy of COVID-19 vaccination of health care workers was established in the conditions of analytical cohort study (the incidence of the unvaccinated was 3.3 times higher than the incidence of vaccinated). Among the vaccinated, a milder course of the disease was observed. The GamCovidVac Spuntic V and Sputnik Light vaccines were characterized by the highest prophylactic efficacy for which was 76.1 and 78.2 respectively, against 54.53 with Covivac immunization and 50.7 with EpiVacCorona.

Conclusions. Vaccination is an effective measure against COVID-19 and can be recommended in the context of ongoing pandemic.

Keywords: COVID-19, incidence, employees of medical organizations, domestic vaccines, prophylactic efficacy

No conflict of interest to declare.

For citation: Feldblum IV, Repin TM, Devyatkov MY et al. Preventive Efficacy of Domestic Vaccines against a New Coronavirus Infection in the Immunization of Employees of Medical Organizations. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1): 22-27 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-22-27>

Введение

Первые случаи COVID-19, как известно, были выявлены в конце декабря 2019 г. в Китае и к середине февраля регистрировались уже во многих странах мира [1]. ВОЗ на основании масштабного распространения инфекции в мире 11 марта 2020 г. объявила пандемию новой коронавирусной инфекции.

Заболеваемость медицинских работников на всех этапах развития пандемии превышала заболеваемость населения в целом. Частота их инфицирования колебалась от 14 до 20%, а риски заражения превышали общепопуляционные в 11 раз [2–5]. Уже на старте пандемии исследователи из КНР заявили о более 1500 подтверждённых случаев COVID-19 у медицинских работников [6].

При инфекциях с аэрозольным механизмом заражения, к которым относится и COVID-19, наиболее эффективной мерой защиты признана вакцинопрофилактика. ВОЗ на основе риск-ориентированного подхода к иммунизации взрослого населения включила медицинских работников в приоритетную группу по вакцинации («1а») против COVID-19*.

В январе 2021 г. началась иммунизация населения, включая медицинских работников, первой зарегистрированной отечественной вакциной Спутник V (векторная рекомбинантная вакцина Гам-Ковид-Вак), разработанной Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Минздрава России. Позже поступили: вакцина на основе пептидных антигенов Эпи-Вак-Корона, разработанная ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, и цельновирионная инактивированная вакцина Ковивак Федерального научного центра

исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова Российской академии наук. В августе 2021 г. была зарегистрирована вакцина Спутник Лайт, которая идентична первому компоненту вакцины Гам-Ковид-Вак [7].

Следует заметить, что «экстренная вакцинация»** населения сопровождалась низким доверием населения к вакцинам против COVID-19 вследствие недостаточной информированности об их безопасности и профилактической эффективности, что не позволило провести иммунизацию в максимально сжатые сроки [8–10].

Считается, что эпидемический процесс существует и развивается до тех пор, пока число переболевших и привитых не достигнет порогового уровня. Данный уровень измеряется долей серопревалентных лиц в популяции. Каждая инфекция имеет свой пороговый уровень, который определяется базовым репродуктивным числом (R_0): максимальное число лиц, которых может заразить один больной в полностью восприимчивом коллективе [11,12]. При COVID-19 пороговый уровень окончательно не определён. Согласно данным литературы, репродуктивное число при новой коронавирусной инфекции колеблется от 2 до 8, что соответствует уровню серопревалентности в популяции от 60% до 82,5% [11–13].

В свете вышеизложенного на этапе «экстренной вакцинации» необходимо было привить не менее 60% взрослого населения. По данным экспертов, для возвращения к привычной жизни до пандемии, минимальный уровень коллективного иммунитета, который определяет эффект сопротивления распространению инфекции в популяции, должен составлять не ниже 50% [14].

Несмотря на то, что иммунизация населения проводится в России уже в течение 1,5 лет с использованием широкого спектра вакцин, исследования о профилактической эффективности

* Дорожная карта СКГЭ ВОЗ для определения приоритетности вакцин против COVID-19 в условиях ограниченных возможностей снабжения.

** Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» 2022 г

используемых отечественных вакцин весьма малочисленны и противоречивы, отсутствуют данные об их сравнительной профилактической эффективности.

Цель исследования – оценка профилактической эффективности отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций.

Материалы и методы

Сравнительная оценка профилактической эффективности используемых отечественных вакцин была изучена в 2021 г. в эпидемиологическом аналитическом проспективном когортном параллельном исследовании (ретроспективная (историческая) когорта) с участием 1115 медицинских сотрудников из различных амбулаторно-поликлинических медицинских организаций г. Перми. Всего в исследование было включено 337 врачей (30,22%), 505 медицинских сестер (45,29%), 121 человек из числа младшего медицинского персонала (10,85%) и 152 сотрудника (13,63%) медицинской организации, не относящихся к медицинскому персоналу. Возраст участников исследования колебался от 20 до 82 лет. Средний возраст составил $47,06 \pm 3,54$ лет при отсутствии достоверных различий в группах наблюдения. Основную (опытную) группу наблюдения составили 912 человек, получивших базовый курс иммунизации от COVID-19 согласно инструкции к препарату. Вакциной Гам-Ковид-Вак было привито 338 человек, вакциной Ковивак – 116, вакциной Эпи-Вак-Корона – 163 и 295 – вакциной Спутник Лайт (однократно). Группу сравнения составили 203 сотрудника, не привитых от COVID-19 по причине отказа.

Критериями включения сотрудника в основную группу явились наличие базового курса иммунизации в соответствии с инструкцией к препарату и интервал между завершённой вакцинацией и заболеванием более 21 дня, когда, согласно инструкции к препаратам, формируется постvakцинальный иммунитет. Даты иммунизации, вид вакцины и дата заболевания в ходе формирования групп наблюдения определялись по данным журналов учёта инфекционных заболеваний (форма № 060/у) и вакцинации сотрудников медицинских организаций от COVID-19 с последующим уточнением в федеральном регистре заболевших и привитых.

Критерием включения сотрудника медицинской организации в группу непривитых явились отсутствие прививки против COVID-19.

В группе привитых медицинских сотрудников средний возраст составил $46,0 \pm 3,3$ лет, в группе непривитых – $47,06 \pm 3,5$ лет ($T = 0,28$, $p = 0,78$). Формирование групп проводилось при параллельном дизайне, в условиях единого эпидемического процесса, одинаковых условий заражаемости и одинаковом времени риска инфицирования. Наблюдение за участниками

исследования обеих групп проводилось в течение 8 месяцев со дня формирования постvakцинального иммунитета в группе привитых: медицинские работники обеих групп наблюдения включались в исследование единовременно, спустя 21 день после завершённого курса иммунизации у привитых.

Профилактическая эффективность вакцин в каждой группе наблюдения оценивалась по показателям заболеваемости, тяжести клинического течения и виду оказания медицинской помощи (амбулаторная или стационарная).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики, выбор которых обусловлен видом анализируемых материалов: для количественных – критерий Стьюдента; для качественных – критерий χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчёты проводили с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2016 и программы Epi Info 7.2.2.6. В качестве средней величины использовали среднеарифметическую с ошибкой $\pm 2m$. При анализе полученных результатов рассчитывали относительный риск (RR). Профилактическую эффективность определяли по коэффициенту эффективности (КЭ).

Результаты и обсуждение

В условиях эпидемиологического аналитического когортного параллельного исследования, выполненного на фоне циркуляции вируса SARS-CoV-2 Дельта (B.1.617.2), проведена оценка профилактической эффективности четырёх зарегистрированных отечественных вакцин. Заболеваемость сотрудников медицинских организаций, не привитых против Covid-19, в 3,3 раза превышала заболеваемость привитых: 423,64 против 128,28 на 100 тыс. соответственно ($\chi^2 = 106,1$, $p = 0,0000002$).

Показатели заболеваемости среди привитых различными вакцинами колебались от 91,52 на 1000 при однократном введении «Спутник-Лайт» до 208,58 при иммунизации «Эпи-Вак-Корона» (табл. 1).

Профилактическая эффективность вакцины Гам-Ковид-Вак (Спутник V) достоверно превышала эффективность вакцины Ковивак ($\chi^2 = 4,09$, $p = 0,043$) и вакцины ЭпиВакКорона ($\chi^2 = 7,31$, $p = 0,00683$). Достоверных различий в профилактической эффективности между вакцинами Гам-Ковид-Вак и Спутник Лайт не выявлено ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,82$).

Не установлено достоверных различий и в профилактической эффективности вакцин Ковивак и ЭпиВакКорона ($\chi^2 = 0,028$, $p = 0,96$). Вакцина Спутник Лайт обладает более высокой профилактической эффективностью по сравнению с вакцинами

Таблица 1. Заболеваемость COVID-19 сотрудников медицинских организаций, привитых различными отечественными вакцинами и не привитых (2021 г.)
Table 1. Incidence of COVID-19 in employees of medical organizations vaccinated with various vaccines (2021)

Группа наблюдения Абс. Observation group Abs.	Число заболевших Number of cases		RR	КЭ (%) EI (%)
	На 1000 ± 2m Per 1000 ± 2m			
Привитые n = 912 Vaccinated n = 912	117	128,28 ± 22,14	0,3 [0,24–0,38]	68,75
В том числе безпривитые	Гам-Ковид-Вак n = 338 Gam-Covid-Vac n = 338	34	100,59 ± 32,72	0,2 [0,16–0,33]
	Ковивак n = 116 Covivac n = 116	22	189,65 ± 72,80	0,4 [0,30–0,67]
	ЭпиВакКорона n = 163 EpiVacCorona n=163	34	208,58 ± 63,65	0,5 [0,35–0,69]
	Спутник Лайт n = 295 Sputnic Lite n = 295	27	91,52 ± 33,58	0,2 [0,15–0,32]
Не привитые n = 203 Non vaccinated n =203	86	423,64 ± 69,36	3,3 [2,62–4,17]	-

Ковивак ($\chi^2 = 5,02$, $p = 0,02$) и ЭпиВакКорона ($\chi^2 = 8,44$, $p = 0,003$).

Полученные результаты иллюстрируют профилактическую эффективность всех отечественных вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке. Наибольшей профилактической эффективностью при иммунизации работников медицинских организаций характеризовались вакцины Гам-Ковид-Вак и Спутник Лайт.

Проведённые авторами вакцины Гам-Ковид-Вак рандомизированные клинические исследования по оценке безопасности и эффективности вакцины (III фаза) показали её 91,5% профилактическую эффективность [15]. Различия в показателях профилактической эффективности вакцины Гам-Ковид-Вак, вероятно, связаны с методологией исследований. Наши исследования характеризуют фактическую профилактическую эффективность препарата в условиях реальной практики, рандомизированные клинические исследования – потенциальную. Результаты когортного ретроспективного исследования, проведённого в Венгрии, установили способность вакцины Гам-Ковид-Вак предотвращать инфицирование в 86% случаев, что согласуется с результатами наших исследований [16].

Профилактическая эффективность пептидной вакцины ЭпиВакКорона и инактивированной вакцины Ковивак, по результатам малочисленных исследований авторов, составила 91,8% и 85% соответственно [17–19].

Профилактическая эффективность вакцины Спутник Лайт оценивается по результатам

зарубежных и отечественных исследований в диапазоне 69,85–87,6% [20–22].

Столь значительный разброс показателей профилактической эффективности обусловлен проведением исследований в периоды циркуляции различных вариантов SARS-CoV-2, различиями в дизайне исследований и возрасте его участников. Исследований по оценке сравнительной профилактической эффективности всех отечественных вакцин против COVID-19 в условиях единого эпидемиологического наблюдения мы не встретили.

Достоверные различия среди привитых и непривитых сотрудников медицинских организаций выявлены также по показателю тяжести клинического течения и виду оказания медицинской помощи. Так, лёгкое течение болезни наблюдалось у 86,4% привитых сотрудников и у 60,47% непривитых медицинских работников (RR = 0,7 ДИ 95% [0,38–1,30], $\chi^2 = 16,7$, $p = 0,00004$). Средне-тяжёлое течение болезни имело место у 13,7% привитых медицинских работников и у 39,5% непривитых (RR=2,9 ДИ 95% [1,57–5,40]; ($\chi^2 = 9,74$, $p = 0,0017$). Случаев тяжёлого клинического течения COVID-19 зарегистрировано не было, как среди непривитых, так и среди привитых.

Только 10,3% привитых сотрудников медицинских организаций были госпитализированы для оказания медицинской помощи в стационаре. В группе непривитых сотрудников доля лиц, нуждавшихся в госпитализации, была в 3 раза выше и составила 32,56% (RR = 3,2; ДИ 95% [1,61–6,38], $\chi^2 = 9,32$, $p = 0,002$). Полученные результаты согласуются с результатами отечественных и зарубежных авторов [23,24].

Таким образом, на основании исследований можно заключить, что вакцинопрофилактика COVID-19 является эффективной профилактической мерой борьбы с инфекцией. Вакцины против COVID-19 не только защищают от развития тяжёлых клинических форм инфекции, но и предупреждают

инфицирование. Профилактическая эффективность отечественных вакцин, зарегистрированных в России в установленном порядке, неоднозначна. Наиболее высокая профилактическая эффективность установлена при иммунизации сотрудников медицинской организации вакцинами Гам-Ковид-Вак и Спутник Лайт.

Литература

1. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. 2020 Nov;13(11):1601–1610. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.011. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32778421; PMCID: PMC7402212.
2. Hughes M.M., Groenewold M.R., Lessem S.E., et al. Update: Characteristics of HealthCare Personnel with COVID-19 - United States, February 12-July 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69. N. 38. P. 1364–1368.
3. Kambhampati AK, O'Halloran AC, Whitaker M, et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel – COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1576–1583. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6943e3>
4. Treibel T.A., Manisty C., Burton M., et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020. Vol. 395. N10237. P.1608–1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4
5. Hunter E, Price DA, Murphy E, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234): e77–e78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32333843; PMCID: PMC7176380.
6. Nguyen L. H., Drew D. A., Joshi A. D., et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. // *Lancet Public Health*. 2020. N 5. P. 475–483. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X)
7. Курьлев А. А., Журавков А. А., Колбин А. С. Анализ эффективности вакцинации от COVID-19 на основании данных реальной клинической практики в Санкт-Петербурге. *Качественная Клиническая Практика*. 2021;(4):80–84. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-4-80-84>
8. Дмитриев А.В., Федина Н. В., Ткаченко Т. Г. и др. Приверженность вакцинопрофилактике студентов-медиков и врачей-педиатров в период пандемии COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(11):202–209. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-202-209>.
9. Palamenghi L, Barello S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *EurJ Epidemiol*. 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8.
10. Голубкова А. А., Платонова Т. А., Семененко Т. А. и др. Многоуровневый мониторинг приверженности прививкам различных групп населения в условиях пандемии COVID-19: проблемные вопросы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(6): 28–36. <https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-6-28-36>.
11. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52 (5): 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.
12. Lourenço J, Paton R, Thompson C, Klennerman P, Gupta S. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. *MedRxiv*. 2020; 2004229. doi.org / 10.1101 / 2020.03.24.2004229.
13. Vignesh R, Shankar EM, Velu V, Thyagarajan SP. Is Herd Immunity Against SARS-CoV-2 a Silver Lining? *Front Immunol*. 2020; 11: 586781. doi: 10.3389/fimmu.2020.586781
14. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(3):124–130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>.
15. Logunov, D.Y., Dolzhikova, I.V., Shchelbyakov, D.V., 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, 397, 671–681, doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
16. Vokó Z, Kiss Z, Surján G. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary – The HUN-Estudj. *ClinicalMicrobiologyandInfection* 2021, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.011>
17. Намазова-Баранова Л. С., Федосеенко М. В., Шахтахтинская Ф. Ч. и др. Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):83–94. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>.
18. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П. и др. Простое сплошное 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. Т. 11, № 2. С. 283–296.
19. Сергиенко Д. Ф., Кузьмин Е. А., Эмеева З. Ю. и др. Вакцинация от COVID 19: предрассудки, предубеждения и истина // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 2. С. 14–20. doi: 10.48612/agmu.2022.17.2.14.20.
20. Barchuk A, Bulina A, Cherkashin M, et al. COVID-19 vaccines effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 Delta variant infection: a population-based case-control study in St. Petersburg, Russia. Now published in *BMC Public Health*. doi:10.1186/s12889-022-14202-9.
21. Logunov, D.Y., Dolzhikova, I.V., Zubkova, O.V., 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, 396, 887–897.
22. Dolzhikova, I.V., Gushchin, V.A., Shchelbyakov, D.V., et al. One-shot immunization with Sputnik Light (the first component of Sputnik V vaccine) is effective against SARS-CoV-2 Delta variant: efficacy data on the use of the vaccine in civil circulation in Moscow. *MedRxiv* 2021, 10.1101/2021.10.08.21264715, doi:10.1101/2021.10.08.21264715.
23. González S, Olszevski S, Salazar M, Calabria A, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60–79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*. Volume 40.2021.101126. ISSN 2589–5370. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101126>.
24. Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., et al. Assessment of COVID-19 clinical course in patients vaccinated with Sputnik V, SARS-CoV-2 S protein RBD domain variation and serum virus neutralizing activity. *Bulletin of Russian State Medical University* 2021; (5):62–70. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2021.046>.
25. Butt A.A., Nafady-Hego H., Chemaiteily H., et al. Outcomes Among Patients with Breakthrough SARS-CoV-2 Infection After Vaccination. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 110:353–358. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.008>

References

1. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. 2020 Nov;13(11):1601–1610. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.011. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32778421; PMCID: PMC7402212.
2. Hughes M.M., Groenewold M.R., Lessem S.E., et al. Update: Characteristics of HealthCare Personnel with COVID-19 - United States, February 12-July 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69. N. 38. P. 1364–1368.
3. Kambhampati AK, O'Halloran AC, Whitaker M, et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel – COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1576–1583. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6943e3>
4. Treibel T.A., Manisty C., Burton M., et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020. Vol. 395. N10237. P.1608–1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4
5. Hunter E, Price D.A., Murphy E, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *LCmancet*. 2020. Vol. 395. N10234. P.77–78. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3.
6. Nguyen L. H., Drew D. A., Joshi A. D., et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. // *Lancet Public Health*. 2020. N 5. P. 475–483. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X)
7. Kurylev A.A., Zhuravkov A.A., Kolbin A.S. Analysis of the effectiveness of vaccination against COVID-19 based on real-world data in St. Petersburg. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2021;(4):80–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-4-80-84>.
8. Dmitriev A.V., Fedina N.V., Tkachenko T.G., et al. Preventive vaccination compliance among medical students and pediatricians during the COVID-19 pandemic. *Meditinskiy ysovet = Medical Council*. 2021;(11):202–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-202-209>.
9. Palamenghi L, Barello S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *EurJ Epidemiol*. 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8.
10. Golubkova A.A., Platonova T.A., Semenenko T.A., Smirnova S.S., Nikitskaya A.D., Chikunova M.V. Multi-Level Monitoring of Vaccination Adherence of Various Population Groups in the Context of the COVID-19 Pandemic: Problematic Issues. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(6):28–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-28-36>.

11. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52 (5): 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.
12. Lourenço J, Paton R, Thompson C, Kleinerman P, Gupta S. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. *MedRxiv*. 2029; 2004229. doi.org / 10.1101 / 2020.03.24.2004229.
13. Vignesh R, Shankar EM, Veli V, Thyagarajan SP. Is Herd Immunity Against SARS-CoV-2 a Silver Lining? *Front Immunol*. 2020; 11: 586781. doi: 10.3389/fimmu.2020.586781
14. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(3):124–130. (In Russ.) https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
15. Logunov, D.Y.; Dolzhikova, I.V.; Shchelyakov, D.V., 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, 397, 671–681, doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
16. Vokó Z, Kiss Z, Surján G. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary - The HUN-Estudy. *Clinical Microbiology and Infection* 2021, 2021 DOI:https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.011
17. Namazova-Baranova Leyla S., Fedoseenko Marina V., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., et al. Efficacy and Safety of Peptide Vaccine in Prevention of SARS-CoV-2 Infection: Prospective Study among Healthcare Professionals. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):83–94. (In Russ.). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386.
18. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryantseva M.P., et al. A simple blind placebocontrolled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the EpiVac Corona vaccine for the prevention of COVID-19 on volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Infektsiya i imunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2021; 11 (2): 283–96. (in Russian). DOI: https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699 15. Temporary methodological recommendations “Procedure for vaccination of the adult population against COVID-19”, 2021. (in Russian).
19. Sergienko D. F., Kuz'min E. A., Emeeva Z. Y., Kosareva A. R., Abdulaeva P. M., Pogo-syan K. A., Zaplavny V. M. Vaccination against COVID 19: prejudice, preconception and truth. *Astrakhan Medical Journal*. 2022; 17 (2): 14–20. doi: 10.48612/agmu/2022.17.2.14.20 (In Russ.).
20. Barchuk A, Bulina A, Cherkashin M, et al. COVID-19 vaccines effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 Delta variant infection: a population-based case-control study in St. Petersburg, Russia. Now published in *BMC Public Health*. doi:10.1186/s12889-022-14202-9
21. Logunov, D.Y., Dolzhikova, I.V., Zubkova, O.V., 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, 396, 887–897.
22. Dolzhikova, I.V.; Gushchin, V.A.; Shchelyakov, D.V., et al. One-shotimmunization with Sputnik Light (the first component of Sputnik V vaccine) is effective againstSARS-CoV-2 Delta variant: efficacy data on the use of the vaccine in civil circulation in Moscow. *medRxiv* 2021, 10.1101/2021.10.08.21264715, doi:10.1101/2021.10.08.21264715.
23. González S, Olszevicki S, Salazar M, Calabria A, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*. Volume 40.2021.101126. ISSN 2589–5370. https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.101126.
24. Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., et al. Assessment of COVID-19 clinical course in patients vaccinated with Sputnik V, SARS-CoV-2 S protein RBD domain domain and serum virus neutralizing activity. *Bulletin of Russian State Medical University* 2021; (5):62–70. https://doi.org/10.24075/brsmu.2021.046
25. Butt A.A., Nafady-Hego H., Chemaitelly H., Abou-Samra A.B., Khal A.A., Coyle P.V., Kanaani Z.A., Kaleekal A.H., Latif A.N., Masalmani Y.A., Bertolini R., Raddad L. Outcomes Among Patients with Breakthrough SARS-CoV-2 Infection After Vaccination. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 110:353–358. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.008.

Об авторах

- **Ирина Викторовна Фельдблум** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петровапловская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **Тимофей Максимович Репин** – аспирант 2-го года обучения кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петровапловская, 26. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Михаил Юрьевич Девятков** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петровапловская, 26. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **Вадислав Васильевич Семериков** – д. м. н., заведующий эпидемиологическим отделом, ГБУЗ ПК «ПККИБ», 614000, г. Пермь, ул. Пушкина, д. 96. +7 (919) 479-71-08, metodkkib1@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0962-4269.
- **Мария Александровна Гилева** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника», 614036, г. Пермь, ул. Бр. Игнатовых, 4. +7 (951) 936-04-23, mgileva75@mail.ru. ORCID 0000-0001-9907-6352.
- **Анна Александровна Ковтун** – к. м. н., врач-стоматолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника», 614036, г. Пермь, ул. Бр. Игнатовых +7 (912) 488-77-04, kovtunperm@mail.ru. ORCID 0000-0003-3399-1691.
- **Нина Ивановна Маркович** – д. м. н., врач-эпидемиолог, Пермский центр иммунопрофилактики, 614068, г. Пермь, ул. Екатерининская, 224. +7 (342) 209-27-54, barhat120140@mail.ru. ORCID 0000-0002-5596-4611.

Поступила: 13.09.2022. Принята к печати: 26.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina V. Feldblum** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Academician E. A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **Timofey M. Repin** – 2nd year postgraduate student of the department of epidemiology and hygiene, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Michail Yr. Devyatkov** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of epidemiology and hygiene, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **Vadislav V. Semyarkov** – Dr. Sci. (Med.), head of epidemiological department, State Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital», 96, Pushkina street, Perm, 614000, Russia. +7 (919) 479-71-08, metodkkib1@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0962-4269.
- **Maria A. Gileva** – Cand. Sci. (Med.), deputy chief medical officer, State Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Regional Clinical Dental Polyclinic», 4, Br. Ignatovih street, Perm, 614036, Russia. +7 (951) 936-04-23, mgileva75@mail.ru. ORCID 0000-0001-9907-6352.
- **Anna A. Kovtun** – Cand. Sci. (Med.), dentist, GBUZ PK «KKSP», 4, Br. Ignatovih street, Perm, 614036, Russia. +7 (912) 488-77-04, kovtunperm@mail.ru. ORCID 0000-0003-3399-1691.
- **Nina I. Markovich** – Dr. Sci. (Med.), epidemiologist, Perm center for immunoprophylaxis, 224, Ekaterininskaya street, Perm, 614068, Russia. +7 (342) 209-27-54, barhat120140@mail.ru. ORCID 0000-0002-5596-4611.

Received: 13.09.2022. Accepted: 26.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Изучение гуморального иммунитета против коронавирусной инфекции COVID-19 у привитых вакцинами, доступными в Республике Беларусь (Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР)

Е. С. Корсак*, И. О. Стoma, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Актуальность. Во многих странах мира ведется разработка эффективных вакцин против SARS-CoV-2. Мерой эффективности вакцинации традиционно является выработка антител. Немаловажными факторами в принятии решения в пользу той или иной вакцины являются также частота и интенсивность поствакцинальных реакций. **Цель.** Проанализировать иммуногенность и реактогенность вакцин Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР. **Материалы и методы.** В качестве биологического материала использовали плазму крови участников исследования. Взятие крови проводили 3 раза: непосредственно перед прививкой, на 42-й день и через 6 месяцев после вакцинации. Поствакцинальный иммунитет оценивали по результатам иммуноферментного анализа, а также иммуноферментного дифференциального определения иммуноглобулинов класса G к S- и N-белкам SARS-CoV-2. Для оценки частоты и интенсивности поствакцинальных реакций участники исследования проходили анкетирование. **Результаты и обсуждение.** Через 42 дня после вакцинации отмечался рост уровня антител. Количественный показатель IgG у вакцины Спутник V был значительно выше, что было отмечено и через 6 месяцев после первой дозы как среди лиц, ранее инфицированных SARS-CoV-2, так и среди тех, кто не болел COVID-19. Частота поствакцинальных реакций в данном исследовании составила 45%. Все отмеченные реакции были лёгкой или средней степени выраженности. Наиболее частыми из них были: болезненность и покраснение в месте инъекции, повышение температуры тела, а также сочетание нескольких реакций. Повышение температуры тела после вакцинации чаще встречается среди вакцинированных Спутник V. **Выводы.** Вакцина Спутник V по сравнению с Sinopharm имеет более высокие показатели иммуногенности. При сравнении групп, привитых вакцинами Спутник V и Sinopharm, по уровню IgG к S- и N-белкам статистически значимое различие выявлено к S-белку: в группе вакцинированных Спутник V уровень IgG к S-белку значимо выше, чем в группе вакцинированных Sinopharm ($p = 0,0000196$). Поствакцинальные реакции отмечались в обеих группах вакцинированных. Однако значимые статистические различия выявлены в отношении повышения температуры тела в группе привитых Спутником V эта реакция встречалась чаще.

Ключевые слова: вакцинация, Спутник V (Gam-COVID-Vac), Sinopharm (BBIBP-CorV), COVID-19, SARS-CoV-2, S-белок, N-белок, иммунологическая эффективность, поствакцинальные реакции, «гибридный иммунитет»

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Корсак Е. С., Стoma И. О., Воропаев Е. В. и др. Изучение гуморального иммунитета против коронавирусной инфекции COVID-19 у привитых вакцинами, доступными в Республике Беларусь (Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):28-37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-28-37>

Study of Humoral Immunity against Coronavirus Infection COVID-19 in Vaccinated Individuals with Vaccines Available in the Republic of Belarus (Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC)

KS Korsak**, IO Stoma, EV Voropaev, OV Osipkina, AA Kovalev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Relevance. Many countries around the world are developing effective vaccines against SARS-CoV-2. The measure of the effectiveness of the vaccination process has traditionally been antibody production. The frequency and intensity of adverse reactions is also an important factor in making a decision regarding a vaccine. This study presents the results of the evaluation of the formation

* Для переписки: Корсак Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», 246050, Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, 5. +37533-6827805, Casia28@mail.ru. ©Корсак Е. С. и др.

** For correspondence: Korsak Katsiaryna S., Assistant of the infectious diseases department, Gomel State Medical University, 5, Lanqe st, Gomel, 246050, Belarus. +37533-6827805, Casia28@mail.ru. ©Korsak KS, et al.

of humoral immunity and the occurrence of reactions in response to the administration of Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF, and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC. **Aim.** Analyze immunogenicity and reactogenicity of COVID-19 vaccines used in the Republic of Belarus (Sputnik V and Sinopharm). **Materials and methods.** Evaluation of postvaccination immune response by enzyme immunoassay and differential enzyme immunoassay for class G immunoglobulins to S- and N-proteins SARS-CoV-2. Blood plasma of the study participants was used as biological material. Blood sampling was performed 3 times: immediately before the first vaccine dose, on day 42, and 6 months after the first vaccine dose. To evaluate the frequency and intensity of postvaccination reactions, study participants were questioned. **Results.** At 42 days after administration of both vaccines, antibody levels are rising, with a significantly higher quantitative IgG count for the Sputnik V vaccine. This trend is also observed 6 months after the first dose of both vaccines, both among those previously infected with SARS-CoV-2 and those without a history of COVID-19. The comparison of Sputnik V and Sinopharm vaccine groups in terms of IgG (BAU/ml) levels to S- and N-proteins revealed a statistically significant difference in IgG levels to S-protein: the Sputnik V vaccine group had significantly higher IgG levels to S-protein than the Sinopharm vaccine group ($p = 0.0000196$). The incidence of adverse reactions in this study was 45%. All reactions noted were mild to moderate in severity. The most common were soreness and redness at the injection site, elevated body temperature, and a combination of several reactions. The increased body temperature after vaccination was more common among those vaccinated with the Sputnik V vaccine. **Conclusion.** Compared to Sinopharm, Sputnik V vaccine produces higher antibody level. Adverse reactions were observed in both vaccinated groups. However, significant statistical differences were found with regard to fever in the Sputnik V vaccine group, which occurred more frequently.

Keywords: vaccination, immune response, adverse reactions, Sputnik V (Gam-COVID-Vac), Sinopharm (BBIBP-CorV), COVID-19, SARS-CoV-2, S-protein, N-protein

No conflict of interest to declare.

For citation: Korsak KS, Stoma IO, Voropaev EV et al. Study of Humoral Immunity against Coronavirus Infection COVID-19 in Vaccinated Individuals with Vaccines Available in the Republic of Belarus (Sputnik V (Gam-COVID-Vac), RF and Sinopharm (BBIBP-CorV), PRC). Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):28-37 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-28-37>

Введение

С момента регистрации первого пациента, у которого была выявлена инфекция, вызванная SARS-CoV-2, на данный момент (01.04.2022) в мире зарегистрировано 495 млн случаев COVID-19, из которых 6,17 млн окончились летальным исходом [1]. Из-за отсутствия этиотропной терапии COVID-19 [2], увеличения контагиозности и мутаций SARS-CoV-2, единственным эффективным средством борьбы с эпидемией является вакцинация [3]. Она способна замедлить распространение вируса [4], а также сократить масштаб последствий перенесённой инфекции и уменьшить нагрузку на учреждения здравоохранения [5]. Для эффективной борьбы с пандемией необходим высокий процент привитых [6].

На сегодняшний день в мире 36 вакцин против SARS-CoV-2 разрешены для массового применения [7]. Они различаются по технологии изготовления, механизму действия и эффективности.

В Республике Беларусь на сегодняшний день для населения доступны две вакцины: Спутник V (Gam-COVID-Vac) производства РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV) производства КНР. По состоянию на 01.04.22 г., в Республике Беларусь 57,5% населения получили две дозы, 62,5% – одну, 6,0% – ревакцинировано [8]. Недостаток научных исследований, сопоставляющих иммунологическую эффективность и реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm, является основной причиной относительно низких темпов охвата вакцинацией населения Республики Беларусь.

Цель исследования – провести сравнительный анализ иммуногенности и реактогенности вакцин Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ и Sinopharm (BBIBP-CorV), КНР после первой дозы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 60 человек в возрасте 29–73 лет (18 мужчин и 42 женщины). Участники исследования были разделены на две равные по количеству группы. Вошедшие в первую группу (11 мужчин и 19 женщин) были привиты вакциной Спутник V, во вторую (7 мужчин и 23 женщины) – вакциной Sinopharm. Все участники были информированы о целях исследования и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Исследования проводились на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет». Оценку постvakцинального иммунного ответа проводили методом иммуноферментного анализа с использованием микропланшетного фотометра Sunrise Tecan (Австрия). Для проведения иммуноферментных исследований использовали плазму крови участников. Взятие крови проводили 3 раза: непосредственно перед первой дозой вакцины, на 42-й день и через 6 месяцев после неё. Взятие венозной крови осуществляли на базе профессорско-консультативного центра УО «ГомГМУ».

Для проведения иммуноферментного анализа использован набор реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», РФ), предназначенный для иммуноферментного

количественного определения иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2. Согласно информационному письму производителя, данный набор подходит для количественного выявления специфических IgG у инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2 и реконвалесцентов, а также для оценки поствакцинального иммунного ответа при иммунизации различными типами вакцин (векторная, мРНК, инактивированная цельновирионная). В конструкции набора реагентов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» используется рекомбинантный полноразмерный тримеризованный гликопротеин S (Spike) вируса SARS-CoV-2, полученный с помощью эукариотической системы экспрессии. Молекула+белка состоит из двух субъединиц – S1, содержащей RBD-домен, и S2. Набор реагентов «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» выявляет пул иммуноглобулинов класса G, синтезированных ко всем антигенным детерминантам белка S, включая RBD-домен.

Количественная оценка результата анализа выявления антител к SARS-CoV-2 соотносилась с Первым международным стандартом ВОЗ (NIBSC код:20/136) и выражалась в международных единицах (BAU/ml).

Согласно инструкции производителя, диагностическая чувствительность выявления IgG к SARS-CoV-2 составляет 100% (ДИ 95% 95,7–100%), диагностическая специфичность – 100% (ДИ 95% 98,5%–100%).

В информационном письме, которое прилагалось к набору реагентов «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ», № РЗН 2021/14458 сообщается, что вируснейтрализующей активностью с титром в реакции нейтрализации 1/160 и более обладают все образцы с концентрацией специфических IgG 150 BAU/ml и выше (титр в ИФА $\geq 1/600$) (95% ДИ 83,16–100%) и только 50% образцов с концентрацией 80–149 BAU/ml (титр в ИФА 1/400–1/800) (95% ДИ 32,43–67,57%), уровень специфических IgG менее 10 BAU/ml следует расценивать как отрицательный результат количественного анализа.

Также для исследования поствакцинального иммунитета был использован полу количественный метод иммуноферментного дифференциального определения иммуноглобулинов класса G к S- и N-белкам SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG спектр-ИФА-БЕСТ» РУ № РЗН 2021/15252 (ЗАО «Вектор-Бест», РФ).

Участники исследования заполняли анкету, где предложено было указать дату рождения, наличие хронических заболеваний, анамнез по COVID-19, а также перечислить поствакцинальные реакции (если таковые имели место).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью среды программирования для статистической обработки данных R (графики и расчеты статистических критериев получены с помощью базового пакета R и пакета

ggpubr). Оценка нормальности распределения осуществлялась в тесте Шапиро-Уилка. Для количественных переменных, которые не подчиняются нормальному распределению, рассчитаны значения Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – нижний и верхний квартили соответственно. Сравнение количественных показателей в связанных выборках (изменение уровня IgG с течением времени в группах) проводилось с помощью критерия Фридмана (Friedman test) с последующим попарным сравнением групп посредством критерия Вилкоксона (Pairwise Wilcox test) с поправкой на множественные сравнения Бонферрони. Для несвязанных выборок (сравнение динамики уровня IgG в группе, участники которой прививались вакциной Спутник V, с группой, вакцинированной Sinopharm, а также сравнение групп по уровню IgG (BAU/ml) к S- и N-белкам через 6 месяцев после первой дозы использовался тест Манна-Уитни. Сравнение групп по качественным показателям (достижение одного из значений IgG: до 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, > 500 BAU/ml после введения вакцины Спутник V или вакцины Sinopharm; оценка частоты случаев основных поствакцинальных реакций (повышение температуры, болезненность в месте инъекции) у участников двух групп проводилось с использованием теста χ^2 Пирсона. В случае, если ожидаемые значения в ячейках таблицы сопряженности принимали величину меньше 5, использовался точный критерий Фишера (Fisher's Exact Test). Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По данным анкетирования, 43 человека (71,67%) сообщили об отсутствии хронических заболеваний, имевшие их указали следующие хронические заболевания: 1) сердечно-сосудистой системы (6 человек), 2) ЖКТ (6 человек), 3) опорно-двигательного аппарата (3 человека), 4) дыхательной системы (2 человека), 5) эндокринной системы (1 человек), 6) женской репродуктивной системы (1 человек). Часть участников исследования сообщали о нескольких хронических заболеваниях. При сравнении двух групп участников по признаку хронических заболеваний значимых отличий не было выявлено ($p = 1,0$). Характеристика участников исследования представлена на рисунке 1.

Главным критерием эффективности вакцины является её иммуногенность. В данном исследовании у всех участников исследования определяли уровень IgG к SARS-CoV-2 на трёх этапах: до вакцинации, через 42 дня и через 6 месяцев после первой дозы. Единица измерения уровня IgG – BAU/ml. (BAU – международные условные единицы (binding antibody units – единицы связывающих антител). Данные исследования представлены на рисунках 2, 3 и 4.

Как видно на рисунке 2, количественные показатели IgG на трёх этапах измерения имеют

Рисунок 1. Характеристика участников исследования
Figure 1. Characteristics of study participants

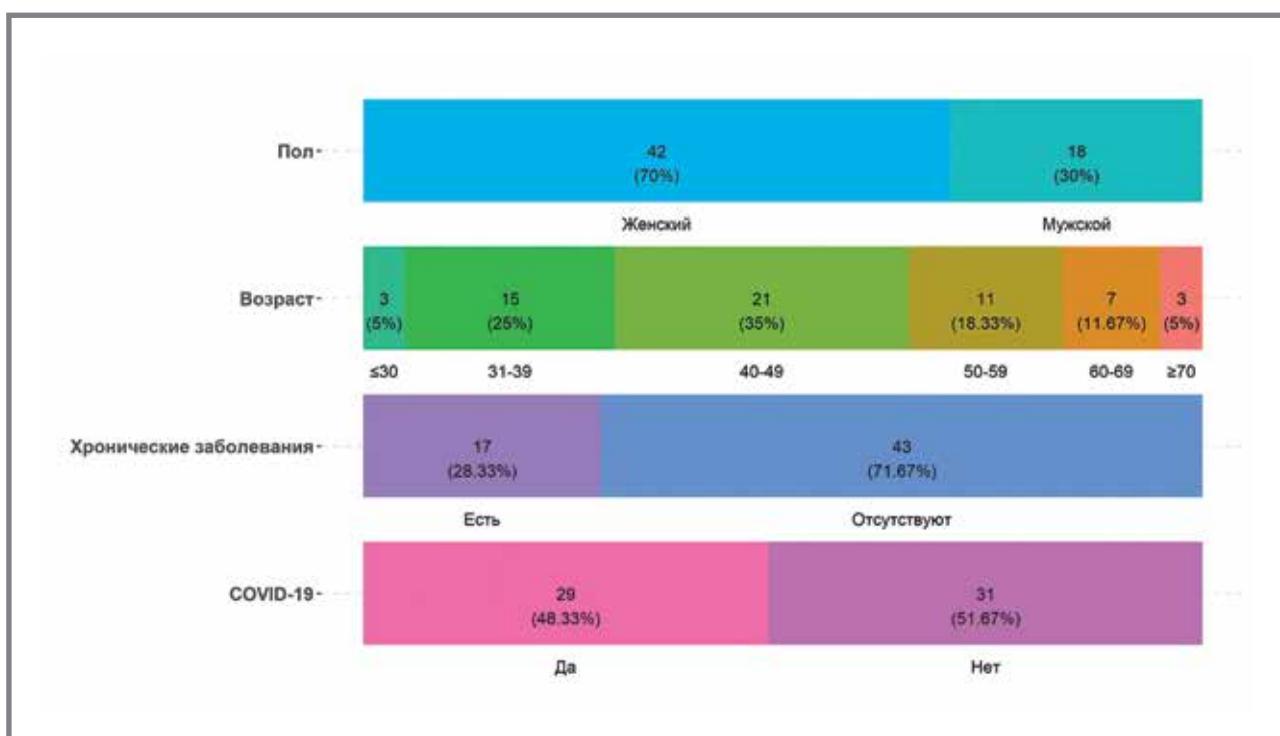


Рисунок 2. Динамика появления IgG в ответ на введение вакцины Спутник V («42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы; «до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml) до вакцинации)

Figure 2. Dynamics of IgG occurrence in response to Sputnik V vaccine («42 days» is IgG level (BAU/ml) 42 days after the first vaccine dose; «6 months» is IgG level (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose; «before vaccination» is IgG level (BAU/ml) before vaccination)

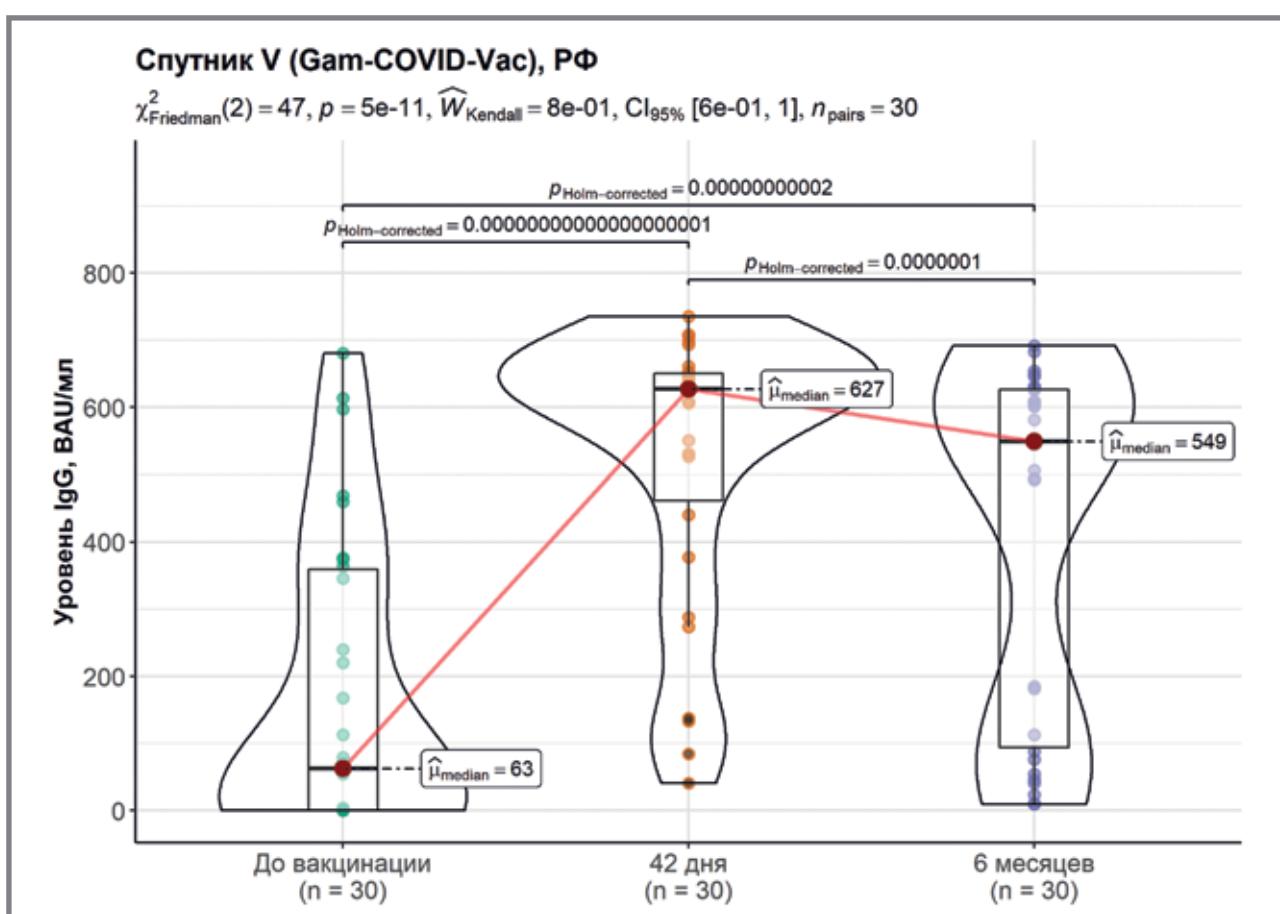
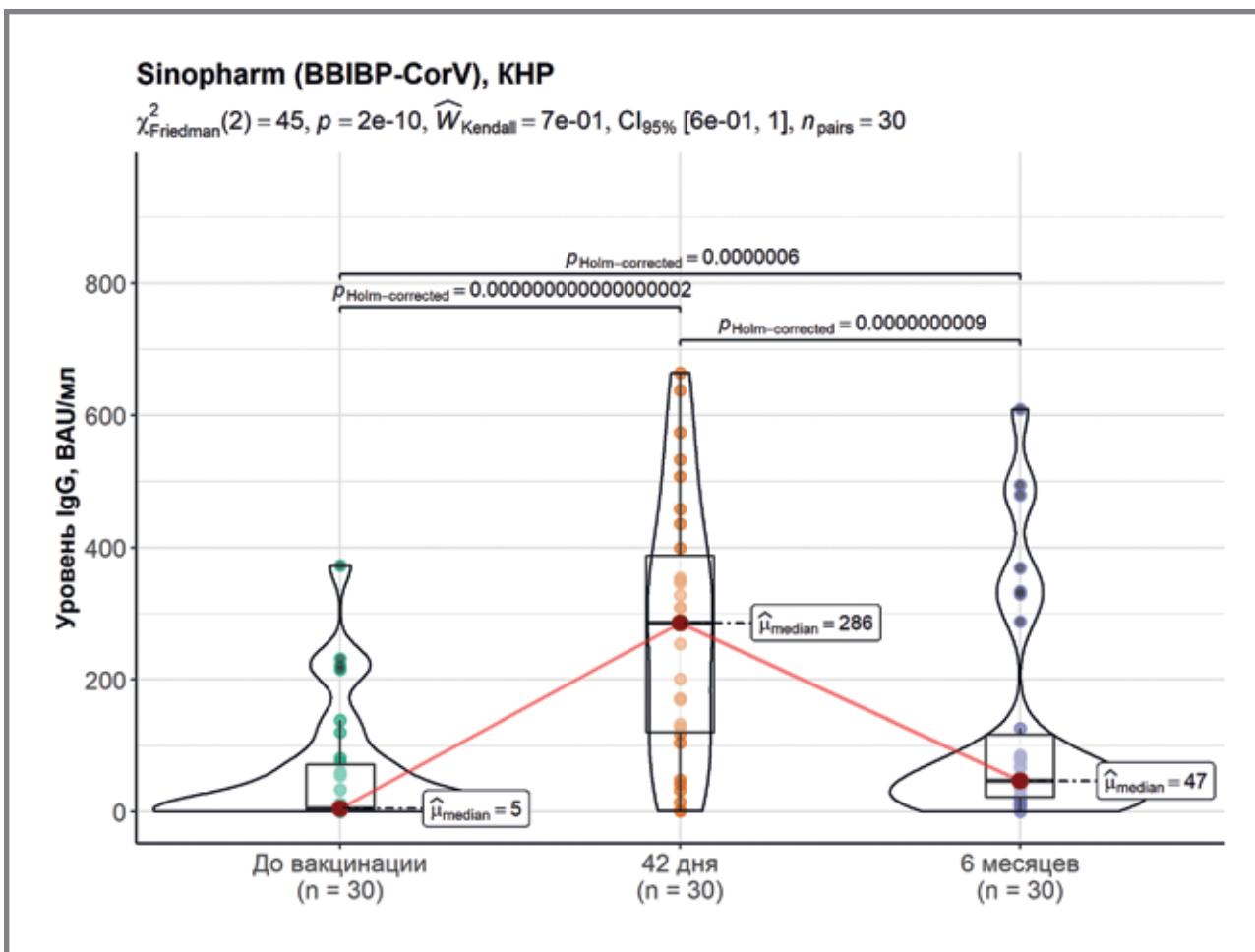


Рисунок 3. Динамика появления IgG в ответ на введение вакцины Sinopharm («42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы; «до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml) до вакцинации)

Figure 3. Dynamics of IgG occurrence in response to Sinopharm vaccine («42 days» is IgG level (BAU/ml) 42 days after the first vaccine dose; «6 months» is IgG level (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose; «before vaccination» is IgG level (BAU/ml) before vaccination)



значимые отличия (Friedman chi-squared = 47,267, df = 2, p < 0,001). Уровень IgG через 42 дня после первой дозы вакцины Спутник V значимо выше в сравнении с точкой «до вакцинации» ($T_{\text{Wilcoxon}} = 461$, $p = 0,00000004$), через 6 месяцев после введения вакцины Спутник V (Gam-COVID-Vac) уровень IgG имеет значимое снижение ($T_{\text{Wilcoxon}} = 447$, $p = 0,0000014$), однако по сравнению с точкой «до вакцинации» он сохраняется на более высоком уровне ($T_{\text{Wilcoxon}} = 452$, $p = 0,000000492$).

Как видно на рисунке 3, количественные показатели IgG на трёх этапах исследования существенно отличаются (Friedman chi-squared = 44,891, df = 2, p < 0,001). Уровень IgG через 42 дня после дозы Sinopharm значимо выше, чем в точке «до вакцинации» ($T_{\text{Wilcoxon}} = 465$, $p = 0,00000006$), через 6 месяцев происходит значимое снижение ($T_{\text{Wilcoxon}} = 428$, $p = 0,000032$), однако по сравнению с точкой «до вакцинации» оно остаётся на более высоком уровне ($T_{\text{Wilcoxon}} = 385$, $p = 0,00031$).

В точке «до вакцинации» между вакцинами Спутник V и Sinopharm нет значимого различия ($U_{\text{Mann-Whitney}} =$

349.5, $p = 0,12$). Через 42 дня после первой дозы обе вакцины вызывали рост уровня IgG, однако вакцина Спутник V демонстрировала более высокий уровень по сравнению с вакциной Sinopharm ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 164$, $p = 0,000024$), что отмечалось и через 6 месяцев ($U_{\text{Mann-Whitney}} = 172.5$, $p = 0,000042$).

Также было проведено исследование сывороток крови от участников через 6 месяцев после введения вакцин Спутник V или Sinopharm на наличие IgG к S- и N-белкам (рис. 5).

На рисунке 5 видно, что в группе привитых вакциной Спутник V уровень IgG к S-белку через 6 месяцев после первой дозы значительно выше, чем в группе привитых вакциной Sinopharm ($p = 0,0000196$). При сопоставлении уровней IgG к N-белку значимых различий между вакцинами не выявлено ($p = 0,691$).

По данным анкетирования участников исследования установлено, что 51,67% участников (31 человек) не болели COVID-19 и 48,33% участников (29 человек) перенесли данную инфекцию. При сравнении групп по признаку

Рисунок 4. Сравнение динамики уровня IgG в ответ на введение вакцины Спутник V или Sinopharm (BBIBP-CorV) («до вакцинации» – значение IgG (BAU/ml) до вакцинации; «42 дня» – значение IgG (BAU/ml) через 42 дня после первой дозы; «6 месяцев» – значение IgG (BAU/ml) через 6 мес. после первой дозы)
Figure 4. Comparison of dynamics of Ig G levels in response to administration of Sputnik V or Sinopharm vaccine («before vaccination» – IgG value (BAU/ml) before vaccination; «42 days» – IgG value (BAU/ml) 42 days after the first dose; «6 months» – IgG value (BAU/ml) 6 months after the first vaccine dose)

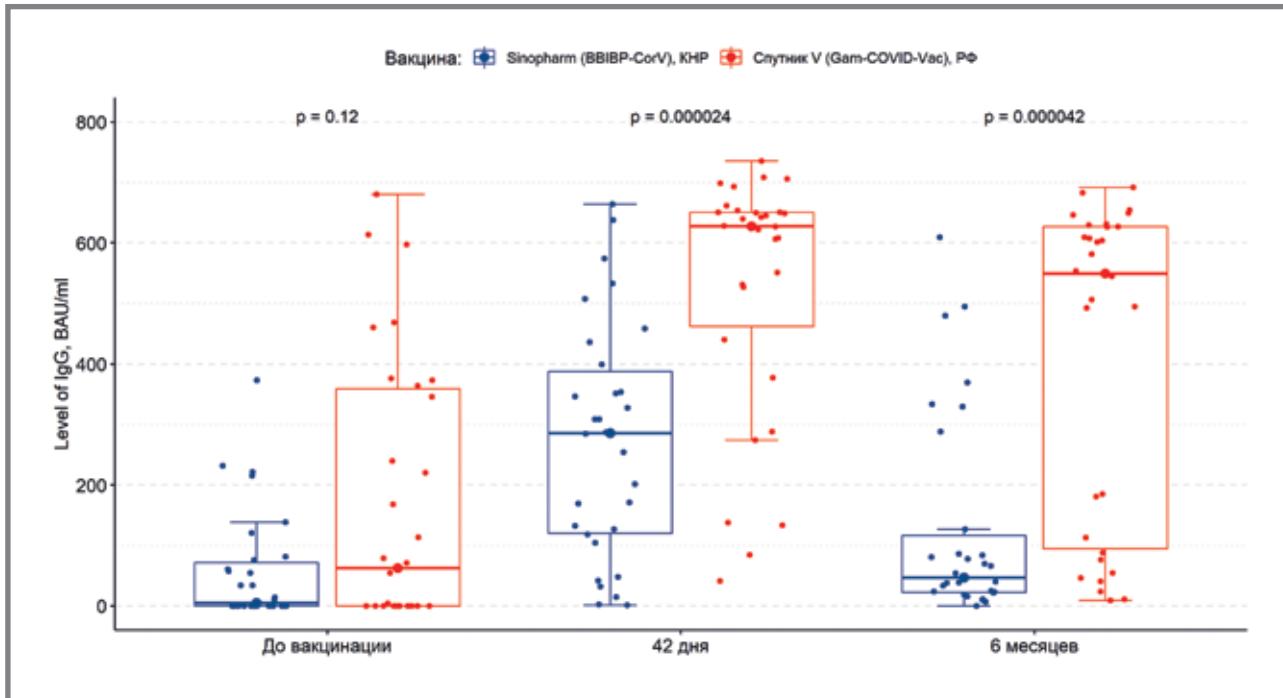
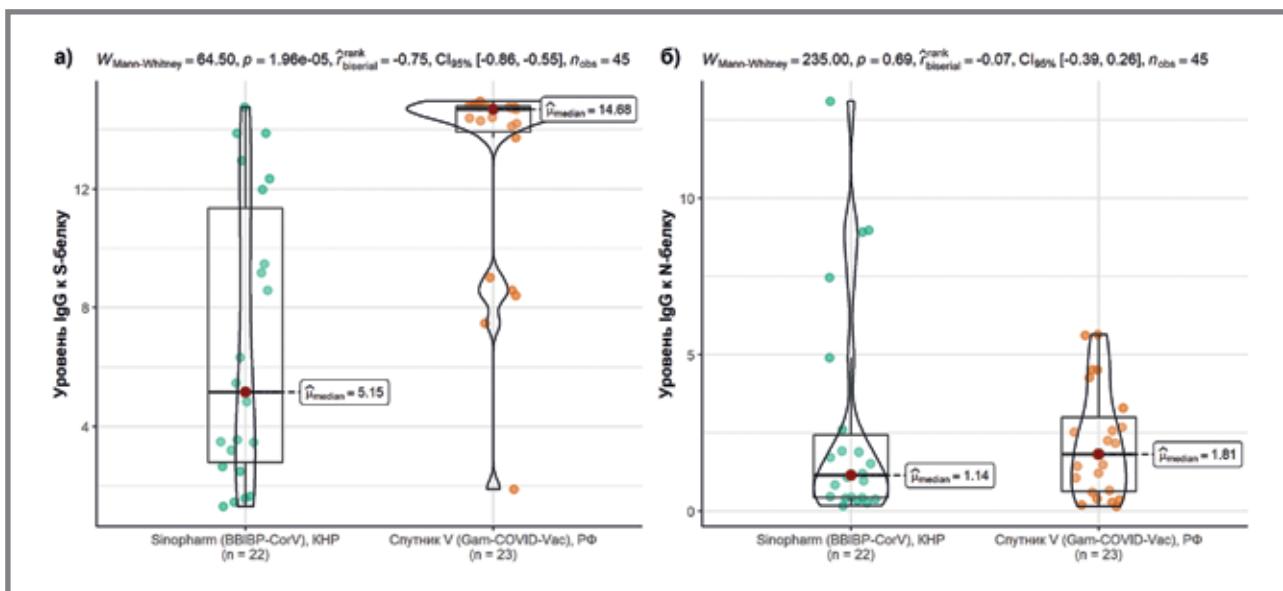


Рисунок 5. Сравнение групп, привитых вакцинами Спутник V или Sinopharm, по уровню IgG (BAU/ml) к:
а) S-белку б) N-белку через 6 месяцев после первой дозы
Figure 5. Group comparison of vaccinated with Sputnik V or Sinopharm by IgG levels (BAU/ml) to:
a) S-protein b) N-protein 6 months after the first vaccine dose



предшествующего инфицирования SARS-CoV-2, значимых различий не выявлено ($p = 0,071$).

Так как фактор предшествующего инфицирования SARS-CoV-2 может повлиять на результат исследования, он также был внесён в статистический анализ.

На рисунке 6 видно, что в группе привитых вакциной Спутник V наиболее многочисленная группа лиц

в точке «42 дня» имела уровень IgG выше 500 BAU/ml, в то время как у большинства привитых вакциной Sinopharm – ≤ 500 BAU/ml ($\chi^2 = 19,644$; $df = 2$; $p = 0,00005426$). В точке «6 месяцев» эта картина при сохранилась: в группе вакцинированных Спутник V большинство лиц имели уровень IgG выше 500 BAU/ml, у большинства вакцинированных Sinopharm – ниже 150 BAU/ml ($\chi^2 = 20,747$;

Рисунок 6. Сопоставление групп (привитые вакциной Спутник V или Sinopharm) по уровню IgG (доля достигших отметок < 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, >500 BAU/ml) на этапах исследования: «42 дня» – через 42 дня и «6 месяцев» – через 6 месяцев после первой дозы

Figure 6. Group comparison (vaccinated with Sputnik V or Sinopharm) by IgG levels (proportion reaching < 150 BAU/ml, 150–500 BAU/ml, >500 BAU/ml) at «42 days» (42 days after the first dose) and «6 months» (6 months after the first dose of vaccine) study phases

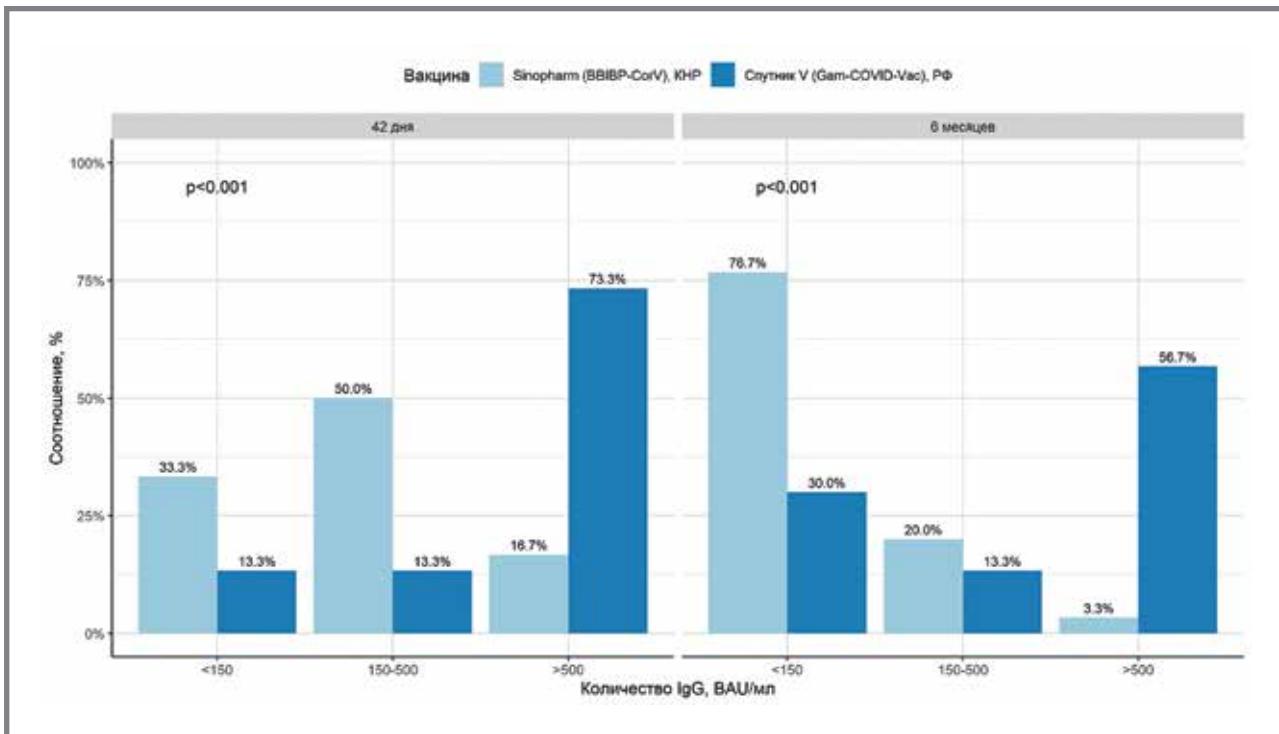
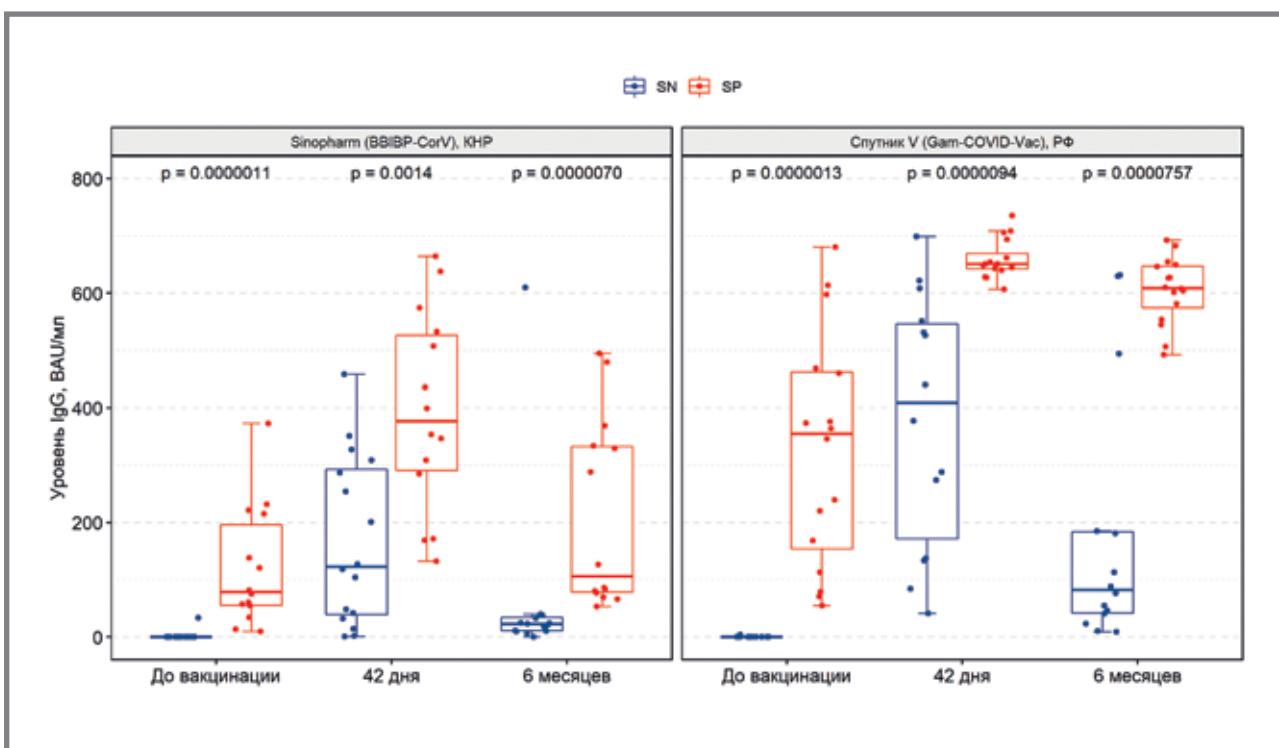


Рисунок 7. Сравнение групп «Спутник V» и «Sinopharm» с учетом серологического статуса участников до вакцинации («SN» – серонегативные лица, «SP» – серопозитивные участники; «до вакцинации» – уровень IgG до вакцинации, «42 дня» – уровень IgG через 42 дня после первой дозы, «6 месяцев» – уровень IgG через 6 месяцев после первой дозы)

Figure 7. Comparison of Sputnik V and Sinopharm groups according to the serological status of participants before vaccination («SN» – seronegative individuals, «SP» – seropositive participants; «Before vaccination» – an IgG level before vaccination; «42 days» – an IgG level 42 days after the first dose of one of the vaccines; «6 months» – an IgG level 6 months after the first dose of one of the vaccines)



$df = 2$; $p = 0,000003125$). Несмотря на ограничения нашего исследования, при сравнении групп, привитых разными вакцинами, по уровню IgG выявлены статистически значимые различия.

Также было произведено сравнение групп, учитывая серологический статус участников исследования.

На рисунке 7 видны различия по уровню IgG к S-белку SARS-CoV-2 между привитыми вакциной Спутник V и Sinopharm как среди болевших COVID-19, так и перенесших эту инфекцию до вакцинации. Наивысший уровень антител наблюдался через 42 дня после вакцинации как в группе серонегативных ($U_{Mann-Whitney} = 47$, $p = 0,006$), так и в группе серопозитивных ($U_{Mann-Whitney} = 15$, $p = 0,000009$), через 6 месяцев после введения вакцины значение IgG снижается среди лиц, ранее не болевших ($U_{Mann-Whitney} = 42$, $p = 0,003$) и тех, кто перенес COVID-19 до прививки ($U_{Mann-Whitney} = 1$, $p = 0,00000003$).

Существует ряд публикаций, свидетельствующих о том, что лица, имеющие «гибридный иммунитет»,

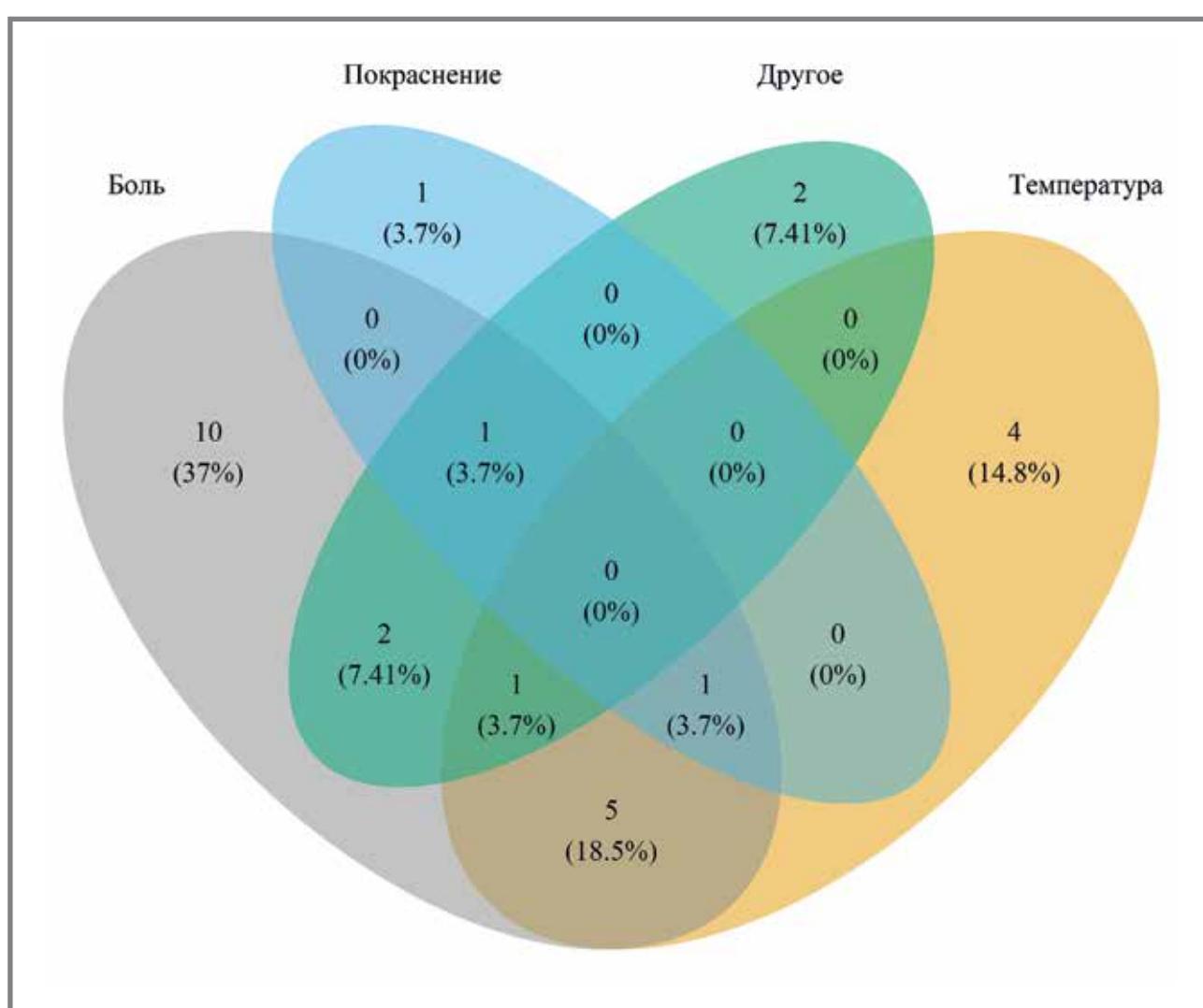
наиболее защищены от COVID-19. На рисунке 7 также прослеживается эта тенденция, при этом «гибридный иммунитет», сформированный вакциной Спутник V, имеет большую силу и продолжительность ($U_{Mann-Whitney} = 1$, $p = 0,00000003$).

Отдельно стоит рассмотреть реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm, так как этот вопрос является частой темой для обсуждения. Поствакцинальные реакции отмечены у 45% участников (27 человек), и все они были лёгкой или средней степени выраженности. Наиболее частые из них: болезненность (74,07% – 20 чел.) и покраснение (11,11% – 3 чел.) в месте инъекции, повышение температуры тела до субфебрильных значений продолжительностью до трёх дней (40,74% – 11 чел.), а также сочетание нескольких реакций (рис. 8). Также участники исследования отмечали слабость (3,7% – 1 человек), головную боль (3,7% – 1 человек), отёчность места инъекции (3,7% – 1 человек).

Поствакцинальные реакции имели место в обеих группах вакцинированных ($p = 0,1188$). Однако

Рисунок 8. Основные поствакцинальные реакции (и их сочетание), отмеченные у участников исследования: болезненность и покраснение в месте инъекции, повышение температуры тела

Figure 8. The main postvaccination reactions (and their combination) reported by study participants were: soreness and redness at the injection site, increased body temperature



значимые статистические различия выявлены только в отношении повышения температуры тела: в группе привитых Спутником V эта реакция встречалась чаще ($p = 0,005579$).

На сегодняшний день в качестве профилактики COVID-19 для населения Беларуси доступны вакцины Спутник V и Sinopharm, на основании результатов нашего исследования и литературных источников была проведена их сравнительная оценка.

Вакцина Sinopharm (BBIBP-CoV), КНР

Инактивированная. Иммунологическая эффективность законченного курса вакцинации, заявленная производителем, составляет 79,34%. Преимущества: 1) безопасность; 2) стабильность при транспортировке и хранении; 3) низкая стоимость. Недостатки: 1) низкая иммуногенность; 2) непродолжительный иммунный ответ [9].

Вакцина Спутник V (Gam-COVID-Vac), РФ

Векторная вакцина на основе нереплицирующихся вирусных векторов (аденовирусы 5 и 26). Преимущества: 1) высокая иммуногенность; 2) стабильность; 3) возможность масштабного производства. Недостатки: 1) реактогенность (субфебрильная температура продолжительностью до трех дней); 2) потенциальная возможность нейтрализации вакцинного вектора антителами приобретенного иммунитета; 3) стоимость [10,11].

Иммунологическая эффективность двух доз, заявленная производителем вакцины Спутник V, составляет более 91% [12].

В международном медицинском сообществе существует недостаток исследований, сопоставляющих иммунологическую эффективность и реактогенность вакцин Спутник V и Sinopharm. Несколько международных публикаций отражают результаты изучения реактогенности рассматриваемых вакцин. По результатам анкетирования, проведенного в Бахрейне, отмечали боль в месте инъекции 27,3% респондентов, привитых вакциной Спутник V и 19% вакциной Sinopharm. Повышение температуры тела зафиксировали у 37,9% привитых вакциной Спутник V и у 13,1% – вакциной Sinopharm, соответственно головную боль – у 16,7% и 8% и миалгию – у 7,6% и 1%. Все постvakцинальные реакции, отмеченные участниками исследования, были краткосрочными и не требовали медицинской помощи [13].

В Иране было установлено, что реакции в ответ на вакцину Спутник V были более продолжительными (до 3 дней), чем на вакцину Sinopharm (несколько часов). Частота постvakцинальных реакций также различалась: минимум одна постvakцинальная реакция наблюдалась у 93,2% привитых вакциной Спутник V и у 87,3% привитых вакциной Sinopharm. Наиболее частыми реакциями были боль в месте инъекции, головная боль

и недомогание. Также в исследовании были выявлены случаи тромбоза и состояний, связанных с нарушением свертываемости крови: 7 случаев (1,64%) после введения вакцины Спутник V и 3 случая (2,9%) после введения вакцины Sinopharm, однако в последующем связь с вакцинацией не получила подтверждения [14]. Целью другого исследования, проведенного в Иране и основанного на опросе привитых, в частности вакцинами Спутник V и Sinopharm, было изучение кожных реакций в ответ на введение этих вакцин. Кожные проявления у привитых имели преходящий характер. Наиболее частыми постvakцинальными реакциями у привитых вакциной Спутник V или вакциной Sinopharm были реакции в месте инъекции соответственно: боль – 79,9% и 60,6%, уплотнение тканей – 13,4% и 10,3%, покраснение кожи – 12,8% и 6,9% [15]. Исследование, проведенное в Иране в отношении 9 пациентов с синдромом Гийена-Барре, который развился через 4–37 дней после введения вакцин от COVID-19, показывает, что трое из этих пациентов вакцинировались Sinopharm, четверо – Спутник V. Однако доказательство причинно-следственной связи требует дальнейшего изучения [16].

Одним из показателей иммунологической эффективности вакцины является уровень заболеваемости в группе вакцинированных. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Сербии, заболеваемость среди привитых вакциной Спутник V составила 3,1 на 1000 человек, в группе привитых двумя дозами вакцины Sinopharm заболеваемость составила 8,2 на 1000 человек. Эффективность вакцины Спутник V составила 94,7% в отношении COVID-19 лёгкой степени тяжести и 95,9% в отношении тяжёлых форм инфекции. Эффективность вакцины Sinopharm достигла 85,8% в отношении COVID-19 лёгкой степени тяжести и 90,5% в отношении тяжёлых форм инфекции [17].

По результатам ретроспективного обсервационного исследования эффективности двух прививок рассматриваемыми вакцинами, проведенного в Монголии, иммуногенность вакцины Спутник V значительно выше, чем иммуногенность вакцины Sinopharm. Изучение постvakцинальных реакций в данном исследовании не проводилось [18].

В Венгрии в ретроспективном обсервационном исследовании, изучалась эффективность вакцин Спутник V, Sinopharm и др. в отношении инфицирования SARS-CoV-2 (подтверждённого ПЦР-тестом) и смерти от COVID-19 среди привитых. Результаты данного исследования свидетельствуют, что вакцина Спутник V проявляет 85,7% эффективность в отношении инфицирования SARS-CoV-2 и на 95,4–100% эффективна в отношении случаев смерти от COVID-19 (в зависимости от возрастной когорты), вакцина Sinopharm соответственно 68,7% и 67,3–100% (в зависимости от возрастной когорты) [19].

Таким образом, несмотря на ряд ограничений: размер выборки (60 человек), возраст участников (в исследовании представлены лица, возраст которых находится в диапазоне 29–73 лет) результаты исследования, проведенного в УО «Гомельский государственный медицинский университет», не противоречат международным исследованиям и построены в аналогичном ключе, что, на наш взгляд, позволяет провести сравнительную оценку поствакцинальных реакций и иммуногенности вакцин Спутник V и Sinopharm.

Заключение

По результатам исследования, вакцина Спутник V по сравнению с Sinopharm имеет более высокие показатели иммуногенности в обеих точках: через 42 дня (для вакцины Спутник V): $Me = 627,5$ (461,7–650,8); для вакцины Sinopharm: $Me = 286,0$ (120,3–387,9); $p = 0,000024$ и через 6 месяцев (для вакцины Спутник V: $Me = 549,4$ (94,36–626,8); для вакцины Sinopharm: $Me = 46,74$ (22,23–116,4); $p = 0,000042$) после первой прививки. Данная тенденция прослеживается как среди лиц, ранее инфицированных SARS-CoV-2, так и среди тех, кто не имеет COVID-19 в анамнезе.

Исследование подтвердило, что антитела, выработанные в результате предшествующего инфицирования SARS-CoV-2, сочетаясь

с поствакцинальными, формируют «гибридный иммунитет». Он создает более высокий уровень антител (вакцина Спутник V $(42$ дня): $Me = 650,4$ (642,2–669,4); вакцина Sinopharm $(42$ дня): $Me = 376,5$ (290,9–526,4); ($U_{Mann-Whitney} = 164$, $p = 0,000024$), которые сохраняются более длительное время (вакцина Спутник V $(6$ мес.): $Me = 608,7$ (574,6–647,1); вакцина Sinopharm $(6$ мес.): $Me = 106,3$ (78,21–32,4); ($U_{Mann-Whitney} = 172,5$, $p = 0,000042$).

При сравнении групп, вакцинированных Спутник V или Sinopharm, через 6 месяцев после первой прививки выявлено статистически значимое различие в уровнях IgG к S-белку: в группе привитых вакциной Спутник V, уровень IgG к S-белку значительно выше, чем в группе привитых вакциной Sinopharm ($p=0,0000196$). При сопоставлении уровней IgG к N-белку в группах значимых различий не выявлено ($p = 0,691$).

Основными поствакцинальными реакциями были повышение температуры тела, а также покраснение и болезненность в месте инъекции. Стоит отметить, что, несмотря на то, что реактогенность обеих вакцин сравнительно схожая ($p = 0,1188$), всё же повышение температуры тела после вакцинации чаще встречается среди привитых вакциной Спутник V (10 человек – 33,33%), чем среди привитых вакциной Sinopharm ($p = 0,005579$).

Литература/ References

- WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization (WHO). Доступно на: <https://covid19.who.int/> Ссылка активна на 5 апреля 2022.
- Wong R.S.Y. COVID-19 vaccines and herd immunity: Perspectives, challenges and prospects. *The Malaysian Journal of Pathology*. 2021. Vol. 43, N2. P. 203–217.
- Argote P., Barham E., Zukerman Daly S., et al. The shot, the message, and the messenger: COVID-19 vaccine acceptance in Latin America // *npj Vaccines*. 2021. Vol. 6, P. 118. doi: 10.1038/s41541-021-00380-x
- Strizova Z., Smetanova J., Bartunkova J., et al. Principles and Challenges in anti-COVID-19 Vaccine Development. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021. Vol. 1, P. 1–11.
- Khan M., Adil S.F., Alkhatlan H.Z., et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History. *Epidemiology and Progress So Far // Molecules*. 2020. Vol. 26, N1. P. 39.
- Jackson S.E., 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. Vol. 23, N9. P. 1623–1628.
- Basta N.E., Moodie E.M.M. on behalf of the VIPER (Vaccines, Infectious disease Prevention, and Epidemiology Research) Group COVID-19 Vaccine Development and Approvals Tracker Team. COVID-19 Vaccine Development and Approvals Tracker. Funding provided by the McGill University Interdisciplinary Initiative in Infection and Immunity (MI4) (2020). <https://covid19.trackvaccines.org/>
- Our World In Data, University of Oxford, UK <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/belarus>
- Loo K.Y., Letchumanan V., Ser H.L., et al. COVID-19: Insights into Potential Vaccines // *Microorganisms*. 2021. Vol. 9, N3. P. 605. doi: 10.3390/microorganisms9030605
- Mao Q., Xu M., He Q., et al. COVID-19 vaccines: progress and understanding on quality control and evaluation // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021. N6. P. 199.
- Kisby T., Yilmazer A., Kostarelos K. Reasons for success and lessons learnt from nanoscale vaccines against COVID-19. *Nature Nanotechnology*. 2021. Vol. 16, N8. P. 843–850.
- Logunov D., Dolzhikova I.V., Shcheplyakov D.V., et al. Safety and efficacy of an Ad26 and Ad5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*. 2021. Vol. 397, N10275. P. 671–681.
- Zahid M.N. Unfolding the Mild to Moderate Short-Term Side Effects of Four COVID-19 Vaccines Used in Bahrain: A Cross-Sectional Study // *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol. 9, N11. P. 1369.
- Houshmand B., Keyhan S.O., Fallahi H.R., et al. Vaccine-associated complications: a comparative multicenter evaluation among dental practitioners and dental students—which candidate vaccine is more safe in SARS COV II, Gam-COVID-Vac (Sputnik V), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), BBV152 (Covaxin), or BBIBP-CorV(Sinopharm)? // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022. Vol. 44, N1. P. 3.
- Pourani M.R., Shahidi Dadras M., Salari M., et al. Cutaneous adverse events related to COVID-19 vaccines: A cross-sectional questionnaire-based study of 867 patients // *Dermatologic Therapy*. 2022. Vol. 35, N2. P. e15223.
- Karimi N., Boosani R., Fatehi F., et al. Guillain-Barre Syndrome and COVID-19 Vaccine: A Report of Nine Patients. *Basic Clinical Neuroscience*. 2021. Vol. 12, N5. P. 703–710.
- Petrović V., Vuković V., Marković M., et al. Early Effectiveness of Four SARS-CoV-2 Vaccines in Preventing COVID-19 among Adults Aged ≥ 60 Years in Vojvodina, Serbia. *Vaccines*. 2022. Vol. 10, N3. P. 389.
- Dashdorj N.J., Witz O.F., Röltgen K., et al. Direct comparison of antibody responses to four SARS-CoV-2 vaccines in Mongolia // *Cell Host & Microbe*. 2021. Vol. 29, N12. P. 1738–1743.e4.
- Vokó Z., Kiss Z., Surján G., et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary – the HUN-VE study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. S1198-743X, N21. P. 00639.

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>.
- Игорь Олегович Столя** – д. м. н., доцент, ректор, УО «Гомельский государственный медицинский университет». rektor@gsmu.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.
- 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>.
- Ольга Викторовна Осипкина** – заведующая НИЛ, УО «Гомельский государственный медицинский университет». olga.osipkina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>.
- Алексей Алексеевич Kovalev** – инженер-программист отдела науки и научно-методической информации, УО «Гомельский государственный медицинский университет». kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>.

Поступила: 29.04.2022. Принята к печати: 29.10.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Katsiaryna S. Korsak** – Assistant Lecturer at the department of Infectious diseases of Gomel State Medical University, Belarus. Casia28@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>.
- Igor O. Stoma** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Rector of Gomel State Medical University, Belarus. rektor@gsmu.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>.
- Evgenii V. Voropaev** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Vice-rector for scientific work of Gomel State Medical University, Belarus. evoropaev@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>.
- Olga V. Osipkina** – Head of the Research Laboratory of the El «Gomel State Medical University», Belarus. olga.osipkina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>.
- Aleksey A. Kovalev** – Programming engineer of the department of science and scientific-methodical information El «Gomel State Medical University», Belarus. kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>.

Received: 29.04.2022. Accepted: 29.10.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Этиологическая структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Свердловской области на современном этапе

Н. М. Колясникова^{*1,2}, М. Г. Топоркова³, Ж. П. Санчес-Пиментель¹, А. С. Назаренко¹, О. А. Стуколова², И. Г. Стародубова⁴, Т. А. Чеканова², А. В. Титков², А. А. Тихомирова⁴, Е. А. Кузнецова⁴, Я. Б. Бейкин⁴, Ю. А. Наумов⁵, Н. Б. Пестов¹, В. А. Мищенко⁶, И. В. Вяльых⁶, А. А. Ишмухаметов¹, В. Г. Акимкин⁴

¹ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³ООО МО «Новая больница», г. Екатеринбург

⁴ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург»

⁵ООО «Софтлайн Интеграция», Москва

⁶Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Свердловская область является высокознедемической территорией по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами. Возможности лабораторной диагностики клещевых инфекций в рутинной практике клинициста на территории области на сегодняшний день ограничены в основном тестированием сыворотки крови на антитела к вирусу клещевого энцефалита (КЭ) и возбудителям болезни Лайма (БЛ) – боррелиям комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, в связи с чем среди клещевых инфекций на территории области в настоящее время в основном регистрируются КЭ и БЛ. В случае отрицательных результатов на антитела к возбудителям вышеуперечисленных инфекций диагноз может остаться неустановленным.

Цель. Изучить этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области на современном этапе (2021 г.), а также охарактеризовать эпидемиологические и клинические особенности течения, выявленных клещевых инфекций, в условиях сочетанности природных очагов. **Материалы и методы.** В исследование были включены 227 пациентов, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении в эпидемический сезон активности клещей 2021 г. (июнь–август) в ООО МО «Новая больница» (Городской центр природно-очаговых инфекций). Изучены истории болезни каждого пациента (эпидемиологические, клинические и лабораторные показатели), а также проспективно и ретроспективно с помощью молекулярно-биологических (ПЦР) и серологических (ИФА, планарный белковый биочип) методов исследован взятый от пациентов биологический материал (кровь). **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования среди обследованных пациентов выявлены: КЭ, БЛ (эритемная и безэритемная формы), боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi* (БМ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), а также «Вирусная лихорадка», передаваемая членистоногими» (ВЛПЧ). Среди обследованных доля пациентов с моноинфекцией составила 49,5%, с микст-инфекцией – 50,5%. Дополнительные исследования, проведённые методом специфических ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Общими эпидемиологическими характеристиками для вышеперечисленных выявленных инфекций явились трансмиссивный механизм передачи, преобладание среди заболевших лиц среднего и старшего возраста, наибольшее количество случаев заражения возбудителями той или иной клещевой инфекции произошло в г. Екатеринбурге и его окрестностях, для всех инфекций длительность присасывания клещей в большинстве случаев не превышала одних суток; различия наблюдались по половому признаку, инкубационному периоду. Клиническая симптоматика была сходной, за исключением эритемной формы БЛ (наличие мигрирующей эритемы в месте

* Для переписки: Колясникова Надежда Михайловна, к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник ФГАНУ «Федеральный научный центр разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 108819, Россия, Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1. +7 (495) 531-01-70 (доб. 32-47), факс +7 (495) 549-67-60, +7-963-693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Колясникова Н. М. и др.

присасывания клеща), т.к. у подавляющего большинства пациентов наблюдался общеинфекционный синдром; общелабораторные показатели варьировали. Подтверждение диагноза основывалось на результатах комплексного применения молекулярно-биологических и серологических методов исследования. **Выводы.** Современная этиологическая структура инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области представлена не только КЭ и БЛ, но и новыми для нашей страны нозологиями, такими как БМ, ГАЧ, МЭЧ, при этом выявлена высокая доля микст-инфекций в различных сочетаниях.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, болезнь Лайма, боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*, гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека, микст-инфекции, эпидемиологическая характеристика, клинические проявления, Свердловская область

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Колясникова Н. М., Топоркова М. Г., Санчес-Пиментель Ж. П. и др. Этиологическая структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами в Свердловской области на современном этапе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):38-58. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-38-58>

Etiological Structure, Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Transmitted by Ixodic Ticks in the Sverdlovsk Region at the Present Stage

NM Kolyasnikova^{*1,2}, MG Toporkova³, JP Sanchez-Pimentel¹, AS Nazarenko⁴, OA Stukolova², IG Starodubova⁴, TA Chekanova², AV Titkov², AA Tihomirova⁴, EA Kuznetsova⁴, YaB Beikin⁴, YuA Naumov⁵, NB Pestov¹, VA Mishchenko⁶, IV Vyalykh⁶, AA Ishmukhametov¹, VG Akimkin²

¹ M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS (Polio Institute), Russia

² Central Research Institute of Epidemiology, Russia

³ LLS MO «New Hospital», Russia

⁴ Clinical and diagnostic center Yekaterinburg, Russia

⁵ Softline Integration LLC, Russia

⁶ Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections FBUN SSC VB "Vector", Russia

Abstract

Relevance. The Sverdlovsk region is a highly endemic territory for infections transmitted by ixodic ticks. The possibilities of laboratory diagnostics of tick-borne infections in the routine practice of a clinician in the region today are limited mainly by testing blood serum for antibodies to the tick-borne encephalitis virus (TBE virus) and Lyme disease (LD) pathogens – *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, therefore, among tick-borne infections in the region currently mainly TBE and LD are registered. In case of negative results for antibodies to the pathogens of the above infections, the diagnosis may remain unknown. **Aims.** To study the etiological structure of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region at the present stage, as well as to characterize the epidemiological and clinical features of the course of tick-borne infections detected in conditions of a combination of natural foci. **Materials and methods.** The study included 227 patients undergoing inpatient or outpatient treatment during the epidemic season of tick activity in 2021 (June-August) at LLS MO "New Hospital" (Urban Center of Natural Focal Infections). The case histories (epidemiological, clinical and laboratory indicators) were studied from each patient, as well as the material (blood) was examined prospectively and retrospectively using molecular biological (PCR) and serological (ELISA, planar protein biochip) methods. **Results and discussion.** During the study, six diseases were identified among the examined patients: TBE, LD (erythematous and nonerythematous forms), *Borrelia miyamotoi* disease (BMD), human granulocytic anaplasmosis (HGA), human monocytic ehrlichiosis (HME), as well as "Viral fever transmitted by arthropods" (VFTA). Among the examined patients, the proportion of patients with monoinfection was 49,5%, with mixed infection – 50,5%. Additional studies conducted by us using specific PCR for the presence DNA rickettsia and the causative agent of Q-fever in the blood of patients gave negative results. The general epidemiological characteristics for the above identified infections were the vector-borne mechanism, the prevalence of diseases in groups of middle-aged and elderly people, the largest number of cases of infection with pathogens of any tick-borne infection occurred in Yekaterinburg and its surroundings, for all infections, the duration of tick bite in most cases did not exceed one day; there were differences by sex, incubation period. Clinical symptoms were similar, except for the erythematous form of LD (the presence of erythema migrans at the bite site of tick), because the vast majority of patients had a general infectious syndrome; general laboratory indicators varied. Confirmation of the diagnosis was based on the results of the complex application of molecular biological and serological research methods. **Conclusions.** The modern etiological structure of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region is represented not only by TBE and LD, but also by new disease to our country, such as BMD, HGA, HME, while a high proportion of mixed infections in various combinations has been revealed.

Keywords: tick-borne encephalitis, Lyme disease, *Borrelia miyamotoi* disease, human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis, mixed infections, epidemiological characteristics, clinical manifestations, Sverdlovsk region
No conflict of interest to declare.

For citation: Kolyasnikova NM, Toporkova MG, Sanchez-Pimentel JP, et al. Etiological structure, clinical and epidemiological characteristics of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region at the present stage. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1): 38-58 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-38-58>

* For correspondence: Kolyasnikova Nadezhda M., Cand. Sci. (Med.), Head of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, leading researcher Federal State Autonomous Scientific Institution 'M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS' (Polio Institute), building 1, 8, Village of Polio Institute, Premises Settlement 'Moskovskiy', Moscow, 108819, Russia, +7 (495) 531-01-70 (32-47), fax +7 (495) 549-67-60, +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Kolyasnikova NM, et al.

Введение

Проблема заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, продолжает оставаться актуальной для здравоохранения Российской Федерации и имеет не только медицинское, но и социальное значение. Клещи семейства *Ixodidae* являются переносчиками различных патогенных микроорганизмов. В структуре общероссийской заболеваемости природно-очаговыми клещевыми инфекциями по-прежнему основное эпидемиологическое значение принадлежит клещевому энцефалиту (КЭ) и клещевым боррелиозам (КБ), в том числе болезни Лайма (БЛ), из-за тяжести заболеваний и обширного нозоареала [1]. Наиболее эндемичными регионами по этим инфекциям продолжают оставаться территории Урала и Сибири. Свердловская область в Уральском федеральном округе занимает первое место по заболеваемости БЛ и делит третье место с Челябинской областью по заболеваемости КЭ (лидерующие позиции занимают Курганская и Тюменская области). В настоящее время в большинстве эндемичных регионов РФ диагностика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, ограничивается выявлением анти-тел к возбудителям КЭ и БЛ, хотя помимо данных возбудителей иксодовые клещи являются переносчиками и ряда других патогенных для человека микроорганизмов – возбудителей клещевого риккетсиоза (КР), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* (БМ) и других, эпидемический потенциал многих из которых мало или вовсе не изучен. Клиническая и эпидемиологическая дифференциальная диагностика иксодовых клещевых инфекций крайне затруднена, в то время как терапия вирусных и бактериальных заболеваний принципиально различна. Общность паразитарных систем – одни и те же основные переносчики (иксодовые клещи *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*), резервуарные хозяева и места их обитания – обуславливает высокую степень сочетанности очагов трансмиссивных клещевых инфекций. В условиях существования таких очагов и роста числа людей, пострадавших от присасывания клещей, своевременная лабораторная диагностика крайне важна для выяснения этиологии заболевания и назначения адекватной терапии. Оптимальным и наиболее перспективным путем повышения качества и эффективности лабораторной диагностики трансмиссивных клещевых инфекций является внедрение в практическое здравоохранение современных методик экспресс-диагностики, включая комплексные молекулярно-генетические и серологические исследования.

Цель работы – изучить этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области на современном этапе (2021 г.) в условиях сочетанности природных

очагов и описать основные клинико-эпидемиологические проявления выявленных трансмиссивных клещевых болезней.

Материалы и методы

Сбор клинического материала и проспективные исследования (сбор эпидемиологического анамнеза, характеристика клинических проявлений, лабораторные исследования, включая общие и специфические (ПЦР, ИФА) проведены на базе ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбурга (Городской центр природно-очаговых инфекций) и ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург» в эпидемический сезон (июнь–август) 2021 г. Ретроспективные исследования (постановка некоторых специфических ПЦР, ИФА, планарного белкового биочипа, секвенирование по Сэнгеру) проводили на базе ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Ропотребнадзора.

Анализ данных эпидемиологического анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторного исследования, включая специфические методы (молекулярно-генетические, серологические) проведен у 239 пациентов в возрасте от 17 до 85 лет. Диагноз одной или нескольких дифференцируемых клещевых инфекций, включая «Вирусную лихорадку, передаваемую членистоногими» (ВЛПЧ), подтвержден у 227 больных. Критерием включения пациента в исследование было подозрение на какую-либо клещевую инфекцию, возникшую после присасывания клеща или посещения лесной зоны в эпидемический сезон активности клещей, а также наличие клинических симптомов общеинфекционного синдрома (лихорадка, головная боль, головокружение, озноб, слабость, тошнота, рвота, миалгии, артриты), мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща или множественных эритем. Все пациенты, отвечавшие критериям включения в исследование, подписывали добровольное информированное согласие на участие в нем. В 2021 г. в связи с неблагополучной эпидемиологической ситуацией по новой коронавирусной инфекции пациенты с нетяжелым течением заболевания могли находиться на амбулаторном лечении, некоторые пациенты отказывались от госпитализации. Биологический материал от пациентов (кровь) для молекулярно-генетического исследования (ПЦР) забирался однократно в первые двое суток поступления пациента, для серологического исследования (ИФА, планарный белковый биочип) – в динамике заболевания (в первые дни обращения за медицинской помощью и/или поступления в стационар, и через 10–14 дней, как правило, перед выпиской

из стационара; промежуточные пробы крови брались редко). Диагноз эритемной формы БЛ ставили на основании наличия типичной мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща размером более 5 см в диаметре, что допускается отечественными и международными стандартами диагностики [2,3]; данный диагноз, как правило, не требует лабораторного подтверждения.

Лабораторное подтверждение диагноза

Для верификации диагнозов применяли зарегистрированные в РФ тест-системы, предназначенные для определения IgM и IgG в динамике заболевания (для анализа сероконверсии антител) к возбудителям клещевых инфекций, и наборы реагентов для ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РРВ). Все молекулярно-генетические и серологические исследования с интерпретацией результатов проводили согласно прилагаемым инструкциям к коммерческим тест-системам (наборам реагентов).

Так, диагноз КЭ подтверждали выявлением антител к вирусу КЭ в сыворотке крови пациента с помощью коммерческой тест-системы (Euroimmun AG, Германия) и набора реагентов на основе ПЦР-РРВ с целью выявления в крови больного вирусной РНК («АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. muris-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Диагноз БЛ устанавливали на основании выявления антител к боррелиям в сыворотке крови с помощью также коммерческой тест-системы (Euroimmun AG, Германия) и набора реагентов для ПЦР-РРВ для выявления 16S рРНК боррелий комплекса B. burgdorferi s.l. в крови пациента («АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. muris-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). БМ диагностировали на основании выявления ДНК B. miyamotoi в крови больного («АмплиСенс® Borrelia miyamotoi-FL») и с помощью планарного белкового биочипа, разработанного в ЦНИИ Эпидемиологии, используемого пока в научных целях для выявления антител к антигенам, присущим боррелиям, отнесененным к группе клещевых возвратных лихорадок, включая B. miyamotoi (gIpQ, Vmp – Vlp15/16, Vlp18, Vsp1, Vlp5, p39, BBK32). Серологически БМ подтверждали обнаружением IgM и IgG к антигену gIpQ (фермент глицеро-фосфодиэстераза, который не синтезируется видами B. burgdorferi s.l., но присутствует в геноме у B. miyamotoi [4–6]), в комплексе с выявлением антител к одному из следующих антигенов: Vmp (поверхностные белки, которые вызывают продукцию антител и используются как диагностические маркеры БМ) или p41 (антиген боррелий комплекса B. burgdorferi s.l. – B. afzelii, B. garinii), p39, BBK32 (антигены как B. miyamotoi, так и боррелий комплекса B. burgdorferi s.l. – B. afzelii, B. garinii). Учёт результатов проведения анализа с помощью биочипа оценивали с применением

многоканального флуоресцентного сканера MarS (Ditabis, Германия) и специально разработанного ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора программного обеспечения Imstar. Уровень специфических IgM и IgG характеризовали полу-количественным способом по величине стандартизованного оптического сигнала [7]. Диагноз ГАЧ и МЭЧ ставили на основании выявления антител к анаплазмам и эрлихиям с помощью коммерческих тест-систем компании Омникс (ГАЧ-ИФА-IgM, ГАЧ-ИФА-IgG, МЭЧ-ИФА-IgM, МЭЧ-ИФА-IgG, Россия), а также набора реагентов на основе ПЦР-РРВ для выявления ДНК A. phagocytophilum и 16S рРНК E. chaffeensis и E. muris (без дифференциации) в крови пациента («АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. muris-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). В работе дополнительно использовали коммерческие тест-системы компании Vircell для выявления антител к риккетсиям (Rickettsia conorii ELISA IgG/IgM, Испания), наборы реагентов ПЦР-РРВ для обнаружения в крови больного ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок «АмплиСенс® Rickettsia spp. SFG-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), ДНК возбудителя Кулихорадки – Coxiella burnetii («АмплиСенс® Coxiella burnetii-FL»). Некоторые ПЦР-РРВ методики описаны нами в деталях ранее [8,9].

Генотипирование возбудителей

Генотипирование вируса КЭ проводили методом прямого секвенирования фрагмента гена белка Е с использованием автоматического секвенатора «3130 Genetic Analyzer» («Applied Biosystems», США) с набором реагентов «BigDye Terminator v3.1 Cycle» (Thermo FS, США). Для секвенирования фрагмента гена белка Е вируса КЭ проводили амплификацию с помощью олигонуклеотидных праймеров, универсальных для всех подтипов вируса, разработанных Хаснатиновым М. А. [10] в модификации: TBEV-1089F – YTC-RAT-GGA-YGT-GTG-GCT-TGA, TBEV-1643R – GCC-AGA-TCA-TTR-AAC-CAR-TC (программа амплификации: 95 °C – 5 мин – 1 цикл/95 °C – 10 с; 56 °C – 20 с, 72 °C – 30 с – 42 цикла/72 °C – 5 мин), и определяли нуклеотидную последовательность по Сэнгеру.

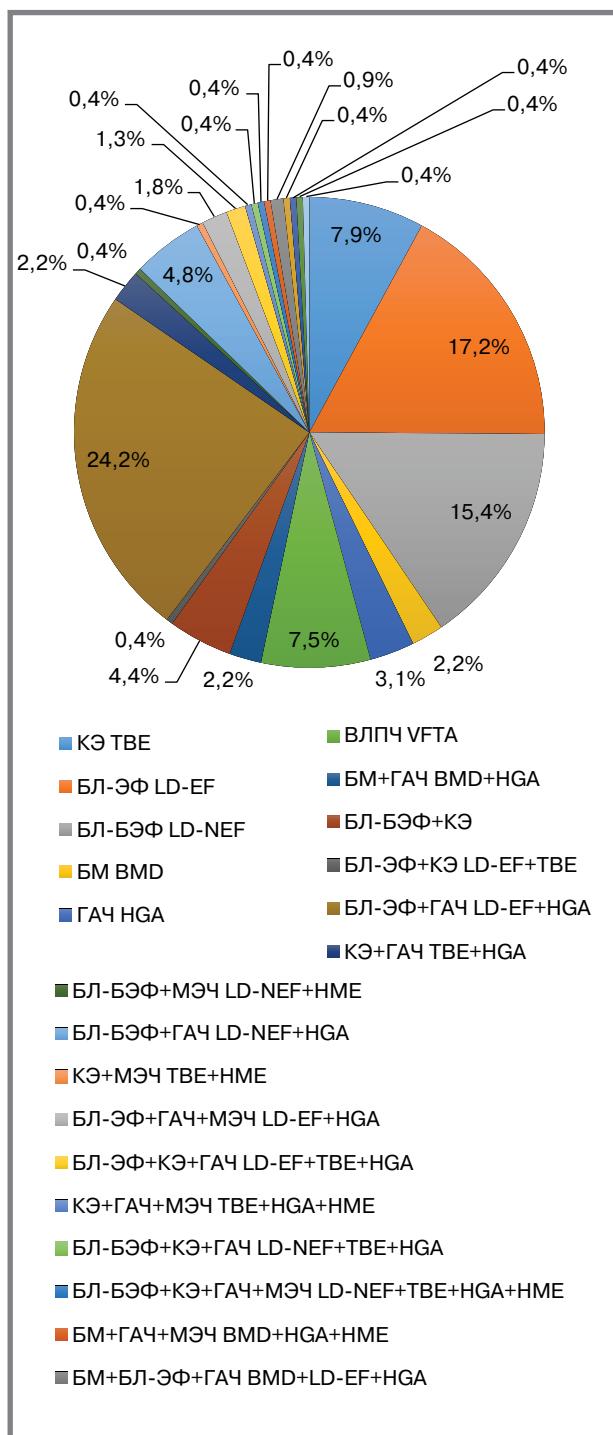
Генотипирование боррелий комплекса B. burgdorferi s.l. проводилось по межгенному спейсеру 5S-23S рРНК методом секвенирования, методика описана в ранее опубликованной статье [9].

Полученные нуклеотидные последовательности выравнивали, сравнивали и анализировали с помощью программ MEGA 7.0 [11] и BLAST [12].

Изоляция вируса клещевого энцефалита

Для изоляции вируса КЭ биоматериал пассивировали в перевиваемых культурах почек эмбриона свиньи (СПЭВ) с последующим заражением нелинейных белых мышей массой 6–7 г. Белых мышей заражали интракраниально по 0,03 мл

Рисунок 1. Этиологическая структура клещевых инфекций, выявленных у участников исследования
Picture 1. Etiological structure of tick-borne infections identified in study participants



Примечание: КЭ – клещевой энцефалит; БЛ-ЭФ – болезнь Лайма, эритемная форма; БЛ-БЭФ – болезнь Лайма, безэритемная форма; БМ – боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*; ГАЧ – гранулоцитарный анаплазмоз человека; МЭЧ – моноцитарный эрлихиоз человека; ВЛПЧ – вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими; *диагноз БЛ-ЭФ устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных; **ВЛПЧ в данном исследовании выделена в качестве отдельной нозологии.

Note: *TBE* – tick-borne encephalitis; *LD-EF* – Lyme disease, erythematous form; *LD-NEF* – Lyme disease, nonerythematous form; *BMD* – *Borrelia miyamotoi* disease; *HGA* – human granulocytic anaplasmosis; *HME* – human monocytic ehrlichiosis; *VFTA* – viral fever transmitted by arthropods; *diagnosis of *LD-EF* was established on the basis of clinical and epidemiological data; ** *VFTA* in this study is singled out as a separate disease.

вирусодержащего материала и вскрывали при развитии яркой клинической картины заболевания у животных. Проведение работы было одобрено этическим комитетом ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (Протокол № 150422-2 от 15.04.2022).

Статистический анализ

Материалы исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа [13]. Обработку и анализ данных выполняли с помощью прикладных программ Microsoft Office в операционной среде Windows 13 (электронные таблицы Excel), а также с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics 19 [14].

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами вариационной статистики (вычисление доли, средних величин исследуемых показателей (M), стандартное отклонение (σ), средней ошибки (m)). Значимость различий (p) для качественных показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали точный критерий Фишера или U-критерий Манна-Уитни. Для проверки равенства медиан нескольких выборок были использованы тесты Крускел-Уоллеса или ANOVA. Полученное значение $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий, а значение $p < 0,05$ – об их наличии.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования (июнь–август 2021 г.) из 239 обследованных пациентов у 210 подтверждён диагноз одной или нескольких дифференцируемых трансмиссивных клещевых инфекций (проспективно или ретроспективно). У остальных 29 участников диагноз либо был просмотрен в сторону другой инфекционной патологии («Коронавирусная инфекция», «Острая кишечная инфекция», «Пневмония» – 12 человек), либо не был этиологически верифицирован, и пациенты были выписаны с диагнозом «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими» (ВЛПЧ – 17 человек). Пациенты с подтверждённой, по большей части серологически, клещевой инфекцией были разделены на группы по нозологическим формам заболеваний (табл. 1). Доля пациентов с моноинфекцией составила 49,5% (104 человека), с микст-инфекцией – 50,5% (106 человек) (рис. 1). Кроме указанных в таблице 1 нозологий, других инфекций выявлено не было.

Среди обследованных пациентов выявлено шесть клещевых инфекций, которые описаны ниже. Дополнительные исследования, проведённые методом ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Также у пациентов с ГАЧ и МЭЧ,

Таблица 1. Выявленные нозологии по результатам ПЦР и серологических исследований.
Table 1. Identified infections based on the results of PCR and serological studies

Диагноз (моно- и микст-инфекция) Diagnosis (mono- and mixed infection)	Всего больных Total patients	Число пациентов, в крови которых обнаружена РНК/ДНК патогенных микроорганизмов The number of patients whose blood contains RNA/DNA of pathogenic microorganisms				
		Вирус КЭ TBE virus	<i>B. burg-dorferi</i> s.l.	<i>B. miyamotoi</i>	<i>A. phago-cytophilum</i>	<i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>
Подтверждённый диагноз «Клещевая моноинфекция»: Confirmed diagnosis of «Tick-borne monoinfection»:	104	2	6	5	0	0
КЭ TBE	18	2	0	0	0	0
БЛ-ЭФ* LD-EF*	39	0	6	0	0	0
БЛ-БЭФ LD-NEF	35	0	0	0	0	0
БМ BMD	5	0	0	5	0	0
ГАЧ HGA	7	0	0	0	0	0
Подтверждённый диагноз «Клещевая микст-инфекция»: Confirmed diagnosis of «Tick-borne mixed infection»:	106	2	13	11	0	0
БМ+ГАЧ BMD+HGA	5	0	0	5	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ LD-NEF+TBE	10	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+КЭ LD-EF+TBE	1	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+ГАЧ LD-EF+HGA	55	0	9	0	0	0
КЭ+ГАЧ TBE+HGA	4	1	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+МЭЧ LD-NEF+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+ГАЧ LD-NEF+HGA	11	0	2	0	0	0
КЭ+МЭЧ TBE+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+ГАЧ+МЭЧ LD-EF+HGA+HME	4	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+КЭ+ГАЧ LD-EF+TBE+HGA	3	0	1	0	0	0
КЭ+ГАЧ+МЭЧ TBE+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ LD-NEF+TBE+HGA	2	1	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ+МЭЧ LD-NEF+TBE+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БМ+ГАЧ+МЭЧ BMD+HGA+HME	1	0	0	1	0	0
БМ+БЛ-ЭФ+ГАЧ BMD+LD-EF+HGA	2	0	0	2	0	0
БМ+КЭ+ГАЧ BMD+TBE+HGA	1	0	0	1	0	0

Диагноз (моно- и микст-инфекция) Diagnosis (mono- and mixed infection)	Всего больных Total patients	Число пациентов, в крови которых обнаружена РНК/ДНК патогенных микроорганизмов The number of patients whose blood contains RNA/DNA of pathogenic microorganisms				
		Вирус КЭ TBE virus	<i>B. burgdorferi s.l.</i>	<i>B. miyamotoi</i>	<i>A. phagocytophilum</i>	<i>E. chaffeensis/</i> <i>E. muris</i>
БЛ-БЭФ+ГАЧ+МЭЧ LD-NEF+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БМ+КЭ+ГАЧ+МЭЧ BMD+TBE+HGA+HME	1	0	0	1	0	0
БМ+КЭ+БЛ-БЭФ+ГАЧ BMD+TBE+LD-NEF+HGA	1	0	1	1	0	0
ВЛПЧ** VFTA**	17	0	0	0	0	0
Коронавирусная инфекция Coronavirus infection	7	0	0	0	0	0
Острая кишечная инфекция Acute intestinal infection	3	0	0	0	0	0
Пневмония Pneumonia	2	0	0	0	0	0

Примечание: см. к рисунку 1.
Note: like Figure 1.

диагноз которым был поставлен на основании серологических исследований сыворотки крови, не удалось обнаружить в крови специфический генетический материал этиологических агентов – аналазм (*A. phagocytophilum*) и эрлихий (*E. chaffeensis/* *E. muris*). У ряда пациентов мы также определяли одиночные IgM к антигенам риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки, но не IgG, и при отсутствии сероконверсии о вкладе клещевого риккетсиоза в этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами на территории Свердловской области, свидетельствовать преждевременно.

При анализе данных эпидемиологического анамнеза было установлено, что большая часть случаев инфицирования возбудителями КЭ, БЛ, БМ, ГАЧ, МЭЧ, ВЛПЧ локализована в подзоне южной предгорной и равнинной тайги в районе лесопарковой и лесной зоны г. Екатеринбурга (табл. 2).

Случаи заболеваний какими-либо клещевыми инфекциями были также зарегистрированы среди жителей Свердловской области, которые выезжали за пределы области: КЭ – Тюменская область (2 случая); БЛ – Тюменская область (1 случай), Челябинская область (7 случаев), Пермский край (2 случая), Тульская область (1 случай), Орловская область (1 случай); БМ – Пермский край (1 случай); ГАЧ – Тульская область (1 случай), Пермский край (2 случая), Челябинская область (4 случая); ВЛПЧ – Челябинская область (1 случай), Ханты-Мансийский автономный округ (1 случай). Случаев МЭЧ среди жителей Свердловской области, выезжавших на другие территории, зарегистрировано не было.

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было выяснено, что факт присасывания

клеща отмечали 90,3% заболевших (205 человек). Частыми местами присасывания клеща явились: нижние конечности – 29,3% (60 человек), верхние конечности – 15,1% (31 человек), живот – 13,2% (27 человек) и спина – 12,7% (26 случаев) (рис. 2).

Клещевой энцефалит

В результате проведённого анализа эпидемиологических и клинико-лабораторных характеристик КЭ изучены данные о 18 (7,9%) лабораторно подтверждённых случаях заболевания в виде моноинфекции и 26 (11,5%) случаях в виде микст-инфекции с БЛ (эритемная и безэритемная формы), БМ, МЭЧ и ГАЧ (см. табл. 1). Таким образом, всего изучены данные 44 пациентов с диагнозом КЭ в виде моно- или микст-инфекции.

Моноинфекция КЭ протекала в лихорадочной форме у 8 человек (44,5%), в менингеальной – у 4 человек (22,2%), в очаговой – у 6 человек (33,3%). Микст-инфекция КЭ характеризовалась в 16 случаях лихорадочной (61,5%), в двух случаях – менингеальной (7,7%), в 4 случаях – очаговыми формами (15,4%). В 4 случаях была выявлена инаппаратная инфекция (15,4%). Случаи инаппаратной инфекции КЭ были выявлены только в сочетании с БЛ-БЭФ, поэтому, вероятно, причиной госпитализации больных были клинические симптомы, наблюдавшиеся при БЛ. Все случаи КЭ (за исключением двух, которые были установлены по результатам ПЦР) были подтверждены серологически. В крови четырёх больных методом ПЦР-PPB была выявлена РНК вируса КЭ (у двух – при моноинфекции КЭ и у двух – при микст-инфекции

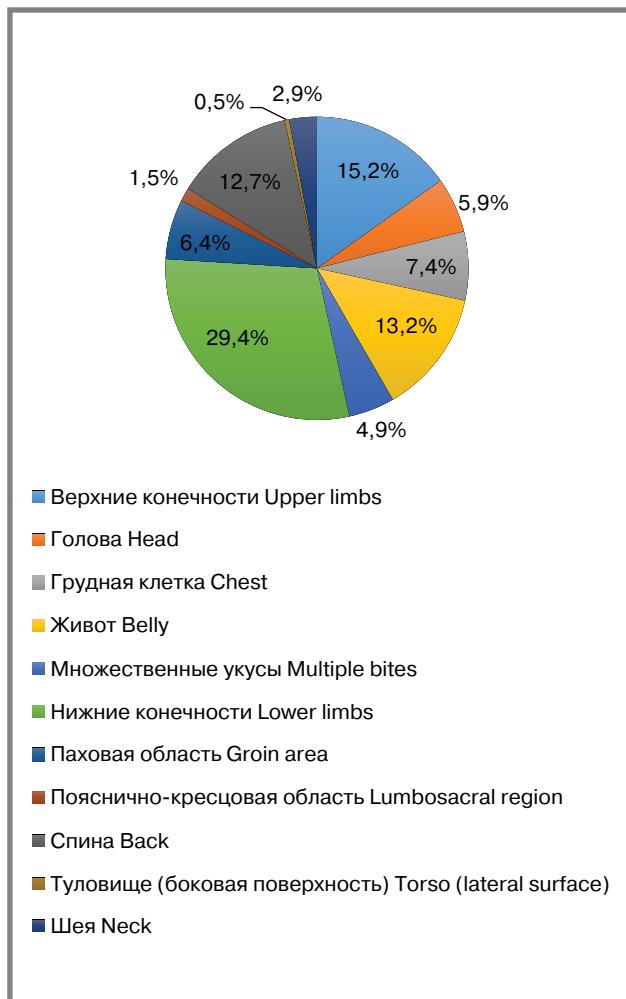
Таблица 2. Подзоны и районы Свердловской области и другие территории (за пределами Свердловской области) с количеством выявленных случаев заболеваний КЭ, БЛ (БЛ-ЭФ и БЛ-БЭФ), БМ, ГАЧ, МЭЧ и ВЛПЧ
Table 2. Subzones and districts of the Sverdlovsk region and other territories (outside the Sverdlovsk region) with the number of detected cases of TBE, LD (LD-EF and LD-NEF), BMD, HGA, HME and VFTA

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
Лесная зона Forest area							
Подзона южной предгорной и равнинной тайги. Включает 18 районов Subzone of the southern foothill and plain taiga. Includes 18 districts	Асбестовский Asbestovskiy	0	2	0	2	0	0
	Алапаевский Alapaevskiy	0	0	0	0	0	0
	Артемовский Artemovskiy	0	1	0	0	1	0
	Березовский Berezovskiy	2	11	0	5	1	1
	Белоярский Beloyarskiy	2	6	0	5	1	3
	Верхнепышминский Verkhnepyshminskiy	1	6	1	6	0	1
	Верхнесалдинский Verkhnesaldinskiy	0	0	0	0	0	0
	Верхтурский Verkhoturskiy	0	0	0	0	0	0
	г. Екатеринбург и его окрестности Yekaterinburg and its surroundings	18	82	10	49	6	5
	г. Заречный Zarechniy	1	0	0	0	0	0
	Красноуральский Krasnoural'skiy	1	0	0	0	0	0
	Нижнетуринский, г. Качканар Nizhneturinskiy, Kachkanar	0	0	0	0	0	0
	Невьянский Nev'yanskiy	1	8	0	5	0	1
	Режевской Rezhevskoiy	0	1	0	1	0	
	Сысертский Cycertskiy	1	5	0	1	0	2
	Таборинский Taborinskiy	0	0	0	0	0	0
	Тавдинский Tavdinskiy	0	0	0	0	0	0
	Туринский Turinskiy	0	1	0	1	0	0
Подзона смешанных широколиственных и хвойных лесов Включает 1 район Subzone of mixed broad-leaved and coniferous forests. Includes 1 district	Красноуфимский Krasnoufimskiy	0	0	0	0	0	0

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
Подзона южной горной тайги Включает 9 районов Subzone of the southern mountain taiga. Includes 9 districts	Кировоградский Kirovogradskiy	0	0	0	0	0	0
	Кушвинский Kushvinskiy	0	0	0	0	0	0
	Нижнесергинский (Бисерть) Nizhneserginskiy (Bisert')	3	2	2	2	0	0
	Первоуральский Pervoural'skiy	4	6	0	8	1	0
	Пригородный Prigorodniy		2	0	0	0	0
	Ревдинский Revdinskiy	2	4	1	3	1	0
	Нижний Тагил Nizhniy Tagil	0	3	1	0	0	0
	Полевской Polevskoy	2	4	0	1	0	0
	Шалинский Shalinskiy	3	0	0	0	0	0
Подзона сосново-берёзовых лесов. Включает 9 районов Subzone of pine-birch forests. Includes 9 districts	Байкаловский Baykalovskiy	0	0	0	0	0	0
	Богдановичский Bogdanovichskiy	0	2	0	1	0	0
	Ирбитский Irbitskiy	0	0	0	0	0	0
	Камышловский Kamyshlovskiy	0	0	0	0	0	0
	Пышминский Pyshminskiy	0	0	0	0	0	0
	Слободотуринский Slobodoturinskiy	0	0	0	0	0	0
	Сухоложский Sukholozhskiy	0	0	0	0	0	0
	Талицкий Talitskiy	0	2	0	1	0	0
	Тугулымский Tugulymskiy	0	0	0	0	0	0
Подзона средней предгорной и равнинной тайги Включает 7 районов Subzone of the middle foothill and plain taiga. Includes 7 districts	Ивдельский Ivdel'skiy	0	0	0	0	0	0
	Гаринский Garinskiy	0	0	0	0	0	0
	Серовский Serovskiy	0	0	0	1	0	0
	Североуральский Severouralskiy	0	0	0	0	0	0
	Карпинский Karpinskiy	0	0	0	0	0	0
	Краснотуринский Krasnotur'inskiy	0	0	0	0	0	0
	Новолялинский Novolyalinskiy	0	0	0	0	0	0

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
<i>Лесостепная зона Forest-steppe zone</i>							
Лесостепь Предуралья. Включает 2 района Forest-steppe of the Urals. Includes 2 districts	Артинский Artinskij	0	0	0	0	0	1
	Ачитский Achitskij	0	0	0	0	0	0
Лесостепь Зауралья. Включает 1 район Forest-steppe of the Trans – Urals. Includes 1 district	Каменский Kamenskij	1	0	0	1	0	1
Другие территории за пределами Свердловской области Other territories outside the Sverdlovsk region	Тюменская, Тульская, Челябинская, Орловская области, Пермский край, Ханты-Мансийский автономный округ Tyumen, Tula, Chelyabinsk, Oryol regions, Perm Krai, Khanty-Mansi Autonomous Okrug	2	12	1	7	0	2

Рисунок 2. Локализация мест присасывания клеща на теле обследованных больных инфекциями, передающимися иксодовыми клещами
Figure 2. Localization of bite sites on the body of examined patients with infections transmitted by ixodic ticks



(КЭ+ГАЧ и БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ). Изоляты РНК были генотипированы как сибирский подтип вируса КЭ, геновариант «Заусаев». В ходе вирусологического исследования удалось выделить 3 изолята (штамма) вируса КЭ: один – от пациента с энцефаломиелитической формой заболевания (номер в GenBank – OМ363218), два других – от больных с лихорадочной формой (номера в GenBank – ОМ363219, ОМ363220).

Подавляющее большинство заражений вирусом КЭ происходило при работе или отдыхе на садовом/дачном участке (18 случаев – 40,9%) и при посещении лесопарковой зоны в черте города (17 случаев – 38,6%), после посещения леса с целью сбора ягод и грибов выявлено 9 случаев (20,5%).

В целях оптимизации профилактической работы изучено распределение количества заболевших КЭ в возрастных и половых группах, а также исходя из условий заражения (табл. 3).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что КЭ на территории Свердловской области чаще болеют лица мужского пола, причём очаговые формы заболевания в нашей группе заболевших были зарегистрированы только среди мужчин. Преимущественное инфицирование вирусом КЭ лиц мужского пола характерно для большинства территорий России и Европы и описывается многими исследователями [15], что объясняется более частым посещением леса как с бытовыми, так и производственными нуждами, а также выполнением работ на садово-огородных участках. Более тяжёлое течение КЭ среди мужского населения, вероятно, обусловлено менее внимательным отношением к своему здоровью и более поздним обращением за медицинской

Таблица 3. Распределение заболевших КЭ по возрасту и полу (%)
Table 3. Distribution of TBE cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17-19	20-59	60 и старше and older
44 человека persons	28 (63,6%)	16 (36,4%)	0 (0,0%)	32 (72,7%)	12 (27,3%)

помощью (мужчины – $10,6 \pm 13,5$, размах значений от 1 до 72 дней; женщины – $6,9 \pm 6,7$ дней, размах значений от 1 до 23 дней, среднее арифметическое \pm стандартное отклонение), однако разница статистически недостоверна ($p = 0,22$).

Также было установлено, что КЭ в Свердловской области чаще развивается у лиц трудоспособного возраста (20–59 лет, $p < 0,0001$).

У пациентов с КЭ среди механизмов и путей заражения вирусом преобладал трансмиссивный механизм (90,9%), доля неустановленного пути передачи составила 9,1% от всех заболевших (пациенты отрицали факт присасывания клеща или употребления сырого козьего или коровьего молока, или продуктов, из них приготовленных). Однако они стряхивали клещей с одежды или кожи, снимали с людей или домашних животных, посещали лес или работали на садово-огородных участках. Заражение вирусом КЭ при неустановленном пути передачи могло произойти во время присасывания самцов клещей рода *Ixodes*. Учитывая непродолжительный характер их присасывания (несколько раз по 15–30 минут), человек может своевременно не заметить присосавшегося клеща. Неустановленный путь передачи многие исследователи расценивают как неблагоприятный фактор для развития менингеальной и очаговых форм КЭ, т.к. у пациента и врача отсутствует настороженность к данному диагнозу, имеются попытки самолечения и, как следствие, позднее обращение за медицинской помощью. Неутончённый путь заражения как фактор развития очаговых форм КЭ был выявлен рядом отечественных и зарубежных исследователей [16–18]. Пациенты с наличием в анамнезе факта присасывания клеща обращались за медицинской помощью на $8,2 \pm 12,0$ день (от 1 до 72 дней), а с неопределенным анамнезом – на $9,3 \pm 5,8$ дней (от 4 до 19 дней) от начала болезни, т.е. наличие факта присасывания клеща не являлось статистически значимым предиктором для обращения за медицинской помощью ($p = 0,41$).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что только 36,4% пациентов (16 человек) сдавали клеща на исследование для выявления антигена (методом ИФА) или РНК вируса КЭ (методом ПЦР-РРВ). Вирус КЭ был выявлен у 62,5% клещей (в 10 особях). Два пациента из сдавших клеща на исследование имели незавершённый курс вакцинопрофилактики (2 прививки более 10 лет назад

до развития заболевания). Получили иммуноглобулин против КЭ 8 человек, из них трое – в первые сутки после присасывания, четверо – на вторые сутки (включая получивших 2 прививки) и один человек – на третью сутки. Доза препарата варьировалась от 6,0 до 8,0 мл (1:320). Клинические формы заболевания были от инаппартантной до очаговых, у одного пациента с неполным курсом вакцинации развилась менингоэнцефалитическая форма заболевания, у второго – лихорадочная.

Длительность присасывания клеща может быть отягощающим фактором для развития заболевания, однако в нашем исследовании в 79,5% случаев длительность присасывания не превышала одних суток, в том числе при очаговых формах (энцефалитическая, менингоэнцефалитическая, энцефаломиелитическая, энцефалополиомиелитическая) заболевания.

Длительность инкубационного периода у пациентов с КЭ колебалась от 1 суток до 44 дней, составив в среднем $12,4 \pm 9,7$ дней: при моноинфекции (медиана) – $10,8 \pm 7,3$ дней (от 4 до 29 дней); медиана при микст-инфекции – $13,1 \pm 10,6$ дней (от 1 до 44 дней) ($p = 0,52$). У 90,9% пациентов с КЭ болезнь начиналась остро (у 94,4% – с моноинфекцией, у 88,4% – с микст-инфекцией). Общая длительность всего лихорадочного периода в среднем составила $1,7 \pm 1,2$ дня: при моноинфекции – $2,1 \pm 1,5$ дней, при микст-инфекции – $1,4 \pm 0,7$ дней. Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Болезнь Лайма (эритемная и безэритемная формы)

В 2021 г. нами изучены истории болезни 166 пациентов с подтверждённым диагнозом болезнь Лайма: 104 – с эритемной формой (с моноинфекцией – 39 человек, с микст-инфекцией – 65), 62 – с безэритемной формой (с моноинфекцией – 35, с микст-инфекцией – 27) (см. табл. 1). В нашем исследовании эритемная и безэритемная формы БЛ составляли 62,7% и 37,3% соответственно. При первичном обращении к врачу по месту жительства или при поступлении в ООО МО «Новая больница» при наличии мигрирующей эритемы диагноз «Болезнь Лайма, эритемная форма» был поставлен правильно 103 пациентам (99,0%), у одного пациента предварительный диагноз звучал как «Химический ожог 1-й степени». В случае

Таблица 4. Частота клинических проявленийmono- и микст-инфекций, абсолют. (%)
Table 4. Frequency of clinical manifestations of mono- and mixed infections, abs. (%)

Клинические проявления Clinical manifestations	Моно- и микст-инфекции Mono- and mixed infections							
	КЭ TBE (n = 44)		БЛ-ЭФ LD-EF (n = 104)		БМ BMD (n = 16)		ГАЧ HGA (n = 100)	
	МОНО- МОНО- тоПО- (n = 18)	МИКСТ- тоПО- (n = 26)	МОНО- тоПО- (n = 39)	МИКСТ- тоПО- (n = 65)	МОНО- тоПО- (n = 5)	МИКСТ- тоПО- (n = 11)	МОНО- тоПО- (n = 7)	МИКСТ- тоПО- (n = 93)
Мигрирующая эритема Erythema migrans	0	4 (15,4%)	39 (100,0%)	65 (100,0%)	0	0	0	0
Лихорадка субфебрильная Fever subfebrile	5 (27,8%)	9 (34,6%)	3 (7,7%)	12 (18,5%)	5 (14,3%)	8 (29,6%)	0	1 (9,1%)
Лихорадка фебрильная Fever febrile	12 (66,7%)	14 (53,8%)	6 (15,4%)	13 (20,0%)	10 (28,6%)	10 (37,0%)	5 (100,0%)	9 (81,8%)
Озноб Chills	3 (16,7%)	4 (15,4%)	2 (5,1%)	2 (3,1%)	5 (14,3%)	2 (7,4%)	1 (20,0%)	1 (9,1%)
Слабость Weakness	15 (83,3%)	16 (61,5%)	5 (12,8%)	17 (26,2%)	22 (62,9%)	19 (70,4%)	3 (60,0%)	1 (9,1%)
Головная боль Headache	10 (55,6%)	13 (50,0%)	4 (10,3%)	7 (10,8%)	10 (28,6%)	10 (37,0%)	1 (20,0%)	6 (54,5%)
Головокружение Dizziness	0	4 (15,4%)	4 (10,3%)	2 (3,1%)	4 (11,4%)	3 (11,1%)	1 (20,0%)	2 (18,2%)
Тошнота Nausea	4 (22,2%)	4 (15,4%)	1 (2,6%)	1 (1,5%)	4 (11,4%)	6 (22,2%)	0	2 (18,2%)
Рвота Vomiting	5 (27,8%)	3 (11,5%)	1 (2,6%)	0	1 (2,9%)	4 (14,8%)	0	1 (9,1%)
Миалгия Myalgia	1 (5,6%)	3 (11,5%)	2 (5,1%)	7 (10,8%)	9 (25,7%)	1 (3,7%)	0	1 (9,1%)
Артраптии/Артхралгии Artralgias	0	2 (7,7%)	2 (5,1%)	0	12 (34,3%)	1 (3,7%)	0	0



безэритемной формы БЛ наиболее частыми первоначальными диагнозами были: «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», реже – «Острая респираторная вирусная инфекция» и «Острое нарушение мозгового кровообращения».

У всех больных диагноз был подтверждён на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных и специфических лабораторных методов исследования (ПЦР-исследование крови однократно и серологических исследований парных сывороток крови в динамике). В целом диагноз БЛ был подтверждён серологически методом ИФА у 80,7% пациентов (134 человека), из них у 98,4% с БЛ-БЭФ (один серонегативный случай был подтверждён методом ПЦР) и у 71,2% с БЛ-ЭФ. Методом ПЦР-РРВ у 19 человек была выявлена 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l., из них с эритемной формой – у 16 больных, что свидетельствовало о диссеминации возбудителя; с безэритемной формой – у 3 пациентов. Исследования, проведённые методом ПЦР-РРВ, позволили поставить диагноз до результатов серологической диагностики, в т.ч. в период «серологического окна», а также пациенту с БЛ-БЭФ при отрицательных результатах серологических тестов парных проб сыворотки крови в динамике заболевания. Из 19 образцов положительных в ПЦР удалось провести генотипирование шести. Результаты генотипирования по межгенному спейсеру 5S-23S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. показали, что изоляты относятся к геновиду *B. garinii*.

Наибольшее количество заражений боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 36,8% обследованных (61 человек) и при посещении леса с целью сбора ягод и грибов – 33,7% (56 человек), а при посещении городской лесопарковой зоны – 29,5% (49 человек).

При анализе заболеваемости БЛ по гендерному признаку в нашем исследовании более половины пациентов (53,6%) были лица женского пола. Наибольшая заболеваемость пациентов с БЛ-ЭФ пришлась на лиц 60 лет и старше, с БЛ-БЭФ – трудоспособного возраста (20–59 лет) (табл. 5).

При анализе эпидемиологических данных было

выявлено, что только 31,9% пациентов (53 человека) сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. методом ПЦР-РРВ. Впоследствии у 39,6% (21 человек) развилась эритемная форма заболевания, у 60,4% (32 человека) – безэритемная. У 90,6% клещей (48 исследованных клещей) была обнаружена 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. Из 166 заболевших БЛ антибиотикопрофилактику получили 19,9% (33 пациента), при этом только 17 человек сдавали на исследование клещей, в которых была обнаружена *B. burgdorferi* s.l. На фоне приёма антибиотиков, назначенных с целью профилактики БЛ, 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. в крови методом ПЦР удалось обнаружить только в одном образце. Таким образом, данный фактор влияет на выявление нуклеиновых кислот возбудителя в биологическом материале, несмотря на наличие клинических симптомов заболевания. У 72,7% пациентов (24 человека), получивших антибиотикопрофилактику, развилась безэритемная форма БЛ, у 37,3% (9 человек) – эритемная.

Следует отметить, что длительность присасывания клеща в случае БЛ может быть отягощающим фактором при развитии заболевания вследствие того, что возбудитель часто локализуется в кишечнике клеща и необходимо время, чтобы он попал в слюнные железы, за исключением того, когда боррелии находятся уже в слюнных железах. В нашем исследовании в большинстве случаев (78,3%, 130 пациентов) передача возбудителя произошла в первые сутки присасывания клеща, из них в 62,3% (81 человек) развилась эритемная форма, в 37,7% – безэритемная (49 человек). У одного пациента в крови была обнаружена ДНК *B. burgdorferi* s.l. и *B. miyamotoi*. После пяти суток присасывания регистрировали только эритемную форму БЛ.

Длительность инкубационного периода в группе пациентов с БЛ-ЭФ колебалась от 1 до 30 суток, в среднем $12,2 \pm 6,6$ дней: при моноинфекции – $11,0 \pm 6,9$ дней (от 2 до 30 дней); при микст-инфекции – $12,7 \pm 6,5$ дней (от 1 до 30 дней) ($p = 0,19$). В группе пациентов с БЛ-БЭФ от 1 до 71 дня, в среднем $16,2 \pm 13,5$ дней:

Таблица 5. Распределение заболевших БЛ по возрасту и полу (%)
Table 5. Distribution of LD cases by age and sex (%)

Всего Total 166 человек persons	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	Женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
БЛ-ЭФ (104 человека) LD-EF (104 persons)	55 (52,9%)	49 (47,1%)	0 (0,0%)	43 (41,3%)	61 (58,7%)
БЛ-БЭФ (62 человека) LD-NEF (62 persons)	22 (35,5%)	40 (64,5%)	1 (1,6%)	39 (62,9%)	22 (35,5%)

при моноинфекциии – $18,2 \pm 14,9$ дней (от 1 до 71 дней); при микст-инфекциии – $13,3 \pm 10,6$ дней (от 2 до 44 дней) ($p = 0,23$).

Большинство пациентов с эритемной формой БЛ (без общеинфекционного синдрома) находились на амбулаторном лечении. Длительность лечения БЛ-ЭФ за изученный период в условиях стационара колебалась от трёх суток до 13 дней, в среднем $9,4 \pm 2,0$: при моноинфекциии – $10,3 \pm 0,8$ (от 9 до 12 дней), при микст-инфекциии – $10,3 \pm 1,5$ (от 3 до 13 дней) ($p = 0,21$). При БЛ-БЭФ длительность лечения варьировала от 6 до 42 дней, в среднем $11,5 \pm 5,6$: при моноинфекциии – $11,2 \pm 6,1$ (от 6 до 42 дней), при микст-инфекциии – $11,9 \pm 4,7$ (от 8 до 31 дней) ($p = 0,30$). У 32,7% пациентов (34 человека) с БЛ-ЭФ и 53,9% пациентов (33 человека) с БЛ-БЭФ заболевание начиналось остро. Длительность лихорадочного периода при БЛ-ЭФ колебалась от 1 до 4 дней (в среднем $2,5 \pm 0,5$ дня): при моноинфекциии – $2,8 \pm 0,6$ дня (от 1 до 4 дней), при микст-инфекциии – $2,4 \pm 0,4$ дня (от 1 до 3 дней); при БЛ-БЭФ – от 1 до 5 дней (в среднем $2,7 \pm 1,8$ дня): при моноинфекциии – $2,6 \pm 0,8$ (от 2 до 5 дней), при микст-инфекциии – $2,8 \pm 1,5$ (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекциии КЭ представлена в таблице 4.

Размеры эритемы у больных с эритемной формой БЛ колебались от 5 до 60 см. Множественные эритемы были обнаружены у 7 больных (6,7%), что говорило о диссеминации возбудителя и риске хронизации процесса.

Боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*

В 2021 г. нами было проанализировано 16 историй болезни пациентов с БМ в возрасте от 17 до 82 лет, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении в ООО МО «Новая больница». Среди заболевших преобладали мужчины – 56,3% (9 человек), женщины составили 43,7% (7 человек). Моноинфекция БМ была зарегистрирована у 31,3% обследованных (5 человек), микст-инфекция – у 68,7% (11 человек) (табл. 6).

Пациенты с БМ наиболее часто поступали с предварительными диагнозами «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», реже – «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острая респираторная вирусная инфекция», «Пневмония», «Пиелонефрит».

Диагноз «Боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*» в нашем исследовании ставился на основании обнаружения ДНК *B. miyamotoi* в крови методом ПЦР-РРВ и дополнительных методов – серологического исследования сывороток крови методом ИФА с использованием стандартных тест-систем для серологической диагностики БЛ, а также ретроспективно был применен разработанный планарный белковый биочип. Диагностическая специфичность и чувствительность ПЦР-диагностики в период разгара болезни составила 100%, чувствительность ИФА – 62,5%, чувствительность биочипа – 56,3%.

Наибольшее количество заражений *B. miyamotoi* было связано с посещением городской лесопарковой зоны (62,5%, 10 человек), при работе или отдыхе на садовом/дачном участке – 25,0% (4 человека), при посещении леса с целью сбора ягод и грибов – 12,5% (2 человека).

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было выяснено, что факт присасывания клеща отмечали все заболевшие БМ (100%, 16 человек).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что только 25,0% пациентов (4 человека) сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. и РНК вириуса КЭ методом ПЦР-РРВ. 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. в исследованных клещах была выявлена в 100% (4 образца), т.е. клещи были одновременно инфицированы боррелиями *B. burgdorferi* s.l. и *B. miyamotoi*. В связи с тем, что в настоящее время нет настороженности врачей в отношении БМ и, несмотря на то, что патогенность этого микроорганизма показана нами в развитии безэритемных форм боррелиоза [9], на сегодняшний день исследование клещей методом ПЦР-РРВ по-прежнему проводится не более чем на 4 возбудителя – вириус КЭ, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/ *E. muris*, но не на *B. miyamotoi*. В отношении боррелиоза, вызываемого *B. miyamotoi*, в настоящее время имеется настороженность только среди клиницистов тех больниц, где проводились или проводятся проспективные и ретроспективные исследования в отношении данного возбудителя безэритемной формы боррелиоза. Наиболее расширенные исследования проведены в Свердловской области [9,19],

Таблица 6. Распределение заболевших БМ по возрасту и полу (%)
Table 6. Distribution of BMD cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
16 человек persons	9 (56,3%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)	7 (43,8%)	8 (50,0%)

в Удмуртской Республике [20], Новосибирской области [21]. Антибиотикопрофилактику в нашем исследовании (панцеф) получил только 1 человек, при том, что исследование клеща на бактериальные патогены у данного пациента не проводилось.

При анализе фактора риска инфицирования – длительности присасывания клеща – у 62,5% пациентов (10 человек) длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Длительность инкубационного периода БМ колебалась от 7 до 32 суток, в среднем $18,1 \pm 8,4$ дней: при моноинфекции медиана составила $16,8 \pm 1,0$ дней (от 16 до 18 дней); при микст-инфекции – $18,7 \pm 10,1$ дней (от 7 до 32 дней) ($p = 0,8$).

Длительность лечения при БМ в условиях стационара колебалась от 6 до 12 дней, в среднем $10,2 \pm 1,4$: при моноинфекции – $9,0 \pm 1,9$ дней (от 6 до 11 дней), при микст-инфекции – $10,7 \pm 0,8$ дней (от 10 до 12 дней) ($p = 0,18$). У 93,8% пациентов (15 человек) с БМ болезнь начиналась остро (с моноинфекцией – 100%, с микст-инфекцией – 90,9%). Длительность лихорадочного периода колебалась от 2 до 5 дней ($2,7 \pm 0,8$ дня): при моноинфекции – $2,4 \pm 0,8$ дней (от 2 до 4 дней), при микст-инфекции – $2,7 \pm 1,2$ дней (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Ранее (2016–2018 гг.) нами в Свердловской области были выделены клинические изоляты (штаммы) *B. miyamotoi* из крови пациентов с подтверждённым методом ПЦР-РРВ наличием ДНК возбудителя. Анализ нуклеотидных последовательностей этих изолятов показал, что все образцы относятся к азиатскому генотипу *B. miyamotoi* [22]. Хотя в ходе данной работы мы не проводили выделение клинических изолятов *B. miyamotoi*, на основании ранее полученных данных о длительной циркуляции на территории области только одного генотипа возбудителя можно предположить, что обнаруженные в 2021 г. ПЦР-положительные образцы также относятся к азиатскому генотипу.

В 2021 г. мы провели исследование крови от пациентов, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении на наличие ДНК *Anaplasma phagocytophilum*, 16S рРНК *E. caaffeensis/E. muris*, ДНК *Coxiella burnetii* (возбудитель Ку-лихорадки), ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок. Также сыворотки крови от пациентов в динамике заболевания исследовали на наличие антител к возбудителям МЭЧ, ГАЧ, клещевого риккетсиоза. В ходе исследования методом ПЦР ДНК ни одного из вышеперечисленных возбудителей выявлено не было, но в то же время мы обнаружили IgM и IgG к возбудителям МЭЧ и ГАЧ (их сероконверсию в парных сыворотках крови в динамике). В 2021 г. в период исследования у 7,5% пациентов не удалось расшифровать этиологию инфекций, передающихся иксодовыми клещами, пациенты были выписаны с диагнозом «Вирусная лихорадка,

передаваемая членистоногими», который ставился на основании отсутствия специфических антител к вирусу КЭ и боррелиям комплекса *B. burgdorferi* s.l., а также отсутствия ДНК вышеперечисленных патогенов в плазме крови.

Гранулоцитарный анаплазмоз человека

В 2021 г. в ходе ретроспективного исследования было верифицировано 100 случаев ГАЧ, из них 7 случаев – моноинфекция (первичный диагноз «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими») и 93 случая – микст-инфекция ГАЧ. Диагноз «ГАЧ» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований, включая специфическую лабораторную диагностику. Во всех случаях ГАЧ была выявлена сероконверсия в парных сыворотках крови IgM и IgG к анаплазмам в динамике. Методом ПЦР-РРВ ДНК *A. phagocytophilum* не была выявлена ни в одном из 227 образцов при исследовании в первые 1–2 дня поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью на амбулаторном этапе. При анализе эпидемиологических данных было установлено, что только 26% пациентов сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на РНК/ДНК возбудителей КЭ, БЛ. В одном случае клещ был исследован на 4 инфекции – КЭ, БЛ, ГАЧ и МЭЧ методом ПЦР-РРВ, и в нём была выявлена ДНК *A. phagocytophilum*.

Средний возраст пациентов при моноинфекции ГАЧ (7 человек) составил $47,7 \pm 21,7$ лет (от 24 до 82 лет), в выборке мужчины составили 57,1% (4 человека), женщины – 42,9% (3 человека); при микст-инфекции (93 человека) средний возраст пациентов был $57,6 \pm 14,9$ лет (от 22 до 83 лет), женщины составили 51,6% (48 человек), мужчины – 46,4% (45 человек).

Пациенты с ГАЧ поступали в ООО МО «Новая больница» с предварительными диагнозами «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Острая респираторная вирусная инфекция». Распределение всех выявленных случаев ГАЧ по полу и возрасту представлено в таблице 7.

Наибольшее количество случаев заражения ГАЧ было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 41 случай (41,0%), с посещением лесопарковой зоны – 38 случаев (38,0%), с посещением леса – 21 случай (21,0%).

У 72 человек с ГАЧ (72,0%) длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Продолжительность инкубационного периода в группе пациентов с ГАЧ колебалась от 1 до 44 суток, в среднем составила $14,0 \pm 8,9$ дней: при моноинфекции – $15,8 \pm 9,4$ дней (от 3 до 33 дней), при микст-инфекции – $14,1 \pm 8,9$ дней (от 1 до 44 дней) ($p = 0,40$).

Длительность лечения ГАЧ в условиях стационара колебалась от 3 до 17 дней, в среднем $10,5 \pm 2,0$ дня: при моноинфекции – $9,0 \pm 3,7$ дней

Таблица 7. Распределение заболевших ГАЧ по возрасту и полу (%)
Table 7. Distribution of HGA cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
100 человек persons	49 (49,0%)	51 (51,0%)	0 (0,0%)	48 (48,0%)	52 (52,0%)

(от 4 до 13 дней), при микст-инфекции – $10,5 \pm 1,8$ дней (от 3 до 17 дней) ($p = 0,58$).

У 51% пациентов (51 человек) с ГАЧ болезнь началась остро (при моноинфекции – 85,7%, при микст-инфекции – 48,4%). Длительность лихорадочного периода у пациентов с ГАЧ колебалась от 2 до 5 дней, в среднем $2,6 \pm 0,7$ дня: при моноинфекции – $2,7 \pm 0,7$ дня (от 2 до 4 дней), при микст-инфекции – $2,6 \pm 0,7$ дня (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Монокитарный эрлихиоз человека

В 2021 г. было выявлено, что в Свердловской области среди «новых» инфекций, помимо БМ, ГАЧ в структуре инфекционной патологии заболеваний, переносчиками возбудителей которых являются иксодовые клещи, встречается и МЭЧ. Диагноз «МЭЧ» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований, включая специфическую лабораторную диагностику. Во всех случаях МЭЧ была выявлена сероконверсия IgM и IgG к эрлихиям в парных сыворотках крови, взятых в динамике заболевания. При исследовании крови пациентов методом ПЦР-РВБ 16S рРНК *E. muris* или *E. chaffeensis* не была выявлена ни в одном из 227 образцов при исследовании в первые 1–2 дня поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью амбулаторно. При анализе эпидемиологических данных было установлено, что только 36,4% пациентов (4 человека) отдали на исследование клеща для выявления РНК/ДНК возбудителей КЭ, БЛ, ГАЧ или МЭЧ. В одном из клещей по результатам ПЦР-диагностики была выявлена 16S рРНК эрлихий. Все случаи МЭЧ были в сочетании с какими-либо другими клещевыми инфекциями (см. табл. 1).

Средний возраст пациентов при микст-инфекции МЭЧ составил $48,4 \pm 19,2$ лет (от 23 до 72 лет), преобладали женщины – 63,6% (7 человек), мужчины составили 36,4% (4 человека) (табл. 8). У всех пациентов, инфицированных возбудителями МЭЧ, отмечалась одна или несколько клещевых инфекций. Первичные диагнозы при поступлении: «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, эритемная форма».

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было установлено, что все заболевшие отмечали присасывание клеща (клещей) (11 человек).

Наибольшее количество случаев МЭЧ было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 45,5% (5 случаев), с посещением лесопарковой зоны – 45,5% (5 случаев), с посещением леса – 9,0% (1 случай).

Длительность присасывания клеща в большинстве случаев была до суток (90,9%, 10 случаев) и только в одном случае (9,1%) – не более 2 суток.

Продолжительность инкубационного периода при микст-инфекции с МЭЧ колебалась от 2 до 32 суток, в среднем составила $16,0 \pm 8,5$ дней.

Длительность лечения в условиях стационара колебалась от 7 до 17 дней, в среднем $10,6 \pm 2,4$ дней, при этом лечение в условиях стационара проходили 10 человек (90,9%).

У 81,8% пациентов (9 человек) болезнь начиналась остро. Продолжительность лихорадочного периода колебалась от 1 до 3 дней, в среднем $2,3 \pm 0,9$ дня. Частота проявлений клинических симптомов при микст-инфекции с МЭЧ представлена в таблице 4.

Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими

В 2021 г. среди обследованных нами пациентов нерасшифрованными остались 17 случаев заболеваний, возникших после присасывания

Таблица 8. Распределение заболевших МЭЧ по возрасту и полу (%)
Table 8. Distribution of HME cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
11 человек persons	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0 (0,0%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)

Таблица 9. Распределение заболевших ВЛПЧ по возрасту и полу (%)
Table 9. Distribution of VFTA cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
17 человек persons	12 (70,6%)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	12 (70,6%)	4 (23,5%)

клеща. Средний возраст пациентов с ВЛПЧ составил $45,1 \pm 17,8$ лет (от 18 до 74 лет), среди заболевших преобладали мужчины – 70,6% (12 человек), женщины составили 29,4% (5 человек) (табл. 9).

Пациенты поступали в ООО МО «Новая больница» с предварительными диагнозами: «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма».

Установлено, что у 88,2% пациентов (15 человек) с ВЛПЧ длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Продолжительность инкубационного периода у пациентов с ВЛПЧ колебалась от 3 до 25 суток (в среднем – $10,5 \pm 5,8$ дней).

Длительность лечения в условиях стационара колебалась от 1 суток до 14 дней, в среднем $9,2 \pm 3,9$. На стационарном лечении находились только 35,3% пациентов с ВЛПЧ (6 человек).

У всех пациентов с ВЛПЧ (17 человек) болезнь начиналась остро, лихорадочный период продолжался от 2 до 3 дней, в среднем $2,5 \pm 0,5$ дней. Частота проявлений клинических симптомов при ВЛПЧ представлена в таблице 4.

Лабораторные показатели по всем вышеперечисленным инфекциям, передающимся иксодовыми клещами

Всем больным назначался общий анализ крови и мочи. У большей части больных проводился биохимический анализ крови с определением уровня печёночных ферментов (АЛТ, АСТ), общего билирубина, С-реактивного белка.

У пациентов с моноинфекцией КЭ отмечали следующие отклонения от нормы: лейкоцитоз – у 30,8%, тромбоцитопению – у 7,7%, моноцитопению – у 15,8%, лимфоцитопению – у 30,8% и только у 7,7% – лимфоцитоз, у 38,5% – увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, у 33,3% – повышение С-реактивного белка, у 18,2% – повышение АЛТ. В моче отмечали изменения у 53,9% больных (гипостенурию – у 23,1%, протеинурию – у 16,7%, лейкоцитурию – у 33,3%).

У пациентов с моноинфекцией БЛ-ЭФ наблюдали: лейкоцитоз (4,8%), тромбоцитопению (4,8%), тромбоцитоз (4,8%), лимфоцитоз (14,3%), реже – лимфоцитопению (4,8%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (14,3%), повышение С-реактивного белка (60,0%), повышение АЛТ (23,5%) и АСТ (50,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (38,9%), протеинурию (33,3%), лейкоцитурию – (25,0%).

У пациентов с моноинфекцией БЛ-БЭФ отмечали: лейкоцитоз (10,3%), лейкопению (6,9%), тромбоцитопению (6,9%) или тромбоцитоз (6,5%), моноцитопению (3,5%), лимфоцитоз (41,4%), реже – лимфоцитопению (10,3%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (10,1%), реже – агранулоцитоз (3,5%), повышение С-реактивного белка (28,6%), повышение АЛТ (3,7%) и АСТ (20,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (40,0%), протеинурию (16,0%), лейкоцитурию (15,8%).

У пациентов с моноинфекцией БМ отмечали следующие отклонения: лимфоцитопению (50,0%), реже – лимфоцитоз (25,0%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (75,0%), повышение С-реактивного белка (100,0%), повышение общего билирубина (50,0%). Отклонений от нормы в количестве тромбоцитов, концентрации ферментов печени выявлено не было. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (25,0%), протеинурию (75,0%), лейкоцитурию (33,3%).

У пациентов с моноинфекцией ГАЧ наблюдали следующие отклонения: лейкоцитоз (25,0%) или лейкопению (25,0%), лимфоцитопению (50,0%), реже – лимфоцитоз (25,0%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (50,0%), реже – агранулоцитоз (25,0%), повышение С-реактивного белка (33,3%), отклонений от нормы АЛТ, АСТ и общего билирубина не выявлено. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурио – 66,7%, протеинурио – 33,3%, лейкоцитурио – 66,7%.

У пациентов с микст-инфекцией МЭЧ отмечали: лейкоцитоз (18,2%) или лейкопению (18,2%), тромбоцитопению (9,1%), моноцитопению (18,2%), лимфоцитоз (27,3%), реже – лимфоцитопению (18,2%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (18,2%), повышение С-реактивного белка (50,0%), повышение АЛТ (11,1%) и АСТ (100,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурио (37,5%), протеинурио (12,5%), лейкоцитурию (50,0%).

У пациентов с ВЛПЧ наблюдали лейкоцитоз (22,2%) или лейкопению (22,2%), тромбоцитопению (11,1%), моноцитоз (11,1%) лимфоцитопению (52,2%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (22,2%), повышение С-реактивного белка (60,0%), отклонений от нормы АЛТ, АСТ и общего билирубина не обнаружено. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурио (40,0%), протеинурио (60,0%), лейкоцитурию (33,3%).

Заключение

В ходе изучения этиологической структуры инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в эпидемический сезон активности клещей 2021 г. на территории Свердловской области, установлено, что в структуре инфекций, помимо КЭ и БЛ, представляют эпидемиологическую значимость такие инфекции, как боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*, ГАЧ и МЭЧ, при этом преобладающими в этиологической структуре трансмиссивных клещевых заболеваний являются клещевые боррелиозы (78,4%), которые могут быть вызваны как боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. (91,1%) (геновид *B. garinii*), так и *B. miyamotoi* (8,9%) (азиатский генотип). Этиологическим агентом КЭ на территории области продолжает оставаться сибирский подтипа вириуса КЭ (субгенотип «Заусаев»). В последнее время в литературе широко обсуждается проблема тяжёлых очаговых форм КЭ с летальным исходом, вызванным данным подтиповым возбудителем, в том числе среди вакцинированных пациентов [23,24]. Сообщается об увеличении и утяжелении с 2004 г. по 2012 г. очаговых форм на европейской части России, в Сибири и на Урале, где доминирующим подтиповым вириусом КЭ является сибирский [16].

Установлен высокий процент микст-форм клещевых заболеваний (более 50%), при этом среди них наиболее часто встречающимися в нашем исследовании были: БЛ-ЭФ+ГАЧ (51,9%), БЛ-БЭФ+ГАЧ (10,4%), БЛ-БЭФ+КЭ (9,4%) (табл. 1). По результатам исследования, у 7,5% пациентов нам не удалось расшифровать этиологию заболеваний, возникших после присасывания клеща, и пациентам был поставлен диагноз «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими».

Общими эпидемиологическими характеристиками для вышеперечисленных выявленных инфекций являются: трансмиссивный механизм передачи возбудителей; преобладание заболеваний в группах лиц среднего и старшего возраста; наибольшее количество случаев заражения возбудителями той или иной клещевой инфекции происходит в подзоне южной предгорной и равнинной тайги в районе лесопарковой и лесной зоны г. Екатеринбурга; наиболее излюбленными местами присасываний иксодовых клещей являются нижние и верхние конечности, живот, реже другие области тела; длительность присасывания иксодовых клещей в большинстве случаев составляет не более суток до их обнаружения и обращения за медицинской помощью. Различия наблюдаются при заболевании той или иной клещевой инфекцией по половому признаку: КЭ, БМ, ВЛПЧ наиболее часто болеют лица мужского пола, при БЛ-ЭФ и ГАЧ – различия заболеваемости по полу нет, а при БЛ-БЭФ и микст-инфекции МЭЧ – чаще болеют женщины. Варьирует частота инфицирования тем или иным возбудителем при посещении леса, садово-огородного участка или городской лесопарковой зоны. Наиболее короткий инкубационный период был выявлен при ВЛПЧ (10,5 ± 5,8 дней), самый

длинный – при БМ (18,1 ± 8,4 дня), при других клещевых инфекциях – от 12,2 ± 6,6 до 16,0 ± 8,5 дней.

Клиническая симптоматика при инфекциях, передающихся иксодовыми клещами сходна, единственный клинический патогномоничный симптом, по которому можно поставить диагноз без лабораторного подтверждения при наличии эпидемиологического анамнеза, – мигрирующая эритема в месте присасывания клеща (при эритемной форме БЛ). Все остальные клинические симптомы неспецифичны, однако наиболее выражены симптомы интоксикации при моноинфекции БМ, КЭ, БЛ-БЭФ, реже – при ГАЧ. Частота клинических симптомов при микст-инфекциях в том или ином сочетании сильно варьирует. Однако по результатам наших исследований нельзя сказать, что микст-инфекции протекают тяжелее. Например, при БМ, при котором наиболее часто выражен интоксикационный синдром, в сочетании с другими нозологиями утяжеления течения не установлено.

Принимая в качестве контроля референсные значения, отметим, что при КЭ наблюдаются наиболее часто лейкоцитоз, тромбоцитопения, лимфоцитопения, реже – лимфоцитоз, моноцитопения, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, повышенный уровень печеночных ферментов, С-реактивного белка. В разгар БМ показана склонность к лимфоцитопении, реже – к лимфоцитозу, относительному увеличению доли палочкоядерных нейтрофилов, повышению показателя общего билирубина. В более ранних исследованиях [8,9,19] при БМ нами были показаны следующие изменения гематологических и биохимических показателей: лейкопения, тромбоцитопения и повышение содержания печеночных трансаминаз. Изменение этих же показателей отличает период разгара БМ от разгара БЛ-ЭФ, при котором могут быть лейкоцитоз, тромбоцитоз или тромбоцитопения, лимфоцитоз, реже лимфоцитопения, часто отмечается повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка, также может быть увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов и ферментов печени. При БЛ-БЭФ чаще наблюдается: лейкоцитоз, реже – лейкопения, тромбоцитопения или тромбоцитоз; увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, реже – агранулоцитоз; может быть повышение содержания печеночных трансаминаз, уровня С-реактивного белка. Для ВЛПЧ характерны как лейкоцитоз, так и лейкопения, наблюдается склонность к тромбоцитопении, моноцитозу, лимфоцитопении, также, как и при других клещевых инфекциях могут быть повышенены показатели печеночных трансаминаз и С-реактивного белка. При ГАЧ вероятны как лейкоцитоз, так и лейкопения, лимфоцитопения, реже – лимфоцитоз, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, реже – агранулоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка. Поскольку МЭЧ был диагностирован только в сочетании с какой-либо другой клещевой нозологией, трудно оценить лабораторные показатели при данной инфекции, однако в группе пациентов наблюдались лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения, моноцитопения,

лимфоцитоз, реже – лимфоцитопения, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, повышенный уровень печеночных трансаминаз и С-реактивного белка.

Следует отметить, что применение ПЦР-диагностики в ходе нашего исследования в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар либо при обращении за амбулаторной медицинской помощью позволило своевременно поставить диагноз при отрицательных результатах серологического исследования (в период «серологического окна» либо у серонегативных больных) четырём пациентам с КЭ, 8 пациентам с эритемной формой БЛ. Положительные результаты, полученные методом ПЦР-РРВ в крови при эритемной форме БЛ, прежде всего, свидетельствуют о диссеминации инфекции, а следовательно, о необходимости возможного пересмотра алгоритма лечения локализованной в сторону ранней диссеминированной стадии болезни. У пациентов с безэритеемной формой БЛ 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. удалось выявить в период «серологического окна» у двух пациентов и у одного пациента с БЛ-БЭФ при серонегативном результате. Ни в одном из исследованных образцов крови от 227 пациентов в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью мы не обнаружили генетического материала возбудителей МЭЧ и ГАЧ. Мы предполагаем, что отрицательные находки могут быть связаны как со сроками взятия биоматериала для ПЦР-исследования на наличие 16S рРНК/ДНК эрлихий и анаплазм, так и другими патогенными анаплазмами, для выявления которых нужно использовать, например, не гранулоциты (лейкоцитарную фракцию крови), а эритроциты (цельную кровь или её эритроцитарную фракцию). В настоящем исследовании мы брали кровь в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар или во время амбулаторного приёма. В работах, проведённых В. Ю. Тетериним и соавт. [25,26], показано, что сроки обнаружения генетического материала анаплазм и эрлихий могут варьировать в широких пределах (от 1–3 недель

заболевания и более), однако около 60% положительных ПЦР-находок приходится на первую неделю заболевания. Кроме того, причиной отрицательных ПЦР-результатов в отношении ГАЧ могут быть другие патогенные для человека анаплазмы, патогенность которых для человека установлена в последние годы и подробно описана в обзоре V. Rar, et al. [27]. Так, например, патогенная для человека *A. carpa* поражает эритроциты, а не гранулоциты, как *A. phagocytophilum*. В настоящей работе мы исследовали лейкоцитарную фракцию крови с плазмой и определяли наличие ДНК только *A. phagocytophilum*. Отрицательные результаты при ПЦР-диагностике возбудителей МЭЧ и ГАЧ требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании диагностическая чувствительность планарного белкового биочипа при диагностике БМ была практически сопоставима с результатами коммерческих ИФА тест-систем, используемых для диагностики БЛ (биочип – 56,3%, ИФА – 62,5%). Разработанный биочип на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим дифференцировать иммунный ответ к специфическим антигенам *B. miyamotoi*, поэтому его роль для диагностики БМ безусловна, в том числе, когда нет возможности для проведения ПЦР или взятие крови возможно только в поздние сроки заболевания, когда метод ПЦР уже может быть неэффективным.

Дополнительные исследования, проведённые нами методом ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Для установления возможной роли клещевого риккетсиоза в структуре инфекций, передающихся иксодовыми клещами на территории Свердловской области, требуется проведение целенаправленных исследований.

Таким образом, диагностика вышеперечисленных заболеваний может основываться на комплексе клинико-эпидемиологических данных, показателей лабораторной диагностики, однако подтверждение диагноза должно проводиться только с учётом комплекса серологических и молекулярно-биологических методов исследования.

Литература

- Платонов А. Е., Карапь Л. С., Гаранина С. Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009 №2. С. 38–44.
- Moore A., Nelson C., Molins C., et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016 Vol. 22, N7. P. 1169–1177.
- Stanek G., Fingerle V., Hunfeld K. P., et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical Microbiological and Infection*. 2011 Vol. 17, N1. P. 69–79.
- Krause P. J., Fish D., Narasimhan S., et al. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clinical Microbiological and Infection*. 2015 Vol. 21, N7. P. 631–639.
- Wagelmakers A., Staarink P. J., Sprang H., et al. *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. *Trends in Parasitology*. 2015 Vol. 31, N6. P. 260–269.
- Wagelmakers A., Koetsveld J., Narasimhan S., et al. Variable major proteins as targets for specific antibodies against *Borrelia miyamotoi*. *Journal of Immunology*. 2016 Vol. 196, N10. P. 4185–4195.
- Hoornstra D., Stukolova O. A., Karan L. S., et al. Development and validation of a protein array for detection of antibodies against the tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi*. *Microbiology Spectrum*. 2022 Vol. 10, N6. P. e0203622.
- Карапь Л. С., Колясникова Н. М., Махнева Н. А. и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики различных клещевых инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2010 №3. С. 72–77.
- Platonov A. E., Karan L. S., Kolyasnikova N. M., et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 Vol. 17, N10. P. 1816–1822.
- Хаснатинов М.А. Роль генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита и других клещевых патогенов в обеспечении устойчивого существования их эпидемиологически значимых природных очагов в Восточной Сибири и Монголии. Автореф... дисс. докт. биол. наук. Кольцово; 2019. Доступно на: <https://www.dissercat.com/content/rol-geneticheskogo-raznoobraziya-virusa-kleshchevogo-entsefalita-i-drugikh-kleshchevykh-pato/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.

11. Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Dataset. *Molecular Biology and Evolution*. 2016 Vol. 33. N7. P. 1870–1874.
12. Altschul S. F., Gish W., Miller W., et al. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990 Vol. 215. P. 403–410.
13. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. Москва: РАМН; 2000.
14. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. Санкт-Петербург: Мир книг; 2011.
15. Любезнова О. Н., Бондаренко А. Л. Клинико-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита в эндемичном регионе европейской части России. *Журнал инфектологии*. 2016 Т. 8, №2. С. 32–39.
16. Волкова Л.И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге. Автограф.... дисс. докт. мед. наук. Екатеринбург; 2009. Доступно на: <https://medical-diss.com/doctreader/287496/a/?page=1>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
17. Проророва В.В. Значение эпидемиологических и клинических данных в раннем прогнозе при клещевом энцефалите. Автограф.... дисс. канд. мед. наук. Новосибирск; 2010. Доступно по: <https://medical-diss.com/doctreader/327484/a/?page=1>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
18. Ponfick M., Hacker S., Gdynia H. J., et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012 Vol. 19, N5. P. 776–782.
19. Платонов А. Е., Топоркова М. Г., Колясникова Н. М. и др. Клинические проявления иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*, в контексте иммунного ответа на возбудитель. *Терапевтический архив*. 2017 Т. 89, №11. С. 35–43.
20. Сарксян Д. С. Иксодовый клещевой боррелиоз, вызванный, *Borrelia miyamotoi* – клинико-эпидемиологическая характеристика, диагностика, лечение. Автограф.... дисс. докт. мед. наук. Москва; 2016. Доступно на: <https://www.disscat.com/content/iksodovy-kleshchevoi-borreliz-vyzvannyi-borrelia-miyamotoi-kliniko-epidemiologicheskaya/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
21. Савельева М. В. Клинико-лабораторная характеристика клещевых бактериальных инфекций у взрослых в Новосибирской области. Автограф.... дисс. канд. мед. наук. Новосибирск; 2018. Доступно по: <https://www.disscat.com/content/kliniko-laboratornaya-kharakteristika-kleshchevkh-bakterialnykh-infektsii-u-vzroslykh-v-nov/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
22. Kuleshov K. V., Koetsveld J., Goptar I. A., et al. Whole-Genome Sequencing of Six *Borrelia miyamotoi* Clinical Strains Isolated in Russia. *Genome Announcements*. 2018 Vol. 6, N1. P. e01424–17.
23. Погодина В. В., Левина Л. С., Скрынник С. М. и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. *Вопросы вирусологии*. 2013 Т. 58, №2. С. 33–37.
24. Погодина В. В., Лучинина С. В., Степанова О. Н. и др. Необычный случай летального клещевого энцефалита у пациента, привитого вакцинами разных генотипов (Челябинская область. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015 Т. 20, № 1. С. 56–64.
25. Тетерин В. Ю., Коренберг Э. И., Нефедова В. В. и др. Иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция в лабораторной диагностике гранулоцитарного анаплазмоза человека. *Журнал инфектологии*. 2012 Т. 4, № 2. С. 33–39.
26. Тетерин В. Ю., Коренберг Э. И., Нефедова В. В. и др. Особенности лабораторной диагностики моноцитарного эрлихиоза человека. *Пермский медицинский журнал*. 2022 Т. XXXIX, №3. С. 73–82.
27. Rar V, Tkachev S, Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021 Vol. 91. P. 104833.

References

1. Platonov AE, Karan LS, Garanina SB, et al. Natural focal infections in the XXI century in Russia. *Epidemiology and infectious diseases*. 2009;2:38–44 (In Russ).
2. Moore A, Nelson C, Molins C, et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(7):1169–77. doi: 10.3201/eid2207.151694
3. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical Microbiological and Infection*. 2011;17(1):69–79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x
4. Krause PJ, Fish D, Narasimhan S, et al. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clinical Microbiological and Infection*. 2015;21(7):631–9. doi: 10.1016/j.cmi.2015.02.006
5. Wagemakers A, Staarink PJ, Sprang H, et al. *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. *Trends in Parasitology*. 2015;31(6):260–9. doi: 10.1016/j.pt.2015.03.008
6. Wagemakers A, Koetsveld J, Narasimhan S, et al. Variable major proteins as targets for specific antibodies against *Borrelia miyamotoi*. *Journal of Immunology*. 2016;196(10):4185–95. doi: 10.4049/jimmunol.1600014
7. Hoornstra D, Stukolova OA, Karan LS, et al. Development and validation of a protein array for detection of antibodies against the tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi*. *Microbiology Spectrum*. 2022;10(6):e020362. doi: 10.1128/spectrum.02036-22
8. Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, et al. Usage of real time polymerase chain reaction for diagnostics of different tick-borne infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2010;3:72–77. (In Russ).
9. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1816–23. doi: 10.3201/eid1710.101474
10. Khasnatinov MA. The role of the genetic diversity of tick-borne encephalitis virus and other tick-borne pathogens in ensuring the sustainable existence of their epidemiologically significant natural foci in Eastern Siberia and Mongolia [abstract of the dissertation]. Moscow; 2019. Available at: <https://www.disscat.com/content/rol-geneticheskogo-raznoobraziya-virusa-kleshchevogo-entsefalita-i-drugikh-kleshchevkh-pato/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
11. Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Dataset. *Molecular Biology and Evolution*. 2016;33(7):1870–74. doi: 10.1093/molbev/msw054
12. Altschul SF, Gish W, Miller W, et al. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990;215:403–10. doi: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2
13. Platonov A.E. Statistical analysis in medicine and biology: problems, terminology, logic, computer methods. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2000. (In Russ.)
14. Nasledov A. SPSS 19: professional statistical analysis of data. St. Petersburg: Mir knig; 2011. (In Russ.)
15. Lyubeznova ON, Bondarenko AL. Clinical and epidemiological aspects of tick-borne encephalitis in the endemic region of the European part of Russia. *Journal of Infectology*. 2016;8(2): 32–39. (In Russ.).
16. Volkova LI. Kleshchevov encephalit na Sredнем Urale: kliniko-epidemiologicheskiy analis ostrykh i chronicheskikh form, puti optimizatsii okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoy pomoschi v endemichnom ochage. [abstract of the dissertation]. Yekaterinburg; 2009. Available at: <https://medical-diss.com/doctreader/287496/a/?page=1>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ.).
17. Проророва В.В. Значение эпидемиологических и клинических данных в раннем прогнозе при клещевом энцефалите. [abstract of the dissertation]. Novosibirsk; 2010. Available at: <https://medical-diss.com/doctreader/327484/a/?page=1>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ.).
18. Ponfick M., Hacker S., Gdynia H. J., et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012;19(5):776–82. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03651.x
19. Platonov AE, Toporkova MG, Kolyasnikova NM, et al. Clinical manifestations of ixodic tick-borne borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi* in the context of the immune response to the pathogen. *Therapeutic Archive*. 2017;89(1):35–43. doi:10.17116/terarkh2017891135-43
20. Sarkyan DS. Ixodovy kleshchevov borreliosis vyzvannyi *Borrelia miyamotoi* – kliniko-epidemiologicheskaya charakteristica, diagnostika, lechenie. [abstract of the dissertation]. Moscow; 2016. Available at: <https://www.disscat.com/content/iksodovy-kleshchevoi-borreliz-vyzvannyi-borrelia-miyamotoi-kliniko-epidemiologicheskaya/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ.).
21. Saveleva MV. Kliniko-laboratornaya characteristika kleshchevych bacterial'nykh infetsii u vzroslykh v Novosibirskoy oblasti. [abstract of the dissertation]. Novosibirsk; 2019. Available at: <https://www.disscat.com/content/kliniko-laboratornaya-kharakteristika-kleshchevkh-bakterialnykh-infektsii-u-vzroslykh-v-nov/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ.).
22. Kuleshov KV, Koetsveld J, Goptar IA, et al. Whole-Genome Sequencing of Six *Borrelia miyamotoi* Clinical Strains Isolated in Russia. *Genome Announcements*. 2018;6(1):e01424–17. doi: 10.1128/genomeA.01424–17
23. Pogodina VV, Levina LS, Skrynnik SM, et al. Tick-borne encephalitis with fulminant course and lethal outcome in a repeatedly vaccinated patient. *Problems of Virology*. 2013;58(2):33–7. (In Russ.).
24. Pogodina VV, Luchinina SV, Stepanova ON, et al. An unusual case of lethal tick-borne encephalitis in a patient vaccinated with vaccines of different genotypes (Chelyabinsk region). *Epidemiology and infectious diseases*. 2015;20(1):56–64. (In Russ.).
25. Teterin VYU, Korenberg El, Nefedova VV, et al. Enzyme immunoassay and polymerase color reaction in laboratory diagnostics of human granulocytic anaplasmosis. *Journal of Infectology*. 2012;4(2):33–9. (In Russ.).
26. Teterin VYU, Korenberg El, Nefedova VV, et al. Features of human monocytic ehrlichiosis laboratory diagnostics. *Perm Medical Journal*. 2022;XXXX(3):73–82. (In Russ.). doi: 10.17816/pmj39373-82
27. Rar V, Tkachev S, Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021;91:104833. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104833

Об авторах

- **Надежда Михайловна Колясникова** – к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита); научный сотрудник ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- **Марина Георгиевна Топоркова** – заведующая I неврологическим отделением, врач-невролог высшей квалификации, ООО МО «Новая больница». +7 (912) 696-49-89, m.toporkova@newhospital.ru.
- **Жанна Павловна Санчес-Пиментель** – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (906) 078-02-62, jsanchezpimentel@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7801-1840.
- **Алина Сергеевна Назаренко** – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (985) 625-44-68, milovanova_as@chumakovs.su.
- **Ольга Алексеевна Стуколова** – руководитель научной группы протеомного анализа отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (903) 756-05-72, ovasika@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0741-3735.
- **Ирина Георгиевна Стародубова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (912) 627-64-21, star_i@e1.ru.
- **Татьяна Александровна Чеканова** – заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (903) 195-26-42, t.chekanova@cmd.su. ORCID: 0000-0003-2532-0054.
- **Антон Владимирович Титков** – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (919) 963-61-62, anton.titkov@bk.ru. ORCID: 0000-0001-7548-9267.
- **Анна Александровна Тихомирова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (950) 655-51-57, tihomirovaanna@autorambler.ru.
- **Елена Александровна Кузнецова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (922) 031-91-05, warkiza@mail.ru.
- **Яков Борисович Бейкин** – главный врач, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (343) 204-71-34, inbox@kdc-lab.ru.
- **Юрий Анатольевич Наумов** – ведущий инженер, ООО «Софтлайн Интеграция». +7 (912) 285-56-26, upau@mail.ru.
- **Николай Борисович Пестов** – ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (985) 625-44-68, pestov_nb@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9973-0120.
- **Владимир Алексеевич Мищенко** – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб.105), mischenko_va@eniivi.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Иван Владимирович Вяльых** – заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ведущий научный сотрудник, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб.105), vialykh_iv@eniivi.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.
- **Айдар Айратович Ишмухаметов** – генеральный директор, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – директор, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Поступила: 29.11.2022. Принята к печати: 09.01.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Nadezhda M. Kolyasnikova** – Cand. Sci. (Med.), Head of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, leading researcher M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS; research associate FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- **Marina G. Toporkova** – Head of the I neurological department, neurologist of the highest qualification, LLC 'New Hospital'. +7 (912) 696-49-89, m.toporkova@newhospital.ru.
- **Jeanne P. Sanchez-Pimentel** – junior research assistant of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (906) 078-02-62, jsanchezpimentel@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7801-1840.
- **Alina S. Nazarenko** – junior research assistant of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (985) 625-44-68, milovanova_as@chumakovs.su.
- **Olga A. Stukolova** – Head of the scientific group of Proteomic Analysis of the Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (903) 756-05-72, ovasika@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0741-3735.
- **Irina G. Starodubova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (912) 627-64-21, star_i@e1.ru.
- **Tatyana A. Chekanova** – Head of the Laboratory of Epidemiology of Natural focal infections, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (903) 195-26-42, t.chekanova@cmd.su. ORCID: 0000-0003-2532-0054.
- **Anton V. Titkov** – research associate of Laboratory of Epidemiology of Natural focal infections, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (919) 963-61-62, anton.titkov@bk.ru. ORCID: 0000-0001-7548-9267.
- **Anna A. Tikhomirova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (950) 655-51-57, tihomirovaanna@autorambler.ru.
- **Elena A. Kuznetsova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (922) 031-91-05, warkiza@mail.ru.
- **Yakov B. Beikin** – chief medical officer, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (343) 204-71-34, inbox@kdc-lab.ru.
- **Yuri A. Naumov** – lead engineer, LLC 'Softline Integration'. +7 (912) 285-56-26, ynau@mail.ru.
- **Nikolay B. Pestov** – leading researcher of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (985) 625-44-68, pestov_nb@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9973-0120.
- **Vladimir A. Mishchenko** – researcher at the Laboratory of Vector-borne Viral Infections and tick-borne encephalitis, ENIIVI of FSBI of the Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of Rospotrebnadzor. +7 (343) 261-99-47 (ex. 105), mischenko_va@eniivi.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Ivan V. Vyalikh** – Head of the Laboratory of Vector-borne Viral Infections and tick-borne encephalitis, leading researcher, ENIIVI of FSBI of the Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of Rospotrebnadzor. +7 (343) 261-99-47 (ex. 105), vialykh_iv@eniivi.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.
- **Aidar A. Ishmukhametov** – Director, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- **Vasily G. Akimkin** – Director, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Received: 29.11.2022. Accepted: 09.01.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Тенденции формирования инвалидности вследствие рассеянного склероза в Москве в 2014–2021 годах

С. П. Запарий¹, А. Г. Самусенко¹, Ю. Е. Вязовиченко², А. В. Светличная^{*2},
А. Н. Герасимов³, Н. В. Торчинский²

¹ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве» Минтруда России, Москва

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

³ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, поражающее в основном лиц трудоспособного возраста и приводящее к инвалидности. Поскольку данное заболевание является частой причиной стойкого снижения трудоспособности, отмечается важность и одновременно недостаточность исследования в области региональных специфических программ, связанных с инвалидностью вследствие РС. **Цель.** Изучить динамику и особенности формирования первичной и повторной инвалидности вследствие РС среди различных возрастных групп населения с учётом гендерных характеристик и тяжести инвалидности в г. Москве с 2014 г. по 2021 г.

Материалы и методы. В исследовании использовались материалы освидетельствования лиц старше 18 лет с РС, собранные в электронной базе данных медико-социальной экспертизы (МСЭ) ФКУ «Главное бюро МСЭ по г. Москве», акты, протоколы МСЭ, статическая ф-088/06 по переосвидетельствованию РС. **Результаты.** Последние 8 лет характеризуются снижением общей инвалидности вследствие РС с уменьшением числа лиц, впервые признанных инвалидами (ВПИ) и ростом числа лиц, повторно признанных инвалидами (ППИ). Наблюдается падение удельного веса инвалидов первой и второй группы инвалидности с увеличением третьей группы. В структуре ВПИ и ППИ причине РС преобладали лица трудоспособного возраста с незначительным уменьшением в группе ППИ. В гендерной структуре преобладали лица женского пола. **Заключение.** Изучение показателей инвалидности вследствие РС среди различных групп населения в современных условиях имеет большое значение для контроля за уровнем нетрудоспособности пациентов и сохранения социально-активной жизни больного.

Ключевые слова: рассеянный склероз, инвалидность, группы инвалидности, гендерно-возрастные характеристики
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Запарий С. П., Самусенко А. Г., Вязовиченко Ю. Е. и др. Тенденции формирования инвалидности вследствие рассеянного склероза в Москве в 2014–2021 годах. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):59-67. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-59-67>

Trends in the Formation of Disability Due to Multiple sclerosis in Moscow in 2014–2021

SP Zapariy¹, AG Samusenko¹, YuE Vyazovichenko², AV Svetlichnaya^{*2}, AN Gerasimov³, NV Torchinsky²

¹ Main Bureau of Medical and Social Expertise in Moscow, Moscow, Russia

² Sechenov University, Moscow, Russia

³ Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Multiple sclerosis (MS) is a chronic progressive neurodegenerative autoimmune disease of the central nervous system, affecting mainly people of working age and leading to disability.

Since this disease is a frequent cause of persistent disability, the importance and at the same time insufficiency of research in the field of regional specific programs related to disability due to MS is noted. **Aims.** To study the dynamics and features of the formation of primary and repeated disability due to MS among various age groups of the population, taking into account gender characteristics and severity of disability in Moscow in 2014–2021. **Materials and methods.** The study used examination materials of persons over

* Для переписки: Светличная Анастасия Владимировна, аспирант, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета), 125195, Москва, ул. Ленинградское шоссе, д. 106, кв. 419/1. +7 (915) 395-51-96, svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru. ©Запарий С. П. и др.

** For correspondence: Svetlichnaya Anastasia Vladimirovna, postgraduate at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, 419/1, 106, Leningradskoe shosse, Moscow, 125195, Russia. +7 (915) 395-51-96, svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru. ©Zapariy SP, et al.

18 years of age with MS, collected in an electronic database of medical and social expertise (ITU) of the Federal State Institution "ITU Main Bureau for Moscow", acts, protocols of ITU, static f-088/06 on the re-examination of RS. Results. The last 8 years have been characterized by a decrease in general disability due to MS, with a decrease in the number of persons recognized as disabled for the first time (VPI) and an increase in the number of persons re-recognized as disabled (PPI). There is a drop in the proportion of disabled people of the first and second disability groups with an increase in the third group. In the structure of VPI and PPI due to MS, persons of working age prevailed with a slight decrease in the group of PPI. The gender structure was dominated by female persons. **Conclusion.** The study of indicators of disability due to MS among various population groups in modern conditions is of great importance for monitoring the level of disability of patients and maintaining a socially active life of the patient.

Keywords: multiple sclerosis, disability, disability groups, gender and age characteristics

No conflict of interest to declare.

For citation: Zapariy SP, Samusenko AG, Vyazovichenko YuE, et al. Trends in the formation of disability due to multiple sclerosis in Moscow in 2014-2021. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1): 59-67 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-59-67>

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это распространённое хроническое прогрессирующее нейродегенеративное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, поражающее в основном лиц трудоспособного возраста и приводящее к инвалидности [1–3]. В настоящее время отмечается рост заболеваемости РС, что обусловлено, с одной стороны, – усовершенствованием методов диагностики и, возможно, истинным ростом случаев заболевания – с другой стороны [4]. Последнее может быть связано с урбанизацией и возможным воздействием экологически неблагоприятных внешних факторов в крупных городах [5]. РС страдают около 2,8 млн человек в мире [6], в России их число составляет около 200 тыс. человек, в структуре нервных болезней – 4,7–10,5% [1,2]. Среднегодовой темп прироста заболеваемости РС населения России с 2009 г. по 2020 г. составил в среднем 4,8% ($p = 0,02$), среднемноголетняя заболеваемость – 3,8 на 100 тыс. населения [7]. Заболеваемость РС в Москве в динамике 2016–2020 гг. имеет тенденцию к росту от 61,7 до 76,6 на 100 тыс. населения (+24,1%) [8]. Анализ показателей инвалидности вследствие РС среди различных возрастных групп населения в современных условиях имеет большое значение для разработки программ по профилактике и снижению заболеваемости и инвалидности [9–12]. К сожалению, в настоящее время нет известных способов предотвращения заболевания. Исследователи во всем мире работают над тем, чтобы понять причины его возникновения, определить и, возможно, предотвратить его возникновение у людей с высоким риском этой патологии. К категории высокого риска относятся люди с внешними и внутренними факторами риска. К внутренним факторам риска относят, например, наличие определённых ассоциаций в области главного комплекса гистосовместимости [13], эпигенетические взаимодействия [14], случаи РС у ближайших родственников [15], к внешним – вирусные и бактериальные инфекции, проживание в определённых географических зонах, недостаток

витамина D, эмоциональный и физический стресс, избыток животных жиров, курение и т.п. [16–18].

На современном этапе развития общества решение проблем укрепления здоровья населения и предупреждение инвалидности является одной из приоритетных направлений социальной политики государства. Инвалидность наряду с показателями заболеваемости, демографическими данными является одной из основных характеристик интегрального показателя здоровья населения [19,20].

РС является частой причиной инвалидности, в то же время отмечается важность и одновременно недостаточность исследований в области специфических проблем инвалидности вследствие этого заболевания [21].

Цель – изучить динамику и особенности формирования первичной и повторной инвалидности вследствие РС среди различных возрастных групп населения с учётом гендерных характеристик и тяжести инвалидности в Москве с 2014 г. по 2021 г.

Материалы и методы

Дизайн исследования – описательное ретроспективное эпидемиологическое исследование. Объектом изучения были данные электронной базы данных ЕАВИИАС МСЭ (Единая автоматизированная вертикально-интегрированная информационно-аналитическая система по проведению медико-социальной экспертизы) ФКУ «Главное бюро МСЭ по г. Москве» по освидетельствованию в бюро медико-социальной экспертизы лиц старше 18 лет с РС, акты, протоколы МСЭ, ф-088/06 по переосвидетельствованию в бюро медико-социальной экспертизы лиц старше 18 лет вследствие РС.

Использовались методы дескриптивной статистики с расчётом относительных величин (инвалидность на 10 тыс. населения, удельный вес). Для изучения тенденции использовалось выравнивание кривой методом наименьших квадратов с получением линейного уравнения следующего вида:

$$I_{\text{теор.}} = I_{\text{сред.}} + (b_* X), \text{ где}$$

$I_{\text{теор.}}$ – показатели инвалидности за каждый год изучаемого периода

$I_{\text{сред.}}$ – средний арифметический показатель инвалидности за данный период

b – коэффициент регрессии

X – значение года

Среднегодовой темп прироста рассчитывался как отношение коэффициента регрессии к среднему (многолетнему показателю).

$$T_{\text{прироста}} = b/I_{\text{сред.}} \cdot 100\%$$

Относительные величины представлены как показатель $\pm m$ (m – стандартная ошибка). Доверительные интервалы на графиках представлены как $1,96 \cdot m$. Для оценки значимости различий показателей использовался Z-тест для пропорций. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Расчёты производились в программе Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и обсуждение

Анализ по изучению инвалидности показал, что в Москве с 2014 г. по 2021 г. было установлено 10 003 случая инвалидности вследствие РС, в среднем за год 1250 ± 25 . При этом общее количество инвалидов вследствие болезней нервной системы в Москве с 2014 г. по 2021 г. составило 54 285 человек, в среднем 6786 ± 294 человека, то есть на РС приходится около 18,4%, что говорит о важности заболевания как медико-социальной проблеме с большим потенциалом инвалидизации [22,23].

При оценке формирования инвалидности вследствие РС выявлены особенности ВПИ и ППИ. Абсолютное число лиц ВПИ вследствие РС в Москве в динамике составило 2428 человек, удельный вес в общей структуре инвалидизации вследствие РС – $16,2 \pm 0,6\%$. Среднее число ВПИ составляло 303 ± 23 случая за год, темп снижения 6,26% ($p = 0,05$) (табл. 1). Стоит отметить, что в других исследованиях по изучению инвалидности также отмечается снижение ВПИ, но уже от всех причин [24].

При анализе данных о переосвидетельствовании инвалидности, полученной вследствие болезней нервной системы установлено, что число ППИ в Москве с 2014 г. по 2021 г. в среднем за год составило 4913 ± 340 человек, всего за рассматриваемый период было освидетельствовано 39 300 человек. Абсолютное число ППИ вследствие РС с 2014 г. по 2021 г. составило 7575 человек (в среднем за год – $947 \pm 8,3$ чел.), удельный вес незначительно отличался от ВПИ ($19,76 \pm 1\%$) в структуре повторно признанных инвалидами вследствие болезней нервной системы (по годам) (табл. 2).

Как видно на рисунке 1 в 2014 г. уровень первичной инвалидности составил $0,32 \pm 0,03$ на 10 тыс. населения, в 2021 г. – $0,18 \pm 0,03$ на 10 тыс. населения, темп снижения 56,3%. Наибольший

Таблица 1. Динамика ВПИ вследствие РС в Москве в структуре инвалидности вследствие болезней нервной системы с 2014 г. по 2021 г. (абс. ч. ВПИ вследствие болезней нервной системы, абс. ч. ВПИ вследствие рассеянного склероза, %, показатель на 10 тыс. взрослого населения Москвы $\pm m$)

Table 1. Dynamics of newly diagnosed disability (ND) due to multiple sclerosis in Moscow, in the structure of disability due to diseases of the nervous system from 2014 to 2021 (total newly diagnosed disability due to diseases of the nervous system, total newly diagnosed disability due to multiple sclerosis %, indicator per 10 thousand adult population of Moscow $\pm m$)

Годы Years	ВПИ вследствие болезней нервной системы Newly diagnosed disability due to diseases of the nervous system			ВПИ вследствие рассеянного склероза Newly diagnosed disability due to multiple sclerosis			Значение p для показателя инвалидности P-value for the disability indicator
	Абс. ч. abs. number	Уд. вес Weight	Уровень инвалидности Disability level	Абс. ч. abs. number	Уд. вес Weight	Уровень инвалидности Disability level	
2014	2047	3,5	$2,0 \pm 0,09$	329	16,1	$0,32 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2015	2126	3,6	$2,1 \pm 0,09$	357	16,8	$0,34 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2016	2279	3,8	$2,2 \pm 0,09$	301	13,2	$0,29 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2017	2139	4,0	$2,1 \pm 0,09$	391	18,3	$0,37 \pm 0,02$	$p \leq 0,001$
2018	1897	3,7	$1,8 \pm 0,09$	345	18,2	$0,32 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2019	1719	3,7	$1,6 \pm 0,09$	273	15,9	$0,26 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2020	1377	3,8	$1,3 \pm 0,09$	201	14,6	$0,19 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
2021	1401	3,8	$1,3 \pm 0,09$	231	16,5	$0,18 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$
Среднее значение Average value	1873	3,7	$1,8 \pm 0,09$	303	16,2	$0,28 \pm 0,03$	$p \leq 0,001$

Таблица 2. Динамика ППИ вследствие РС в структуре повторной инвалидности вследствие болезней нервной системы в Москве с 2014 г. по 2021 г. (абс. ч. ППИ вследствие болезней нервной системы, абс. ч. ВПИ вследствие рассеянного склероза, %, показатель на 10 тыс. взрослого населения Москвы \pm m)
Table 2. Dynamics of repeated disability (RD) due to multiple sclerosis in the structure of repeated disability due to diseases of the nervous system in Moscow from 2014 to 2021 (total number of RD due to diseases of the nervous system, total number of RD due to multiple sclerosis, %, indicator per 10 ths adult population of Moscow \pm m)

Годы Years	ППИ вследствие болезней нервной системы Repeated disability due to diseases of the nervous system			ППИ вследствие рассеянного склероза Repeated disability due to multiple sclerosis			Значение р для показателя инвалидности P-value for the disability indicator
	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weight	Уровень инвалидности Disability level	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weight	Уровень инвалидности Disability level	
2014	4862	4,5	$4,7 \pm 0,07$	917	18,9	$0,88 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$
2015	4701	4,6	$4,6 \pm 0,07$	930	19,8	$0,89 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$
2016	4666	4,6	$4,5 \pm 0,07$	955	20,5	$0,91 \pm 0,009$	$p \leq 0,001$
2017	4572	4,8	$4,4 \pm 0,07$	971	21,2	$0,92 \pm 0,009$	$p \leq 0,001$
2018	4314	5,0	$4,1 \pm 0,07$	962	22,3	$0,91 \pm 0,09$	$p \leq 0,001$
2019	4020	5,1	$3,8 \pm 0,08$	930	23,1	$0,87 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$
2020	4992	4,8	$4,7 \pm 0,07$	928	18,6	$0,73 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$
2021	7173	4,9	$6,9 \pm 0,05$	982	13,7	$0,76 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$
Среднее значение Average value	4913	4,8	$4,7 \pm 0,07$	947	19,7	$0,86 \pm 0,01$	$p \leq 0,001$

уровень инвалидности отмечался в 2017 г. ($0,37 \pm 0,03$ на 10 тыс. населения). Среднемноголетний интенсивный показатель составил $0,28 \pm 0,03$. В среднем доля ВПИ среди всей инвалидности вследствие РС за исследуемый период составила $16,2 \pm 0,03$.

В динамике отмечалось увеличение абсолютного числа ППИ с 917 человек до 982 человек с РС, темп прироста достигал $+7,1\%$, что, предположительно, свидетельствует о недостаточной эффективности или применения не в полном объёме реабилитационных мероприятий к моменту пересвидетельствования инвалидов [24,25]. Изучение удовлетворённости пациентов реабилитацией говорит о том, что она применяется не в полном объёме и не в том качестве, в котором задумана. В половине случаев пациенты при прохождении реабилитации отмечают низкую доступность и высокую длительность ожидания. При этом в половине случаев сложностью для получения реабилитационных мероприятий была низкая информированность пациентов о её видах [26].

Анализ структуры ВПИ вследствие РС по возрастным категориям показал, что наибольшее число инвалидов регистрировалось среди лиц трудоспособного возраста, что согласуется с предыдущими исследованиями [6]. Общее их число составляло с 2014 г. по 2021 г. 2201 человек, в среднем 275 ± 23 человек в год. Их удельный вес

в структуре ВПИ варьировал от 95,5% до 86,2%, в среднем за рассматриваемый период составлял $90,2 \pm 1,1\%$.

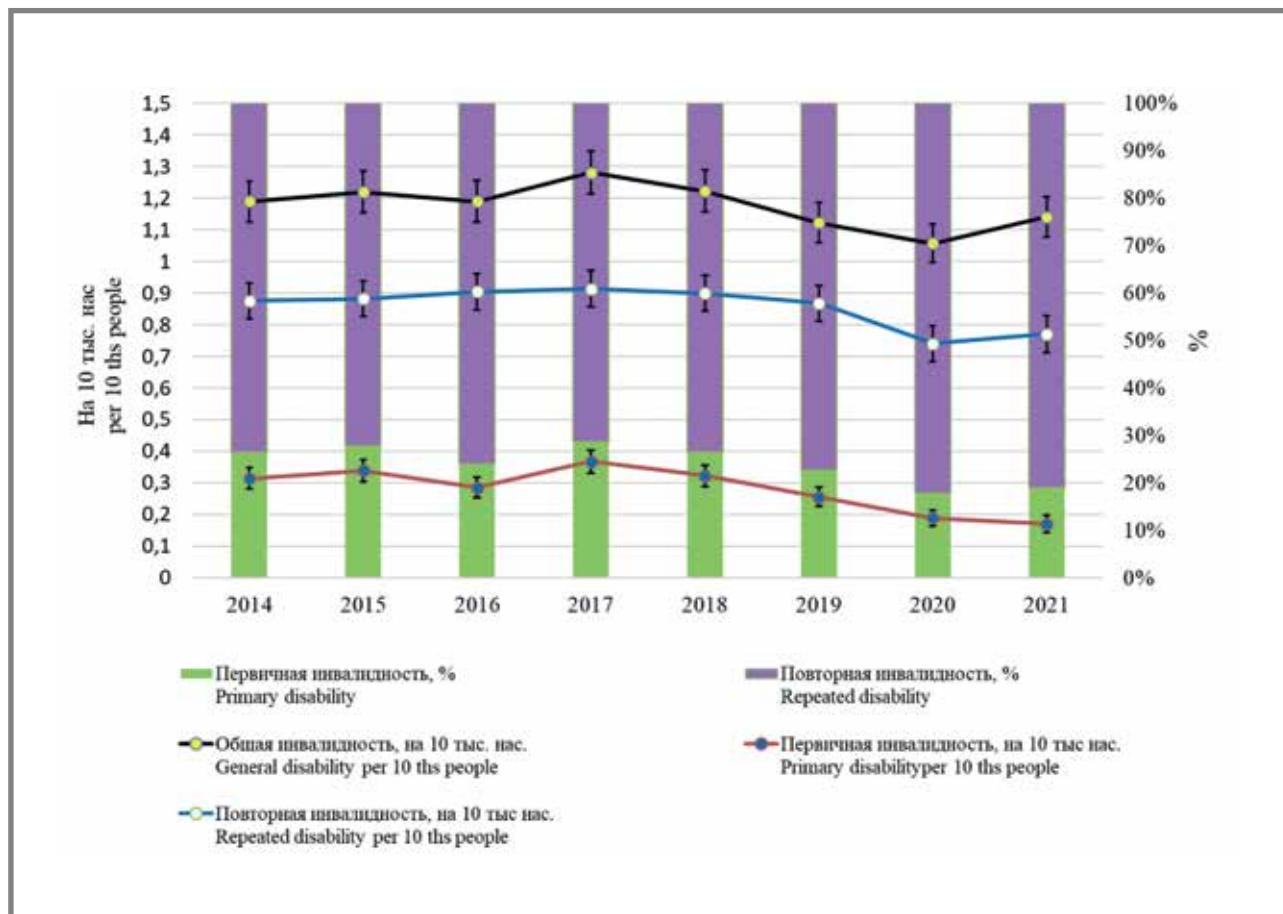
Число ВПИ старше трудоспособного возраста наименьшее и составляло в 2014–2021 гг. 227 человек, в среднем 28 ± 3 человек в год. Их удельный вес в структуре ВПИ варьировал от 4,5% до 13,8%, в среднем $- 9,7 \pm 1,1\%$ за рассматриваемый период (табл. 3).

Изучение особенностей возрастной структуры повторной инвалидности выявило также преобладание инвалидов трудоспособного возраста. Общее их число достигало 6614 человек, в среднем 827 ± 9 человек в год. Их удельный вес в структуре ППИ от этих причин находился в границах от 72,3% до 89,2%, в среднем $- 85,1 \pm 2\%$. Наименьшую долю составляли инвалиды старше трудоспособного возраста, в среднем $14,7 \pm 2\%$ в год (см. табл. 4). Стоит отметить, что средний уровень инвалидности среди ППИ незначительно уменьшился по сравнению с ВПИ, что связано с тем, что среди пациентов, которым установили инвалидность повторно, больше лиц старшего и пожилого возраста.

Таким образом, наши данные подтверждают, что РС – болезнь молодого возраста и чаще регистрируется среди трудоспособного населения и что пациенты достаточно быстро инвалидизируются в связи с тяжестью заболевания [27].

Рисунок 1. Динамика и доля ВПИ и ППИ вследствие РС с 2014 г. по 2021 г. в Москве
(%, на 10 тыс. взрослого населения Москвы)

Figure 1. Dynamics and share of primary and repeated disability due to MS from 2014 to 2021 in Moscow
(%, per 10 ths of the adult population of Moscow)



Изучение степени инвалидности взрослого населения вследствие РС выявило особенности формирования по группам инвалидности с 2014 по 2021 гг. в Москве (рис. 2). Показатель установления ВПИ III группы инвалидности в среднем за изучаемый период составил $0,22 \pm 0,01$ на 10 тыс. населения, II группы – $0,05 \pm 0,008$ на 10 тыс. населения (в 4,4 раза меньше чем в III группе инвалидности), I группы – $0,009 \pm 0,001$ на 10 тыс. населения. Показатель ВПИ в III группе инвалидности имел тенденцию к росту от 69,9% до 86,7% (в среднем – $77,3 \pm 2\%$, в II группе инвалидности отмечалось снижение от 21,1% до 11,7%, в I группе – от 5,6% до 1,6%.

В структуре ППИ также преобладали инвалиды III группы с тенденцией к росту от 52,5% до 71% и уменьшением инвалидов II группы (34,1% – 21,2%, I группы – от 13,4% до 7,5%.

У большинства пациентов РС имеет ремитирующее-рецидивирующее течение, а значит, периоды обострений у них сменяются периодами ремиссий, в течение которых они могут восстановиться с некоторыми остаточными явлениями [28]. Как уже неоднократно отмечалось выше, большинство пациентов с РС находятся в трудоспособном возрасте. Это частично объясняет преобладание

пациентов с III группой инвалидности, так как в этом случае молодые пациенты ещё не приобретают тяжелых неврологических изменений характерных для уже пожилых пациентов, имеющих I и II группы инвалидности.

На рисунке 3 показано снижение уровня инвалидности среди женщин и в меньшей степени, среди мужчин. Среди женщин отмечается увеличение их доли в структуре ВПИ от 61,1% до 66,7% (темп роста +9,2%) и в структуре ППИ незначительная тенденция к сокращению – от 65,2% до 64% (темп убыли –1,8%). Среди мужчин произошло уменьшение их доли в структуре ВПИ от 38,9% до 33,3% (темп снижения –14,3%) и в структуре ППИ незначительный рост – от 34,4% до 36,0% (темп роста +4,7%).

Уровень инвалидизации мужчин и женщин с РС практически не менялся за исследуемый период, оставаясь стабильно высоким среди женщин по сравнению с мужчинами, что объясняется более высокой заболеваемостью и подтверждается данными литературы о большем распространении РС среди женщин [3].

Заключение

ВПИ взрослого населения вследствие РС в Москве с 2014 г. по 2021 г. характеризовалась:

Таблица 3. Структура ВПИ вследствие РС в Москве с учётом возрастных категорий с 2014 г. по 2021 г. (абс. ч. ВПИ среди трудоспособного населения, абс. ч. ВПИ среди населения старше трудоспособного возраста, %, показатель на 10 тыс. трудоспособного населения $\pm m$, показатель на 10 тыс. населения старше трудоспособного возраста $\pm m$)

Table 3. Structure of newly diagnosed disability (NDD) due to multiple sclerosis in Moscow, taking into account age categories from 2014 to 2021 (total number of NDD among the able-bodied population, total number of NDD among the population older than, %, indicator per 10 thousand of the able-bodied population $\pm m$, indicator per 10 ths of the population older than the working age $\pm m$)

Годы Years	Возрастные группы Age groups						Значение р для показателя инвалидности P-value for the disability indicator	
	Трудоспособный возраст Working age			Старше трудоспособного возраста Older than working age				
	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weigh	Ур. инвалидности Disability leve	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weigh	Ур. инвалидности Disability leve		
2014	299	90,9	0,40 \pm 0,03	30	9,1	0,10 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2015	341	95,5	0,46 \pm 0,03	16	4,5	0,05 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2016	283	94	0,39 \pm 0,03	18	6	0,06 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2017	355	90,8	0,49 \pm 0,03	36	9,2	0,11 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2018	311	90,1	0,43 \pm 0,03	34	9,9	0,10 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2019	238	87,2	0,33 \pm 0,03	35	12,8	0,10 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2020	175	87,1	0,24 \pm 0,03	26	12,9	0,07 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2021	199	86,2	0,28 \pm 0,03	32	13,8	0,09 \pm 0,02	p \leq 0,001	
Среднее значение Average value	275	90,2	0,38 \pm 0,03	28	9,7	0,09 \pm 0,02	p \leq 0,001	

Таблица 4. Показатели ППИ вследствие РС среди взрослого населения с учётом возрастных категорий с 2014 г. по 2021 г. (абс. ч. ППИ среди трудоспособного населения, абс. ч. ППИ среди населения старше трудоспособного возраста, %, показатель на 10 тыс. трудоспособного населения $\pm m$, показатель на 10 тыс. населения старше трудоспособного возраста $\pm m$)

Table 4. Repeated disability indicators (RD) due to multiple sclerosis among the adult population, taking into account age categories from 2014 to 2021, (total number of RD among the able-bodied population, total number of RD among the population older than, %, indicator per 10 thousand of the able-bodied population $\pm m$, indicator per 10 ths of the population older than the working age $\pm m$)

Годы Years	Возрастные группы Age groups						Значение р для показателя инвалидности P-value for the disability indicator	
	Трудоспособный возраст Working age			Старше трудоспособного возраста Older than working age				
	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weight	Ур. инвалидности Disability level	Абс. ч. Abs. number	Уд. вес Weight	Ур. инвалидности Disability level		
2014	814	72,3	1,1 \pm 0,11	103	27,7	0,34 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2015	810	87,1	1,1 \pm 0,11	120	12,9	0,38 \pm 0,04	p \leq 0,001	
2016	852	89,2	1,2 \pm 0,11	103	10,8	0,32 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2017	862	88,1	1,2 \pm 0,11	109	11,2	0,33 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2018	848	88,1	1,2 \pm 0,11	114	11,9	0,33 \pm 0,05	p \leq 0,001	
2019	800	86	1,1 \pm 0,11	130	14	0,37 \pm 0,04	p \leq 0,001	
2020	793	85,5	1,1 \pm 0,11	135	14,5	0,39 \pm 0,04	p \leq 0,001	
2021	835	85	1,2 \pm 0,11	147	15	0,42 \pm 0,04	p \leq 0,001	
Среднее значение Average value	827	85,1	1,15 \pm 0,11	120	14,7	0,36 \pm 0,04	p \leq 0,001	

Рисунок 2. Динамика ВПИ и ППИ вследствие РС с 2014 г. по 2021 г. в Москве с учётом тяжести инвалидности (%)
 (%, показатель на 10 тыс. взрослого населения Москвы)

Figure 2. Dynamics of primary and repeated disability due to multiple sclerosis for 2014–2021 in Moscow, taking into account the severity of disability, (% per 10 ths of the adult population of Moscow)

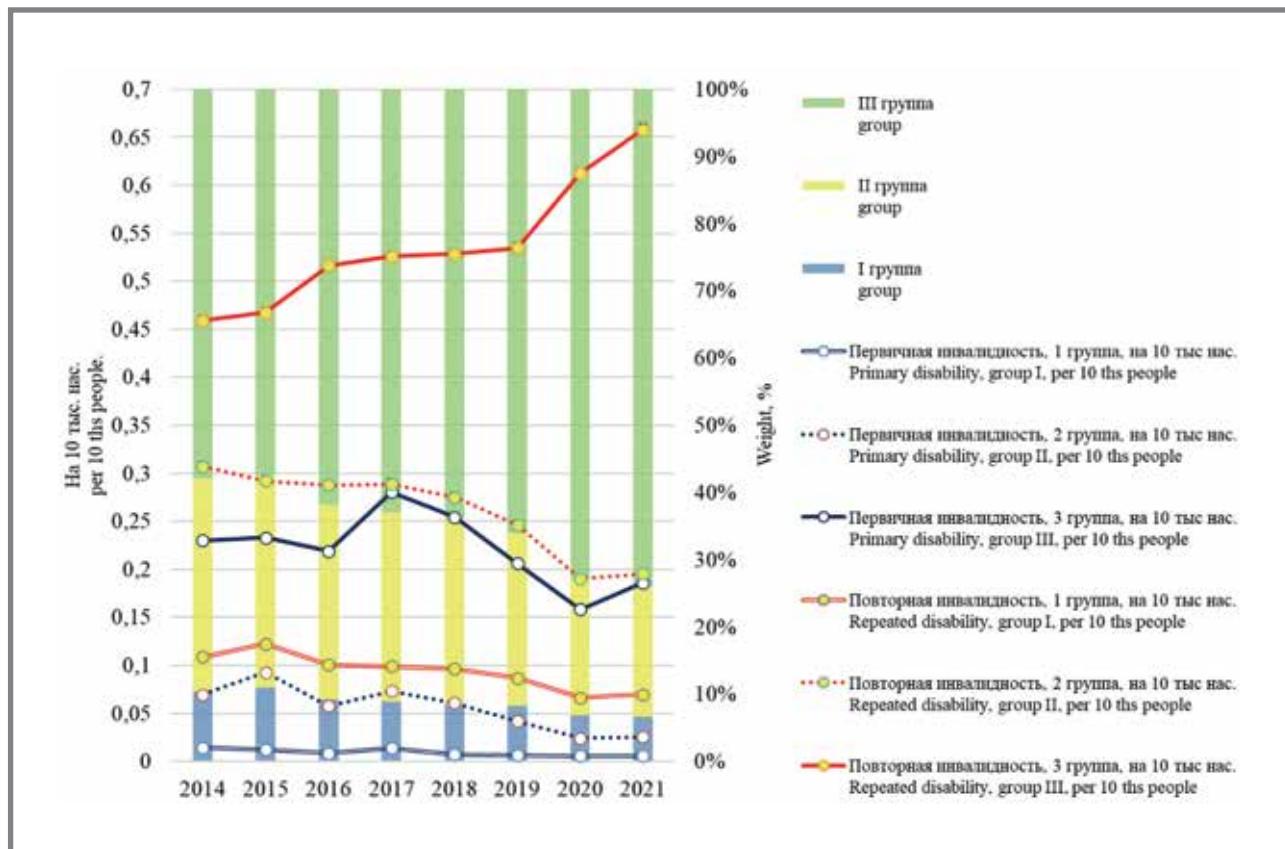
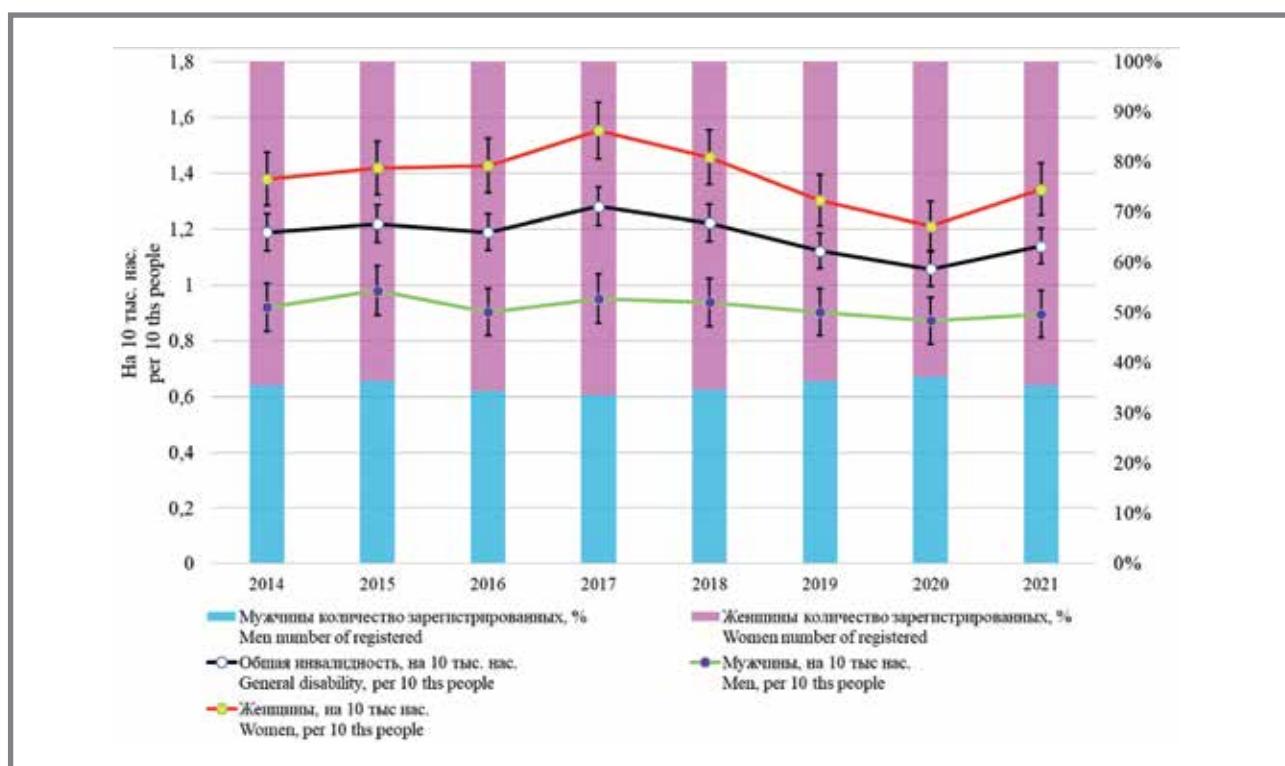


Рисунок 3. Гендерная структура инвалидности вследствие РС среди мужчин и женщин с 2014 г. по 2021 г. в Москве (%)
 (%, показатель на 10 тыс. мужского населения Москвы, на 10 тыс. женского населения Москвы, на 10 тыс. взрослого населения Москвы среди мужчин и женщин)

Figure 3. Gender structure of disability due to MS among men and women from 2014 to 2021 in Moscow, (% per 10 ths male population of Moscow, per 10 ths female population of Moscow, per 10 ths adult population of Moscow among men and women)



- Уменьшением числа лиц ВПИ с тенденцией снижения уровня инвалидности. Это, вероятно, можно объяснить тем, что сейчас сокращается время от начала возникновения симптомов до постановки диагноза, и широким распространением терапии ПИТРС.
- Преобладанием в структуре ВПИ лиц трудоспособного возраста с незначительной тенденцией уменьшения их удельного веса. РС – болезнь молодых людей и, к сожалению, пациенты приобретают инвалидность, ещё находясь в социально активном возрасте.
- Преобладанием инвалидов III группы с тенденцией увеличения их удельного веса в структуре ВПИ и снижением доли инвалидов I-II групп, что, возможно, объясняется тем, что большинство пациентов молодого возраста имеют ещё небольшой неврологический дефицит.
- Преобладанием в гендерной структуре лиц женского пола с незначительной тенденцией увеличения их удельного веса и снижением уровня инвалидности в Москве. И это подтверждается данными, что в мире чаще болеют женщины и, следовательно, инвалидизируются. Изучение особенностей ППИ вследствие РС взрослого населения Москвы в 2014–2021 гг. показало:
 - Увеличение числа лиц ППИ вследствие РС, при этом наблюдается снижение показателя повторной инвалидности.
 - Преобладание в структуре ППИ инвалидов трудоспособного возраста, как и при ВПИ, но с большей численностью.
 - Выявлена тенденция увеличения численности инвалидов III группы и уменьшение инвалидов I-II групп.
 - Преобладание в гендерной структуре женщин, как и при ВПИ.

Изучение особенностей инвалидности при РС проводится в Москве впервые. Полученные данные позволяют нам сказать, что в настоящее время в Москве наблюдается снижение уровня инвалидности вследствие РС в целом. Имеются

основания предполагать, что степень инвалидности пациентов с РС будет постепенно снижаться. При этом отмечается незначительное повышение абсолютного числа ППИ, что, возможно, обусловлено повышением численности населения города. Показатель ВПИ за изучаемый период снижался на фоне повышения заболеваемости, вероятно, вследствие того, что эффективная патогенетическая терапия ПИТРС применяется в достаточном объеме. Этому способствовала введённая в 2007 г. программа «Семь высокозатратных нозологии», в которую входит и РС, позволившая пациентам пожизненно получать терапию, влияющую на течение болезни, в рамках государственного бюджета. Результатом реализации данной программы должно стать снижение бремени болезни, а именно – снижение инвалидности. Снижению инвалидности также способствует и то, что дифференциальная диагностика болезни проводится быстрее и точнее, так как со временем начала повышаться настороженность врачей-неврологов и врачей других специальностей относительно РС, учитывая многогранность и сложность симптомов. Также в Москве и в других городах стали появляться отделения РС и кабинеты при поликлиниках, где пациенты могут получить своевременную помощь. Чем раньше будет поставлен диагноз и начато лечение, тем меньше вероятность, что пациент получит высокую степень инвалидности в будущем. Учитывая, что большую часть пациентов с РС представляют граждане трудоспособного возраста, поддержание их работоспособности является приоритетной задачей в профилактике инвалидизации. Таким образом, изучение инвалидности вследствие РС наглядно показывает степень медико-социальной помощи больным РС и необходимость контроля распространения заболевания и рационального распределения бюджетных средств на лечение и поддержание пациентов с прогрессированием РС, а также профилактики рецидивов для сохранения трудовой и социально-активной жизни больного.

Литература

- Dobson R, Giovannoni G. *Multiple sclerosis - a review* // *European Journal of Neurology*. 2019. Vol. 14, N26. P. 27–40.
- Хабиров Ф. А., Хайбуллин Т. И., Гранатов Е. В. и др. Прогрессирующие формы рассеянного склероза. Практическая медицина. 2018. № 10. С. 39–42.
- Ward M, Goldman MD. *Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis* // *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2022 Vol. 17, N28. P. 988–1005.
- Клинические рекомендации. *Рассеянный склероз*. Всероссийское общество неврологов Москва. 2022. С. 9.
- Farahmandfar MA, Naghibzadeh-Tahami A, Khanjani N. *Ambient air pollution and multiple sclerosis: a systematic review* // *Reviews on Environmental Health*. 2021. Vol. 20, N36. P. 535–544.
- Melinda M, Per Soelberg Sorensen. *The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS*, 3rd ed. *The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis* // *Current Opinion in Neurology*. 2019. Vol. 32 N3. P. 320–326.
- Светличная А. В., Вязовиченко Ю. Е., Торчинский Н. В. и др. Изучение заболеваемости и частоты возможных факторов риска рассеянного склероза // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021; T №6 (2) С.98–105.
- Бочарова М. О., Ерашова Г. А., Куракина Т. Ю. и др. Показатели заболеваемости населения города Москвы за 2016–2020. ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» 2021г. 224с.
- Иванова Е. В., Бахтиярова К. З., Сафонова Е. В. Анализ инвалидности вследствие рассеянного склероза по городу Уфа за 2010–2016гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2017. Т. 20, № 4 С. 144–147.
- Иванова Е. В., Бахтиярова К. З. Анализ стойкой нетрудоспособности у больных рассеянным склерозом в городе Уфа // Бюллетень медицинской науки. 2017. Т. 2. № 6. С. 30–33.
- Лузин С. Н., Шураг М. А., Меметов С. С. и др. Инвалидность в XVI веке. Состояние проблемы медико-социальной реабилитации и абилитации инвалидов в современной России // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2018 Т. № 21 С. 10–17.
- Юша Е. Г., Кипко О. А., Степченко С. В. Анализ инвалидности вследствие рассеянного склероза в Ямало-Ненецком автономном округе (2014–2019) // Врач. 2020 Т. №12. С. 81–84.
- Parnell GP, Booth DR. *The multiple sclerosis (ms) genetic risk factors indicate both acquired and innate immune cell subsets contribute to ms pathogenesis and identify novel therapeutic opportunities* // *Frontiers in Immunology*. 2017. Vol. 18 N 28 P. 425.
- Jamebozorgi K, Rostami D, Pormasoumi H, et al. *Epigenetic aspects of multiple sclerosis and future therapeutic options* // *International Journal of Neuroscience*. 2020. Vol. 131 N1. P. 56–64.
- Balcer L, Louprie C. *Genetics and familial distribution of multiple sclerosis: A review*. *Revue Neurologique*. 2021. Vol. 178 N6. P. 512–520.
- Yuan S, Xiong Y, Larsson SC. *An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study* // *Journal of Neurology*. 2021 Vol. 268 Vol.1. P. 114–124.
- Jacobs B, Giovannoni G, Cuzick J, et al. *Systematic review and meta-analysis of the association between Epstein-Barr virus, multiple sclerosis and other risk factors* // *Multiple Sclerosis*. 2020 Vol.26. N11. P.1281–1297.
- Jiang J, Abduljabbar S, Zhang C, et al. *The relationship between stress and disease onset and relapse in multiple sclerosis: A systematic review*. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022. Vol. 67. N 5. P. 865–880.

19. Бахтиярова К. З., Гончарова З. А. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2014 Т. 114 № (2-2) С.5–9.
20. Алифирова В. М., Титова М. А., Терских Е. В. и др. Семейный рассеянный склероз в Томской области. *Журнал неврологии и психиатрии. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016- №10(2), С. 6–9.
21. Михеева Л. А., Романова О. А., Куняевский Е. М. Анализ инвалидизации вследствие рассеянного склероза в Саратове за 2005–2006 гг. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2008. № 2. С.39–40.
22. Иванова Е. В., Бахтиярова К. З., Сафонова Е. В. Медико-социальная характеристика больных рассеянным склерозом в Уфе // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2017. Т. 20. № 4. С. 181–184.
23. Рыбачок О. А. Рассеянный склероз как одна из причин инвалидности в молодом возрасте // Справочник врача общей практики. 2021. № 11. С. 15–25.
24. Гузин С. Н., Шургая М. А., Дмитриева Н. В. и др. Эпидемиология инвалидности взрослого населения в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18. № 5. С. 14–23.
25. Коржкова Ю. Е., Бакулин И. С., Пойдашева А. Г. и др. Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021. Т. 121. № 7–2. С. 13–21.
26. Иванова М. В., Елисеева Д. Д., Васильев А. В. Реабилитационная помощь при рассеянном склерозе в России глазами пациента В сб: Всероссийский конгресс с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания»; 24–26 сентября 2020 г. Нижний Новгород. Доступно на: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-neurologii-i-psikiat-rii-im-s-korsakova-2/2020/7/1199772982020072107>. Ссылка активна на 05 февраля 2023.
27. Lublin FD, Härting DA, Ganjahi H, et al. How patients with multiple sclerosis acquire disability // *Brain*. 2022. Vol. 14. N145(9). P. 3147–3161. doi: 10.1093/brain/awac016.
28. Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis // *Nature Reviews Neurology*. 2021. Vol. 17. N 11. P.676–688. doi: 10.1038/s41582-021-00556-y. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34584250.

References

1. Dobson R, Giovannini G. Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology*. 2019 Jan; 26(1):27–40. doi: 10.1111/ene.13819.
2. Khabirov F.A., Khaybutlin T.I., Granatov E. V., et al. Progressive forms of multiple sclerosis. *Practical medicine*. 2018;16(10):39–42 (In Russ). doi:10.32000/2072-1757-2018-10-39-42
3. Ward M, Goldman MD. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2022;28(4):988–1005. doi: 10.1212/CON.0000000000001136.
4. Clinical recommendations. Multiple sclerosis. All-Russian Society of Neurologists Moscow. 2022. P. 9.
5. Farahmandfar MA, Naghibzadeh-Tahami A, Khanjani N. Ambient air pollution and multiple sclerosis: a systematic review. *Reviews on Environmental Health*. 2021; 4;36(4):535–544. doi: 10.1515/reveh-2020-0079.
6. Melinda M, Per Søelberg Sorensen. The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, 3rd ed. *The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis. Current Opinion in Neurology*. 2019;32(3). doi: 10.1097/WCO.0000000000000695
7. Svetlichnaya A.V., Vyazovichenko Yu.E., Torchinskii N.I., Korshunov V.A. Incidence of multiple sclerosis and prevalence of its risk factors in Russian Federation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(4):98–105. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105>
8. Bocharova M.O., Ershova G.A., Kurakina T.Yu., et al. Morbidity rates of the population of the city of Moscow for 2016–2020. *GBU «NIIOZMM DZM» 2021.-224. (In Russ)*.
9. Ivanova E.V., Bakhtiyarova K.Z., Safronova E.V. Analysis of disability due to multiple sclerosis in the city of Ufa for 2010–2016. *Medical and social expertise and rehabilitation*. 2017;20(4):144–147. (In Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-3-144-147>
10. Ivanova E.V., Bakhtiyarova K.Z. Analysis of persistent disability in patients with multiple sclerosis in Ufa. *Bulletin of medical science*. 2017;2(6):30–33. (In Russ).
11. Puzin S.N., Shurgaya M.A., Memetov S.S., et al. Disability in the XXI century. The state of the problem of medical and social rehabilitation and habilitation of disabled people in modern Russia. *Medical and social expertise and rehabilitation*. 2018;21(1–2):10–17. (In Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-21-1-10-17>
12. Yusha E.G., Kipko O.A., Stetsenko S.V. Analysis of disability due to multiple sclerosis in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (2014–2019). *Doctor*. 2020;12:81–84. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-18>
13. Parnell GP, Booth DR. The multiple sclerosis (ms) genetic risk factors indicate both acquired and innate immune cell subsets contribute to ms pathogenesis and identify novel therapeutic opportunities. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:425. doi: 10.3389/fimmu.2017.00425
14. Jamebozorgi K, Rostami D, Pormasoumi H, et al. Epigenetic aspects of multiple sclerosis and future therapeutic options. *International Journal of Neuroscience*. 2020;131:1:56–64. doi: 10.1080/00207454.2020.1732974
15. Balcerac A, Louprie C. Genetics and familial distribution of multiple sclerosis: A review. *Revue Neurologique*. 178 (6): 512–520. doi.org/10.1016/j.neuro.2021.11.009
16. Yuan S, Xiong Y, Larsson SC. An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *Journal of Neurology*. 2021 268(1):114–124. doi: 10.1007/s00415-020-10119-8.
17. Jacobs B, Giovannini G, Cuzick J, et al. Systematic review and meta-analysis of the association between Epstein-Barr virus, multiple sclerosis and other risk factors. *Multiple Sclerosis*. 2020;26(11):1281–1297. doi: 10.1177/1352458520907901.
18. Jiang J, Abduljabbar S, Zhang C, et al. The relationship between stress and disease onset and relapse in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022;67:104142. doi: 10.1016/j.msard.2022.104142.
19. Bakhtiyarova K.Z., Goncharova Z.A. Multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan and the Rostov region: comparative epidemiological characteristics. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. Special issues*. 2014;114(2-2):5–9. (In Russ).
20. Alifirova V.M., Titova M.A., Terskikh E.V., et al. Familial multiple sclerosis in the Tomsk region. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. Special issues*. 2016;10(2):6–9. (In Russ).
21. Mikheeva L.A., Romanova O.A., Kunyaevsky E.M. Analysis of disability due to multiple sclerosis in Saratov for 2005–2006. *Medical and social expertise and rehabilitation*. 2008;2;39–40. (In Russ).
22. Ivanova E.V., Bakhtiyarova K.Z., Safronova E.V. Medical and social characteristics of patients with multiple sclerosis in Ufa. *Medical and social expertise and rehabilitation*. 2017;20(4):181–184. (In Russ). doi:<http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-4-181-184>
23. Rybachok O.A., Multiple sclerosis as one of the causes of disability at a young age. *General Practitioner's Handbook*. 2021;11:15–25. (In Russ). doi: 10.33920/med-10-2111-03
24. Puzin S.N., Shurgaya M.A., Dmitrieva N.V., et al. Epidemiology of disability of the adult population in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18 (5): 14–23. (In Russ). doi:<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-14-23>
25. Korzhova IuE, Bakulin Iu, Poidasheva AG, et al. Rehabilitation of patients with multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(7–2):13–21. (In Russ). doi:<https://doi.org/10.17116/neuro202112107213>
26. Ivanova M.V., Eliseeva D.D., Vasilev A.V. Reabilitacionnaya pomoshch' pri rassayannom skleroze v Rossii glazami pacienta [Abstract]. In: *Vserossijskij kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Rassennyi skleroz i drugie demieliniziruyushchie zabolevaniya»; 24–26 Feb 2020. Nizhni Novgorod*. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-neurologii-i-psichiatrii-im-s-korsakova-2/2020/7/1199772982020072107> Accessed: 05 Feb 2023. (In Russ).
27. Lublin FD, Härting DA, Ganjahi H, et al. How patients with multiple sclerosis acquire disability. *Brain*. 2022. 14;145(9):3147–3161. doi: 10.1093/brain/awac016.
28. Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. 2021;17;11;P.676–688. doi: 10.1038/s41582-021-00556-y.

Об авторах

- **Сергей Петрович Запарий** – руководитель, главный эксперт по медико-социальной экспертизе, Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве Минтруда России. +7 (496) 916-00-06, доб. 1000, zaparijsp@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4636-1130.
- **Анастасия Геннадьевна Самусенко** – врач по медико-социальной экспертизе, Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве Минтруда России. +7 (496) 916-00-06, доб. 3992, agsamusenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9646-1092.
- **Юрий Евгеньевич Вязовиченко** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия. uyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3986-9566.
- **Анастасия Владимировна Светличная** – аспирант, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия. svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-9189-506X.
- **Андрей Николаевич Герасимов** – ведущий научный сотрудник, ФБУ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. andrgerasim@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4549-7172.
- **Николай Викторович Торчинский** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия. torchinskii_n_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3835-0842.

Поступила: 18.11.2022. Принята к печати: 06.02.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Sergej P. Zapariy** – Head, chief expert on medical and social expertise Main Bureau of Medical and Social Expertise in Moscow, Russia. +7 (496) 916-00-06 (#1000), zaparijsp@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4636-1130.
- **Anastasia G. Samusenko** – doctor of medical and social expertise, Main Bureau of Medical and Social Expertise in Moscow, Russia. +7 (496) 916-00-06 (#3992), agsamusenko@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-9646-1092.
- **Yuri E. Vyazovichenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. vyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3986-9566.
- **Anastasia V. Svetlichnaya** – postgraduate at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-9189-506X.
- **Andrej N. Gerasimov** – leading researcher, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia. andrgerasim@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4549-7172.
- **Nikolay V. Torchinskii** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. torchinskii_n_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3835-0842.

Received: 18.11.2022. Accepted: 06.02.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Этиологическая структура инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций

Н. М. Воропаева^{*1}, У. М. Немченко¹, Е. В. Григорова¹, Н. Л. Белькова¹,
Н. Н. Чемезова^{1,2}, Е. Д. Савилов^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

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

Резюме

Актуальность. Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), на сегодняшний день приобретает всё большую эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость. Наиболее серьёзную угрозу для пациентов стационаров представляют полирезистентные грамотрицательные микроорганизмы, такие как *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. **Цель исследования** – определение этиологической структуры и чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в детском многопрофильном стационаре. **Материалы и методы.** Использованные в работе штаммы были получены от пациентов в возрасте от года до 15 лет с тяжёлыми инфекционными заболеваниями. Дополнительно были взяты смывы с объектов окружающей среды стационара. Бактериологическую идентификацию выбранных штаммов осуществляли с использованием стандартизованных бактериологических алгоритмов и MALDI-TOF прямого белкового профилирования неспорообразующих микроорганизмов. **Результаты.** Основными возбудителями ИСМП с множественной устойчивостью к АМП в детском многопрофильном стационаре были определены виды *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, источником выделения которых преимущественно являлись дыхательные пути. Резистентность к АМП была выше у *K. pneumoniae*, 38,9% исследуемых изолятов проявляли устойчивость к четырём препаратам одновременно. *P. aeruginosa* в 23,1% случаев были устойчивы к одному АМП, в 15,4% – к двум, четырём и семи АМП. **Заключение.** Для обоснованного выбора и оптимизации антибактериального лечения пациентов стационара необходимо учитывать факт широкой циркуляции госпитальных штаммов. Систематическое отслеживание постоянно меняющегося микробиологического пейзажа стационаров на основе данных микробиологического мониторинга и определение уровней резистентности к антимикробным химиопрепаратам будет способствовать снижению риска и предупреждению развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, неферментирующие микроорганизмы, антибиотикорезистентность, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Воропаева Н. М., Немченко У. М., Григорова Е. В. и др. Этиологическая структура инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):68-73 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-68-73>

Structure and Antibiotic Resistance of the Main Causative agents of Infections Associated with the Provision of Medical care

NM Voropaeva^{*1}, UM Nemchenko¹, EV Grigorova¹, NL Bel'kova¹, NN Chemezova^{1,2}, ED Savilov^{1,2}

¹Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems», Irkutsk, Russia

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

* Для переписки: Воропаева Наталья Михайловна, младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. +7 (983) 405-72-25, n.m.shabanova@mail.ru. ©Воропаева Н. М. и др.

** For correspondence: Voropaeva Natalia M., Junior researcher at the laboratory for microecology and the microbiome of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. +7 (983) 405-72-25, n.m.shabanova@mail.ru. ©Voropaeva NM, et al.

Abstract

Relevance. The problem of healthcare-associated infections (HCAI) is becoming increasingly important in epidemiological, social and economic terms. The most serious threat to hospital patients is multidrug-resistant Gram-negative organisms such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. **The purpose of the study** was to determine the etiological structure and sensitivity to antimicrobial agents of infectious agents associated with the provision of medical care in a children's multidisciplinary hospital. **Materials and methods.** The strains used in the work were obtained from patients aged from one to 15 years with severe infectious diseases. Additionally, swabs were taken from environmental objects. Bacteriological identification of selected strains was performed using standardized bacteriological algorithms and MALDI-TOF direct protein profiling of non-spore-forming microorganisms. **Results.** *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* were identified as the main causative agents of HAI with multiple resistance to AMPs in the children's multidisciplinary hospital, the source of which was mainly the respiratory tract. Multiple resistance to AMP was higher in *K. pneumoniae*, 38.9% of the studied isolates showed resistance to four drugs simultaneously. *P. aeruginosa* in 23.1% of cases was resistant to one AMP, in 15.4% - to two, four and seven AMPs. **Conclusion.** For a reasonable choice and optimization of antibacterial treatment of hospital patients, it is necessary to take into account the fact of wide circulation of hospital strains. Systematic monitoring of the constantly changing microbiological landscape of hospitals based on microbiological monitoring data and determining the levels of resistance to antimicrobial chemotherapy drugs will help reduce the risk and prevent the development of infections associated with healthcare.

Keywords: healthcare-associated infections, non-fermenting microorganisms, antibiotic resistance, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*

Conflict of Interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Voropaeva NM, Nemchenko UM, Grigorova EV et al. Structure and Antibiotic Resistance of the Main Causative agents of Infections Associated with the Provision of Medical care. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):68-73 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-68-73>

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), – это инфекции, связанные с оказанием любых видов медицинской помощи. Термин «инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи» (Healthcare – associated infection (HAI) заменил используемое ранее обозначение этой группы «внутрибольничные инфекции» (ВБИ) и в настоящее время используется как в научной литературе, так и в публикациях ВОЗ и нормативных документах большинства стран мира [1]. Меры по предупреждению развития ИСМП играют важную роль в обеспечении безопасности больных и сотрудников медицинских организаций и отражаются на эффективности оказания медицинской помощи [2].

В настоящее время ИСМП приобретают всё большую эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость. Эти заболевания связаны с изменениями в этиологической структуре возбудителей, а также агрессивным селективным давлением на них в госпитальных условиях [3]. По результатам зарубежных исследований, ИСМП в среднем поражают от 5 до 15% госпитализированных пациентов, а в отделениях высокого риска этот показатель достигает 40%. В России, по данным Роспотребнадзора, в среднем ежегодно регистрируется 0,7–0,8 случая ИСМП на 1000 госпитализированных больных (или менее 0,1% от числа всех госпитализаций) [4]. Однако, по данным выборочных исследований, эти инфекции возникают у 6–8% пациентов, и их истинное число составляет не менее двух миллионов в год, а риск летального исхода возрастает в 5–7 раз [5,6].

Становится понятным, что одним из приоритетных направлений по снижению ИСМП является эффективная организация системы эпидемиологического надзора, предусматривающая получение своевременной информации о динамике эпидемического процесса, его направленности и активности [3].

Особое клиническое значение приобретают микроорганизмы с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам (AMP), среди которых следует выделить такие полирезистентные грамотрицательные микроорганизмы, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* [3,7].

Наши предыдущие исследования показали, что основными возбудителями инфекций у пациентов крупного многопрофильного детского стационара выступали 19 видов микроорганизмов, среди которых наибольшее эпидемиологическое значение имели неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) (30,2%), *Candida albicans* (13,6%), *K. pneumoniae* (11,5%), *Enterococcus faecium* (10,1%) [8]. Циркулирующие в больничной среде микроорганизмы обладали множественной лекарственной устойчивостью, количество полирезистентных изолятов среди *P. aeruginosa* составило $30,8 \pm 6,4\%$, *K. pneumoniae* – $41,2 \pm 8,4\%$ случаев [9].

Цель исследования – определение этиологической структуры и чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в детском многопрофильном стационаре регионального уровня.

Материалы и методы

Исследовались 47 изолятов возбудителей ИСМП, полученные из детского многопрофильного стационара регионального уровня «Иркутская областная детская клиническая больница», (ИОДКБ), которые ранее показали множественную устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) [9]. Материалом для исследования служило отделяемое дыхательных путей: слизистая зева, носа, мокрота; смывы с трахеобронхиального дерева; кровь; моча; раневое отделяемое; вентрикулярный ликвор, а также смывы с объектов окружающей среды (ООС). После пяти пассажей исследуемых изолятов проводили повторное определение чувствительности диско-диффузионным методом. В исследовании использовались АМП следующих групп: пенициллины (амоксициллин-claveулановая кислота, 2–10 мкг; пиперациллин-тазобактам, 30–6 мкг), цефалоспорины (цефазидим, 10 мкг; цефепим, 30 мкг), карбапенемы (имипенем, 10 мкг; меропенем, 10 мкг), тетрациклины (тигеклирин, 15 мкг), аминогликозиды (амикацин, 30 мкг; гентамицин, 10 мкг; тобрамицин, 10 мкг), фторхинолоны (ципрофлоксацин, 5 мкг). Устойчивость изолятов возбудителей определяли согласно рекомендациям Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) версии 2018-03 и 2020-8.0.

Бактериологическую идентификацию выбранных штаммов осуществляли с использованием стандартизованных бактериологических алгоритмов, с учетом морфологических, культуральных и биохимических свойств. Идентификация патогенов была подтверждена MALDI-TOF прямого белкового профилирования неспорообразующих микроорганизмов. Масс-спектрометрический анализ проводили на приборе ultraflExtreme (Bruker Daltonics, Германия) [10].

Результаты и обсуждение

Из 47 изолятов, показавших множественную устойчивость к АМП, 33 относились к сем. *Enterobacteriaceae* и 14 – НГОБ. Семейство *Enterobacteriaceae* включало *K. pneumoniae* (18 изолятов), *K. aerogenes* (3), *K. oxytoca* (1), *Enterobacter cloacae* (7), *Escherichia coli* (3), *Serratia marcescens* (1) и *Citrobacter amalonaticus* (1), НГОБ – *P. aeruginosa* (13) и *Stenotrophomonas maltophilia* (1).

Определение устойчивости изолятов показало, что проявляли одновременную устойчивость к четырём АМП 21,3% изолятов, к пяти – 17,0% штаммов; к семи – 14,9%; к шести – 12,8%; к двум – 8,5%; к восьми – 6,4%; к одному – 4,3% и к девяти – 2,1%. Чувствительными ко всем одиннадцати АМП оказались 12,8% изолятов.

Особый интерес для углубленного анализа представляли виды *K. pneumoniae* (сем.

Enterobacteriaceae) и *P. aeruginosa* (НГОБ) как доминирующие возбудители инфекций и как виды, обладающие высокой резистентностью к применяемым АМП [9].

Изоляты *K. pneumoniae* в 100% случаев продемонстрировали устойчивость к цефепиму и цефтазидиму и в 77,8% – к гентамицину и тобрамицину (рис. 1). Анализ сочетанной устойчивости этого микроорганизма к нескольким АМП показал, что наиболее часто регистрировали устойчивость одновременно к четырём АМП (38,9%). В 22,2% случаев изоляты были устойчивы к пяти препаратам, в 16,7% – к семи, в 11,1% – к шести и по 5,6% – к восьми и двум АМП. Основными источниками выделения *K. pneumoniae* служили: слизистая зева (шесть изолятов), мокрота (три), трахеобронхиальное дрえво (два), моча (четыре), кровь (два) и ООС (один). При этом такие представители рода *Klebsiella*, как *K. aerogenes* (два изолята), источником выделения которых служило отделяемое слизистой зева и носа, имели высокий уровень резистентности и были устойчивы к семи АМП. Данные изоляты были чувствительны только к карбапенемам (имипенем и меропенем) и тигеклину. *K. oxytoca*, выделенная из смывов с трахеобронхиального дрэва, была чувствительна ко всем используемым АМП.

Среди изолятов *P. aeruginosa* наиболее часто регистрировали устойчивость к имипенему – 69,2% и цефепиму – 53,8% (рис. 2). При этом к одному АМП были устойчивы 23,1% изолятов, источником выделения которых служили слизистая зева и раневое отделяемое. К двум, четырём и к семи АМП устойчивость проявили по 15,4% изолятов, выделенных со слизистой зева, мокроты, ликвора и ООС. Доля наиболее резистентных (устойчивых к 8 АМП) составила 7,7% изолятов, полученных с ООС. Чувствительными ко всем используемым препаратам в данной выборке были 23,1% изолятов, полученных из смывов трахеобронхиального дрэва. Среди других представителей НГОБ со слизистой зева был выделен *S. maltophilia*, устойчивость которого была установлена к пяти АМП: цефазидим, цефепим, гентамицин, ципрофлоксацин и пиперациллин-тазобактам.

С момента начала регистрации ИСМП наиболее частыми их возбудителями были грамположительные бактерии, в основном стафилококки. Однако полученные нами данные свидетельствуют о снижении роли грамположительных микроорганизмов и отражают общие тенденции в изменении этиологической структуры ИСМП [3].

В настоящее время среди основных возбудителей ИСМП отмечается увеличение доли НГОБ, из которых наибольшее значение приобретает *P. aeruginosa*. Согласно данным литературы, доля изолятов *P. aeruginosa* среди всех возбудителей ИСМП составляет от 19,4 до 25,3% [11,12]. По результатам нашего исследования, *P. aeruginosa* с множественной устойчивостью к АМП занимает

Рисунок 1. Резистентность к АМП штаммов *Klebsiella pneumoniae*
Figure 1. AMP resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolates

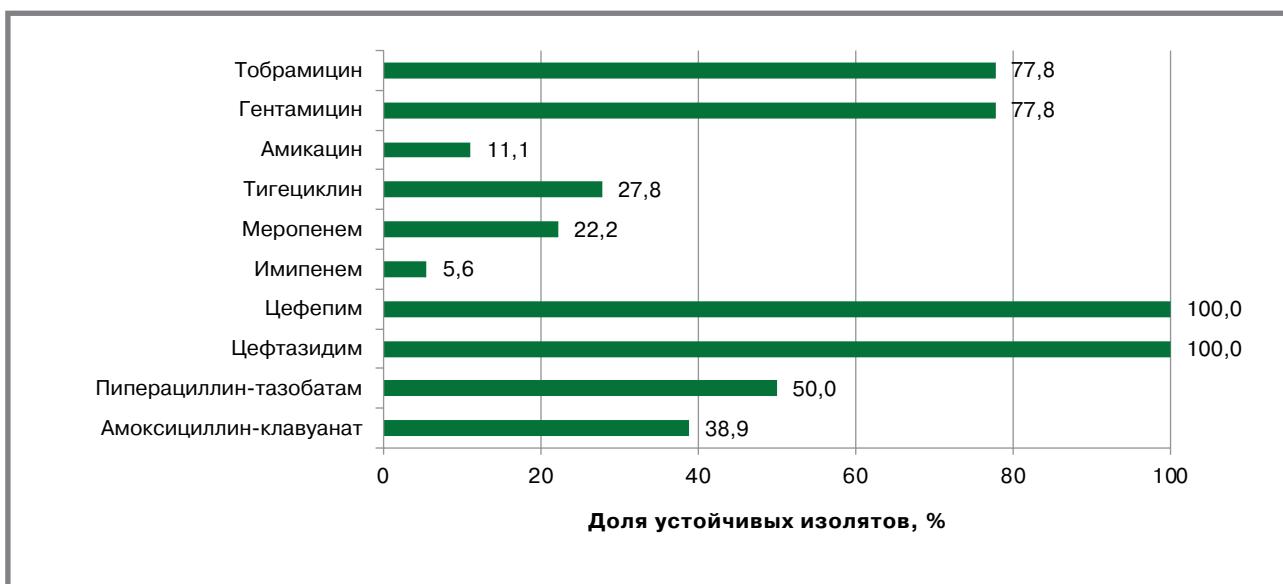
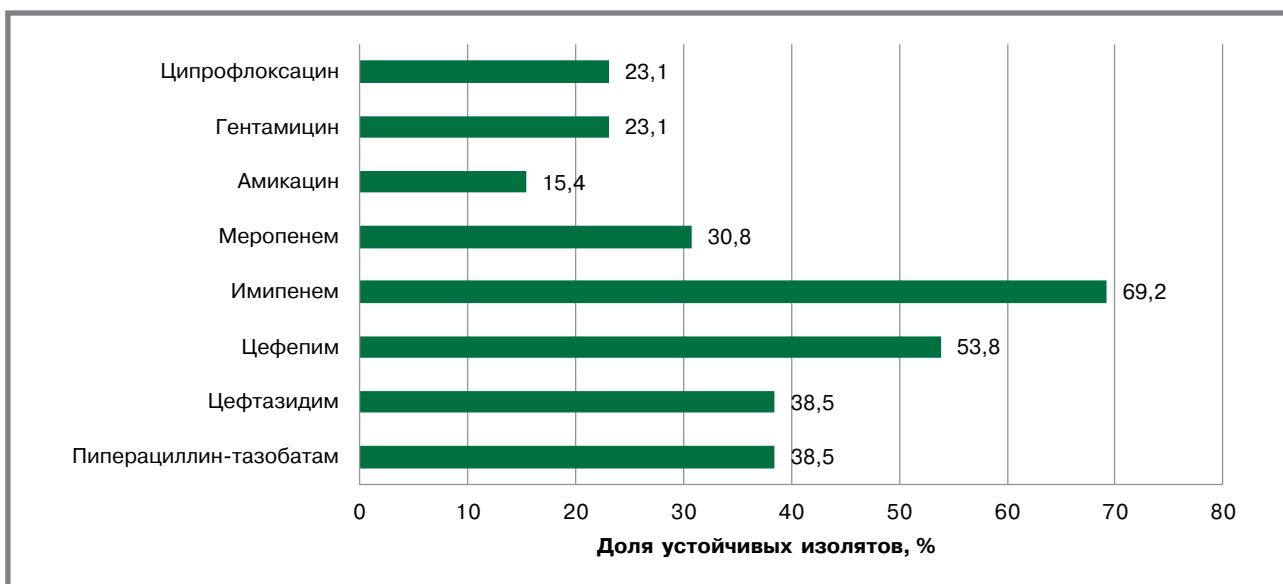


Рисунок 2. Резистентность к АМП штаммов *P. aeruginosa*
Figure 2. AMP resistance of *P. aeruginosa* isolates



лидирующую позицию среди возбудителей ИСМП и в других стационарах России. По результатам научных исследований, в последние годы этот патоген занимает первые места среди возбудителей внутрибольничных и вентилятор-ассоциированных пневмоний [3,8], так как чаще всего инфекции, вызванные *P. aeruginosa*, локализуются в нижних отделах дыхательных путей [12].

В последние десятилетия к не менее значимым проблемам относят значительный рост заболеваний, вызываемых таким условно-патогенным микроорганизмом, как *K. pneumoniae*, который, по результатам наших исследований, занимает второе место после *P. aeruginosa* в структуре возбудителей с множественной устойчивостью к АМП. Ряд авторов сообщают

о колебаниях частоты встречаемости *Klebsiella* spp. в 2009–2016 гг. в интервале от 11 до 47,2% [13,14]. *K. pneumoniae* входит в группу наиболее распространённых патогенов с высоким уровнем устойчивости, которую IDSA (Infectious Diseases Society of America – Американское общество инфекционистов) обозначило как «ESKAPE-патогены» (*Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp.). Возбудители ESKAPE являются наиболее важными причинами антибиотикорезистентности. Именно поэтому *K. pneumoniae* отнесен ВОЗ к группе возбудителей с «критически высоким уровнем приоритетности» [15,16]. В течение последних лет реальной проблемой становятся штаммы *K. pneumoniae*, вырабатывающие металло-бета-лак-

тамазы (карбапенемазы) [17]. Карбапенемазы – продуцирующие штаммы *K. pneumoniae* устойчивы почти ко всем известным антибактериальным препаратам и в 40–61% случаев приводят к летальному исходу [18,19].

Помимо вышеуказанных возбудителей ИСМП в последние годы в качестве этиологического агента всё чаще стали высеивать *S. maltophilia*, который до 2017 г. упоминался только как оппортунистический вид. Этот микроорганизм достаточно широко распространён в окружающей среде, а у здоровых людей входит в состав микробиоты верхних дыхательных путей [20]. Появление данного вида в качестве возбудителя ИСМП, вероятно, стало следствием активного применения цефалоспоринов последних поколений, что привело к возникновению множественной лекарственной устойчивости [21].

При анализе источника выделения патогена наиболее часто возбудители ИСМП локализовались в разных отделах дыхательных путей, что создаёт риск развития внутрибольничной пневмонии, которая занимает первое место в структуре ИСМП и третью – в общей структуре инфекционных осложнений [3,19].

Заключение

Возрастающая частота встречаемости и полирезистентность основных возбудителей ИСМП приводит к необходимости ответственного выбора препаратов для эмпирической антибактериальной терапии, назначаемой до получения результатов лабораторного анализа на резистентность микроорганизмов к АМП. Для обоснованного выбора и оптимизации антибактериального лечения пациентов стационара необходимо учитывать факт широкой циркуляции госпитальных штаммов. Систематическое отслеживание постоянно меняющегося микробного пейзажа стационаров на основе данных микробиологического мониторинга и определение уровней резистентности к антимикробным химиопрепаратам будет способствовать снижению риска и предупреждению развития гнойно-септических инфекций и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования в рамках госбюджетной темы № 121022500179-0.

Литература

- Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. 2011. Доступна на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>
- Юнусов И. А., Талабанов М. С., Ризоев Х. Х. Частота и структура внутрибольничных инфекций среди больных хирургического профиля // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2019. Т. IX, № 2. С. 209–214. doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-2-209-214
- Скурихина Ю. Е., Прушинский А. П., Завалина Д. Е. Распространённость гнойно-септических инфекций в отделениях детского многопрофильного стационара. Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. 2017. №32. С. 58–67.
- Шалукова Н. И., Тутельян А. В., Акимкин В. Г. Современное информационное обеспечение эпидемиологического надзора за ИСМП. Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2021): сборник тезисов IX Конгресса с международным участием (25–26 ноября 2021 года) / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2021. С. -137.
- Носкова О. А. Эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Иркутской области. Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. 2018. № 35. С. 79–84.
- Носкова О. А., Поталицина Н. Е., Савилов Е. Д. Анализ многолетней динамики заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в Иркутской области. Acta biomedica scientifica. 2019. Т. 4, № 3. С. 122–126.
- Эйдельштейн М. В., Сухорукова М. В., Склевенова Е. Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон» 2013–2014. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т.19, № 1. С. 37–41.
- Носкова О. А., Агапова Е. Д., Батурина Е. А. и др. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в детском многопрофильном стационаре. // Acta biomedica scientifica. 2019. Т. 4, № 5. С. 122–126. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.19
- Носкова О. А., Савилов Е. Д., Чемезова Н. Н. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей генерализованных гнойно-септических инфекций у детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 6. С. 56–61. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-56-61.
- Воробеева Н. М., Белькова Н. Л., Немченко У. М. и др. Идентификация возбудителей инфекционных заболеваний при совместном использовании бактериологической диагностики и MALDI Biotyper. Acta biomedica scientifica. 2020. Т. 5, № 6. С. 88–94. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.10.
- Локоткова А. И., Карпенко Л. Г., Новикова О. Г. и др. Этиологическая структура послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у пациентов реанимационного отделения. Журнал МедиАль. 2016;1(1):24–26.
- Балоева Д. А., Этезова Ж. Б., Камбачокова З. А. и др. Региональные особенности микробного пейзажа в отделении реанимации и интенсивной терапии. Антибиотики и химиотерапия. 2019; Т. 64, № 11–12. С. 35–38.
- Сухорукова М. В., Эйдельштейн М. В., Иванчик Н. В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». КМАХ.2019; Т. 21, № 2: С. 147–159. doi: 10.36488/cmac.2019.2.147-159
- Яковлев С. В. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Росс. клин. рекомендации. М.: Перо, 2018.
- WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO, 2017. Доступна на: http://www.univadis.ru/medical-news/183/Nazvanye-opasnye-bakterii7utm_source=newsletter+email&utm_medium=email&utm_campaign=medical+updates++daily&utm_content=1297516&utm_term=automated_daily
- Анганова Е. В., Ветохина А. В., Распопина Л. А. и др. Состояние антибиотикорезистентности *Klebsiella pneumoniae*. Журнал микробиологии. 2017. № 5. С. 70–77.
- Poirier L, Potron A, Nordmann P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. J Antimicrob. Chemother. 2012; Vol. 67, № 7. P. 1597–606. doi: 10.1093/jac/dks121
- Анганова Е. В., Крюкова Н. Ф., Савилов Е. Д. Антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных от больных хирургического стационара. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Т. 1, № 6(12). С. 177–181.
- Китов Б. Н., Гумилевский Б. Ю., Колосовская Е. Н. и др. Характеристика этиологической структуры инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в многопрофильном стационаре. Вестник Российской военной-медицинской академии. 2020. Т. 1(69). С. 7–11.
- Чернуха М. Ю., Шагинян И. А., Жуховицкий В. Г. и др. Применение системы MALDI Biotyper и алгоритма микробиологической диагностики для идентификации неферментирующих микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей у больных муковисцидозом. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, №4. С. 327–334.
- Остапкова Ю.В., Семенов А.В., Зуева Е.В., и др. Идентификация *Stenotrophomonas maltophilia* с использованием методов прямого секвенирования 16S РРНК и MALDI-TOF масс-спектрометрии // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, № 3. С. 165–170.

References

1. National prevention is applied, applied with the use of medical care. 2011. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>
2. Yunosov IA, Talabov MS, Rizoev KhKh. Frequency and structure of nosocomial infections among surgical patients. *Vestnik Akademii medicinskikh nauk Tadzhikistana*. 2019; IX(2):209–214 (In Russ.). doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-2-209-214
3. Skurikhina YuE, Prushinsky AP, Zavalina DE. Prevalence of purulent-septic infections in departments of children's versatile hospital. *Dal'nevostochnyj Zhurnal Infekcionnoj Patologii*. 2017;(32):58–67 (In Russ.).
4. Akimkin VG, Tutel'yan AV, Brusina EB. Actual directions of research in the field of nonspecific prevention of infections associated with the provision of medical care. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2014;2:40–44 (In Russ.).
5. Noskova OA. Epidemiological characteristics of infections associated with the provision of medical care in the Irkutsk region. *Dal'nevostochnyj Zhurnal Infekcionnoj Patologii*. 2018;35:79–84 (In Russ.).
6. Noskova OA, Potalicina NE, Savilov ED. Analysis of long-term dynamics of the incidence of infections associated with the provision of medical care in the Irkutsk region. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(3):122–126 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.16
7. Ejdel'stejn MV, Suhorukova MV, Skleenova EY, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017;19(1):37–41 (In Russ.).
8. Noskova OA, Agapova ED, Baturina EA, et al. Microbiological Monitoring in the System of Epidemiological Surveillance of Purulent-Septic Infections in a Multidisciplinary Hospital. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(5):122–126. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.19 (In Russ.).
9. Noskova OA, Savilov ED, Chemezova NN, et al. Antibiotic resistance of pathogens of generalized purulent septic infections in children. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(6):56–61 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2020-19-6-56-61>.
10. Voropaeva NM, Belkova NL, Nemchenko UM, et al. Identification of Infectious Diseases Patterns in the Combined Use of Bacteriological Diagnostics and MALDI Biotyper. *Actabiomedica scientifica*. 2020;5(6):88–94 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.10
11. Lokotkova Al., Karpenko L.G., Novikova O.G., Matveeva E.L., Mamkeev E.K. The etiological structure of postoperative infectious complications in patients of intensive care units. *Medika*. 2016;(1):24–26 (In Russ.).
12. Baloeva DA, Etezova ZhB, Kambachokova ZA, et al. Regional features of the microbial landscape in the intensive care unit. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2019;64(11–12):35–38 (In Russ.). doi: 10.1016/0235-2990-2019-64-11-12-35-38
13. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Ivanchik NV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016» KMAX. 2019;21(2):147–159 (In Russ.). doi: 10.36488/cmac.2019.2.147-159
14. Yakovlev SV. SCAT program (antimicrobial control strategy) in the provision of inpatient care: Ross. wedge. recommendations. M.: Pero; 2018 (In Russ.).
15. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO, 2017. Available at: http://www.univadis.ru/medical-news/183/Nazvany-samye-opasnye-bakterii?utm_source=newsletter+email&utm_medium=email&utm_campaign=medical+updates++daily&utm_content=1297516&utm_term=automated_daily
16. Anganova EV, Vetrohina AV, Raspopina L.A., et al. Antibiotic resistance status of Klebsiella pneumonia. *Zhurnal mikrobiologii*. 2017;5:70–77 (In Russ.).
17. Poirel L, Potron A, Nordmann P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J Antimicrob. Chemother*. 2012;67(7):1597–606. doi: 10.1093/jac/dks121
18. Anganova EV, Kryukova NF, Savilov ED. Antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients in a surgical hospital. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2016;1(6(12)):177–181 (In Russ.).
19. Kitov BN, Gumiilevskij BYu, Kolosovskaya EN, et al. Characteristics of the etiological structure of infection associated with the provision of medical care in a multidisciplinary hospital. *Vestnik Rossijskogo voennoj-meditsinskogo akademii*. 2020;1(69):7–11 (In Russ.).
20. Chernuhu MYu, Shagiryan IA, Zhuhovickij VG, et al. Application of the MALDI Biotyper system and microbiological diagnostic algorithm for the identification of non-fermenting microorganisms isolated from the respiratory tract in patients with cystic fibrosis. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017;19(4):327–334 (In Russ.).
21. Ostankova YuV, Semenov AV, Zueva EV, et al. Identification of *Stenotrophomonas maltophilia* using 16S rRNA direct sequencing and MALDI-TOF mass spectrometry. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017;62(3):165–170. (In Russ.). doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-3-165-170.

Об авторах

- **Наталья Михайловна Воропаева** – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. n.m.shabanova@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>.
- **Наталья Леонидовна Белькова** – к. б. н., доцент, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. nlbelkova@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-9720-068X>.
- **Ульяна Михайловна Немченко** – к. б. н., научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. buخارова.ekaterina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>.
- **Екатерина Владимировна Григорова** – к. б. н., научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. buخارова.ekaterina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>.
- **Наталья Николаевна Чемезова** – к. м. н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. <http://orcid.org/0000-0001-5375-7785>.
- **Евгений Дмитриевич Савилов** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ; главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100. savilov47@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0002-9217-6876>.

Поступила: 21.04.2022. Принята к печати: 22.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalia M. Voropaeva** – Junior researcher at the Laboratory of Microbiome and Microecology of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. n.m.shabanova@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>.
- **Natalia L. Belkova** – Cand. Sci. (Biol), associate Professor, leading researcher at the Laboratory of Microbiome and Microecology of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. nlbelkova@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-9720-068X>.
- Juliana M. Nemchenko – Cand. Sci. (Biol), Researcher at the Laboratory of Microbiome and Microecology of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. umnemch@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>.
- **Ekaterina V. Grigorova** – Cand. Sci. (Biol), Researcher at the Laboratory of Microbiome and Microecology of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. buخارова.ekaterina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>.
- **Natalia N. Chemezova** – Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Important Infections of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 16, Timiryazev str, Irkutsk, 664003, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5375-7785>.
- **Evgeny D. Savilov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Microbiology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief Researcher at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Important Infections of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 100, Yubileiny field, Irkutsk, 664049, Russia. savilov47@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Received: 21.04.2022. Accepted: 22.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 22, № 1/Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 22, No 1



Особенности эпидемического процесса и эпидемические риски COVID-19 в субъектах Северного Кавказа

В. В. Махова*, О. В. Малецкая, А. Н. Куличенко

ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Резюме

Актуальность. Особенности течения эпидемического процесса COVID-19 в регионах мира, как правило, определяются характерными для них эпидемическими рисками. Выявление и оценка последних необходима для совершенствования мер противодействия инфекции на конкретной территории. **Цель.** Изучение особенностей эпидпроцесса COVID-19 в регионах Северного Кавказа, выявление и оценка влияния факторов эпидемического риска на эпидситуацию. **Материалы и методы.** Использованы данные Управлений Роспотребнадзора по субъектам Северного Кавказа, интернет-ресурсов: стопкоронавирус.рф, Университета Джонса Хопкинса и проекта Our World in Data. Статистическая обработка проведена с использованием методов вариационной статистики и пакета программы MS Excel (2016, США). Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента Спирмена. **Результаты.** По данным на 01.12.2021, заболеваемость COVID-19 на Северном Кавказе была ниже, чем среднероссийская (3890,0 и 65921,8 на 100 тыс. населения), а летальность – выше (4,8 и 1,9% соответственно). Динамика эпидпроцесса в целом повторяла ситуацию в Российской Федерации, но с опозданием каждой его фазы на 2–3 недели и имела 4 периода подъёма заболеваемости (волны), за исключением Ставропольского края, Республики Адыгея и Ингушетии, где наблюдали три волны заболеваемости. В Республиках Дагестан, Чеченской и Адыгея отмечен высокий удельный вес внебольничных пневмоний – 58,8, 47,0 и 34,1% соответственно. Летальность от новой коронавирусной инфекции была выше среднероссийского показателя в Республике Дагестан (в период 1-й волны – 4,7%), Краснодарском крае (в период 2-й волны – 5,0%; 3-й – 12,6%, в 4-й – 9,9%), Карачаево-Черкесской Республике (в 3-й период подъёма – 9,0%) и в Ставропольском крае (в 4-й – 7,6%). Самая низкая летальность от COVID-19 в 3-й и 4-й периоды подъёма заболеваемости на Северном Кавказе зарегистрирована в Республике Ингушетии – 2,2 и 2,1% соответственно. Исключительность ситуации в Республике Дагестан обусловлена не только большой долей внебольничных пневмоний и высокой летальностью от COVID-19 по сравнению с другими регионами Северного Кавказа и России в целом, но и ростом избыточной смертности в республике. Превышение среднегодового (за предыдущие 5 лет) числа смертей на Кавказе в 2020 г. составило +19,8%, в 2021 г. +32,7%, по РФ в целом – 14,8 и 31,4% соответственно. **Заключение.** Определены общие эпидемические риски COVID-19 для региона Северного Кавказа – уровень вакцинации, выполнение мер неспецифической профилактики, а также местные риски для конкретных регионов: в Республике Дагестан – приверженность к местным массовым церемониям, а также недостаточный контроль выполнения ограничительных мероприятий, в Республике Ингушетии – относительно высокая плотность населения

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, Северный Кавказ, факторы эпидемического риска, заболеваемость, смертность, летальность, избыточная смертность, эпидемиологический анализ
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Махова В. В., Малецкая О. В., Куличенко А. Н. Особенности эпидемического процесса и эпидемические риски COVID-19 в субъектах Северного Кавказа. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):74-81. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-74-81>

Features of the epidemic process and epidemic risks of COVID-19 in the subjects of the Northern Caucasus

VV Makhova**, OV Maletskaya, AN Kulichenko

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

Abstract

Relevance. The peculiarities of the course of the COVID-19 epidemic process in the regions of the world, as a rule, are determined by the epidemic risks characteristic of them. Identification and evaluation of the latter is necessary to improve measures to counter infection in a particular area. **Aim.** To study the features of the COVID-19 epidemic process in the regions of the North

* Для переписки: Махова Валентина Вячеславовна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии, ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13-15. +7 (909) 771-89-64, dr.makhova@yandex.ru. ©Махова В. В. и др.

** For correspondence: Makhova Valentina V., Junior Researcher, Laboratory of Epidemiology FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, 13-15, Sovetskaya str., Stavropol, 355035, Russia. +7 (909) 771-89-64, dr.makhova@yandex.ru. ©Makhova VV, et al.

Caucasus, to identify and assess the impact of epidemic risk factors on the epidemic situation. **Materials and methods.** The data of the Departments of Rospotrebnadzor for the subjects of the North Caucasus, Internet resources: stopkoronavirus were used Russia, Johns Hopkins University and Our World in Data project. Statistical processing was carried out using methods of variation statistics and MS Excel software package (2016, USA). Correlation analysis was performed using Spearman's coefficient. Results. As of 01.12.2021, the incidence of COVID-19 in the Caucasus was lower than the Russian average (3890.0 and 65921.8 per 100 thousand population), and the mortality rate was higher (4.8 and 1.9%, respectively). The dynamics of the epidemic process as a whole repeated the situation in the Russian Federation, but with a delay of each phase by 2–3 weeks and had 4 periods of rising morbidity (waves), with the exception of the Stavropol Territory, the Republics of Adygea and Ingushetia, where three waves of morbidity were observed. In the Republics of Dagestan, Chechen and Adygea, a high proportion of community-acquired pneumonia was noted - 58.8, 47.0 and 34.1%, respectively. The mortality rate from a new coronavirus infection was higher than the national average in Dagestan (in the period of the 1st wave – 4.7%), Krasnodar Krai (in the period of the 2nd wave – 5.0%; 3 – 12.6%, in 4 – 9.9%), Karachay-Cherkess Republic (in the 3rd period of the rise – 9.0%) and in Stavropol Krai (in 4 – 7.6%). The lowest mortality from COVID-19 in the 3rd and 4th periods of the rise in morbidity in the North Caucasus was registered in Ingushetia – 2.2 and 2.1%, respectively. The exceptional situation in the Republic of Dagestan is due not only to a large proportion of community-acquired pneumonia and high mortality from COVID-19, compared with other regions of the North Caucasus and Russia as a whole, but also to an increase in excess mortality in the republic. The excess of the average annual (over the previous 5 years) number of deaths in the Caucasus in 2020 was +19.8%, in 2021 +32.7%, in the Russian Federation as a whole 14.8 and 31.4%, respectively. **Conclusion.** The general epidemic risks of COVID-19 for the North Caucasus region have been identified – the level of vaccination, the implementation of non-specific prevention measures, as well as local risks for specific regions: in Dagestan – adherence to local mass ceremonies, as well as insufficient control over the implementation of restrictive measures, in Ingushetia – relatively high population density.

Keywords: COVID-19, epidemic process, North Caucasus, epidemic risk factors, morbidity, mortality, lethality, excess mortality, epidemiological analysis

No conflict of interest to declare.

For citation: Makhova VV, Maletskaya OV, Kulichenko AN. Features of the epidemic process and epidemic risks of COVID-19 in the subjects of the Northern Caucasus. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):74-81 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-74-81>

Введение

В январе 2020 г. ВОЗ объявила эпидемию, связанную с SARS-CoV-2, чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения международного значения и в марте охарактеризовала принявшее мировой масштаб распространение COVID-19 как пандемию [1,2]. Изучение основных общемировых закономерностей распространения и течения новой коронавирусной инфекции, а также выявление региональных особенностей, являются важнейшими аспектами борьбы с COVID-19 [3,4].

В Российской Федерации была разработана и реализована стратегия опережающего реагирования, главным компонентом которой являлось проведение превентивных мероприятий, направленных на ограничение распространения новой коронавирусной инфекции, и усиление ключевых профилактических мероприятий (санитарная охрана территории, обеспечение лабораторного тестирования, организация медицинской помощи и др.) [5].

Мониторинг эпидемиологической ситуации по COVID-19 и анализ данных научной литературы показал, что эпидемия в России началась на 3–5 недель позднее, чем в европейских государствах. В целом наблюдается соответствие структуры инфицированных и распределения населения России как по полу, так и по возрасту, что свидетельствует об отсутствии специфичного

поражения отдельных возрастных групп [6–8]. Гендерно-возрастная характеристика больных COVID-19 в регионах Северного Кавказа сопоставима с наблюдаемой в России и с мировыми данными [5,9–11].

Летальность от COVID-19 в Российской Федерации на 01.12.2021 составила в среднем 1.9%, при этом отмечено, что заболевание в различных возрастных группах значительно отличается по вероятности неблагоприятного исхода. Так, летальность в возрасте 50–64 года была более 1.2%, а в возрастной группе 65 лет и старше – 4.8% (15.06.2020) [5,9,12].

Несмотря на схожесть характера и динамики эпидемического процесса, влияние ряда факторов обуславливает некоторые его отличия как в регионах мира, так и в субъектах Российской Федерации [13–16], выявление которых определяет разработку и введение дополнительных мер совершенствования противоэпидемических мероприятий в регионе [17].

Цель исследования – изучение особенностей эпидемического процесса COVID-19 в регионах Северного Кавказа, выявление и оценка возможных факторов эпидемического риска.

Материалы и методы

Использованы сведения об эпидемической ситуации по COVID-19 из донесений Управлений

Роспотребнадзора по субъектам Северного Кавказа в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за период с 1 мая 2020 года до 1 декабря 2021 года. В исследовании использовали данные интернет-ресурсов: Университета Джонса Хопкинса и проекта Our World in Data. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием общепринятых методов вариационной статистики и пакета программы MS Excel (2016, США). Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента Спирмена.

Результаты и обсуждение

Всего, по данным на 01.12.2021, в субъектах Северного Кавказа зарегистрировано 451 289 случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2, что составило 2,8% населения региона и 4,7% от всех заболевших COVID-19 в Российской Федерации (табл. 1).

Общее число случаев заболевания с летальным исходом составило 22 855 (летальность 4,8%). Максимальное число больных выявлено в Ставропольском и Краснодарском краях (113 330 и 99 456). Интенсивный показатель заболеваемости был наиболее высоким в Карачаево-Черкесской Республике (КЧР) – 6470,0, Республиках Ингушетия – 5376,1 и Адыгея – 5356,4, самый низкий – в Краснодарском крае (1174,9). Показатель заболеваемости COVID-19 в регионах Северного Кавказа составил в среднем 3890,07 на 100 тыс. населения, при этом среднероссийский был выше в 1,7 раза (6592,8 на 100 тыс. населения).

Динамика эпидпроцесса COVID-19 на Северном Кавказе в целом была такой же, как и во всей стране, но с опозданием каждой его фазы – периода подъёма заболеваемости, или «волны» на 2–3 недели (рис. 1) и имела 4 таких периода.

В Ставропольском крае, Республиках Адыгея и Ингушетия отмечено три периода подъёма (волны) заболеваемости. В Ставропольском крае первая волна (20 марта 2020 г – 19 февраля 2021 г.) соответствовала пику второй волны по России, характеризовалась замедленным ростом заболеваемости и относительно быстрым снижением числа новых случаев COVID-19. В Республиках Адыгея и Ингушетия четвёртая волна заболеваемости COVID-19 стала плавным продолжением третьей с постепенным снижением числа вновь выявленных больных. Более интенсивный рост заболеваемости в период 4-й волны, по сравнению с третьей, отмечен в Краснодарском и Ставропольском краях – больше на 25,4 и 26,6% соответственно. Число вновь заболевших в четвёртую волну в КЧР значительно сократилось по сравнению с третьей (54 198 и 5628 в 3-ю и 4-ю волны соответственно), а также снизилось в Республиках Дагестан (18 783 и 11 730), Ингушетия (6253 и 5804), в Чеченской Республике (10 883 и 7002).

Исход заболевания определяется тяжестью течения болезни, которая обусловлена клинической формой инфекции. В структуре заболеваемости COVID-19 доля пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, в среднем составляла 29,6%. Высокий удельный вес пневмонии отмечен в Республиках Дагестан, Чеченской и Адыгейской (58,8%, 47% и 34,1%).

Летальность от новой коронавирусной инфекции в регионе Северного Кавказа в период первой волны заболеваемости была несколько выше среднероссийского уровня и составляла в среднем 1,3% (в России за аналогичный период – 1,15%), незначительно увеличилась в период второй волны пандемии и соответствовала средней по России – 1,9 и 1,8% соответственно). Рост летальности с превышением среднероссийского уровня отмечен с середины ноября 2020 г. по конец января 2021 г. – в среднем 2,5% (в РФ за аналогичный период – 1,8%). В феврале 2021 г. вновь наблюдали увеличение летальности до 4,6% по региону, в марте – до 5,6%, в апреле – до 6,4%, что было существенно выше, чем в среднем по России (1,9; 2,1 и 2,23% соответственно). Увеличение летальности совпало с появлением в популяции вируса SARS-CoV-2 новых изменённых геновариантов «Великобритания» (Alfa B. 1.1.7) и «ЮАР» (Beta B.1.351). Однако им не удалось вытеснить исходный «уханьский» штамм SARS-CoV-2, который преимущественно продолжал циркулировать в регионе. С появлением геноварианта вируса «Индия» (Delta B.1.617.2) летальность в регионе достигла максимального уровня. В период третьей и четвертой волн заболеваемости в среднем летальность составила 6,5 и 7,5% соответственно (в Российской Федерации – 2,5 и 2,8%).

Наибольшее число смертельных исходов от новой коронавирусной инфекции в период первой волны подъёма заболеваемости наблюдалось в Республике Дагестан – 4,7%, во время второй – в Краснодарском крае (5,0%). Во время третьей волны летальность была наиболее высокой в Краснодарском крае (12,6%) и в КЧР (9,0%), четвёртой – в Краснодарском (9,9%) и Ставропольском (7,6%) краях. При этом заболеваемость в Краснодарском крае была самой низкой в регионе.

Самая низкая летальность от COVID-19 в периоды 3-й и 4-й волн на Северном Кавказе зарегистрирована в Республике Ингушетия – 2,2 и 2,1% соответственно, при этом заболеваемость была одной из наиболее высоких в регионе.

Рост заболеваемости и более высокая летальность в регионе по сравнению со среднероссийскими показателями в период 3-й и 4-й волн COVID-19 обусловлены не только повышенной контагиозностью и вирулентностью штамма вируса SARS-CoV-2 геноварианта Delta, но также низким уровнем охвата вакцинацией населения региона, который к 25 к.н. 2021 г. составлял от 0,6% (Республике Дагестан) до 8,8% (Краснодарский

Таблица 1. Показатели заболеваемости COVID-19 в регионе Северного Кавказа и факторы, влияющие на распространение инфекции (по данным на 01.12.2021)

Table 1. COVID-19 incidence rates in the North Caucasus region and factors affecting the spread of infection (as of 01.12.2021)

Субъекты Российской Федерации на Северном Кавказе Subjects of the Russian Federation in the North Caucasus	Всего зарегистрировано случаев COVID-19, общ. ч. Total cases of COVID-19, abs. h. have been registered	Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения Morbidity rate per 100 thousand population	Доля ВП в структуре COVID-19, % The share of VP in the structure of COVID-19, %	Летальность, % Lethality, %	Смертность на 100 тыс. населения Mortality per 100 thousand population	Плотность населения Population density	Доля городского населения (в т.ч. населённые пункты с численностью более 100 тыс. чел), % Share of urban population, (including settlements with more than 100 thousand people), %	Доля вакцинированных лиц к 49 к.н. 2021 года, % The proportion of vaccinated persons by the 49th year of 2021, % (abs. h.)
Ставропольский край Stavropol Territory	113330	4046,53	26,8	4,6	188,01	42,2	59,28	31,0 (867609)
Краснодарский край Krasnodarskiy kray	99456	1174,92	20,8	8,9	157,3	75,3	55,27	43,9 (2495261)
Республика Адыгея Republic of Adygea	24285	5356,4	34,1	2,7	143,8	57,9	53,8	26,01 (120510)
Республика Дагестан Republic of Dagestan	61499	2007,22	58,8	4,8	94,6	62,33	44,98	13,7 (429075)
Республика Ингушетия Republic of Ingushetia	26238	5376,1	10	1,6	82,4	165,09	60	33,8 (174700)
Карачаево-Черкесская Республика Karachay-Cherkess Republic	30170	6470,01	21,6	2,8	185,4	32,5	42,9	30,8 (143600)
Кабардино-Балкарская Республика Kabardino-Balkarian Republic (KBR)	39038	4508,7	18,8	3	137,4	69,7	52	18,7 (163098)
Республика Северная Осетия-Алания Republic of North Ossetia-Alania	28600	4075,44	29,3	2,6	110,3	86,78	64,6	20,9 (145243)
Чеченская Республика Chechen Republic	28673	1995,36	47	2,9	55,6	92,63	36,4	3,87 (568000)
Всего на Северном Кавказе Total in the North Caucasus	451 289	3890,07	29,6	4,8	128,3	76,04	52,1	31,7 (5107 096)
Российская Федерация Russian Federation	9669 718	6592,8	Данных нет/ No data available	1,9	57,7	8,54	74,74	39,2 (57 419 033)

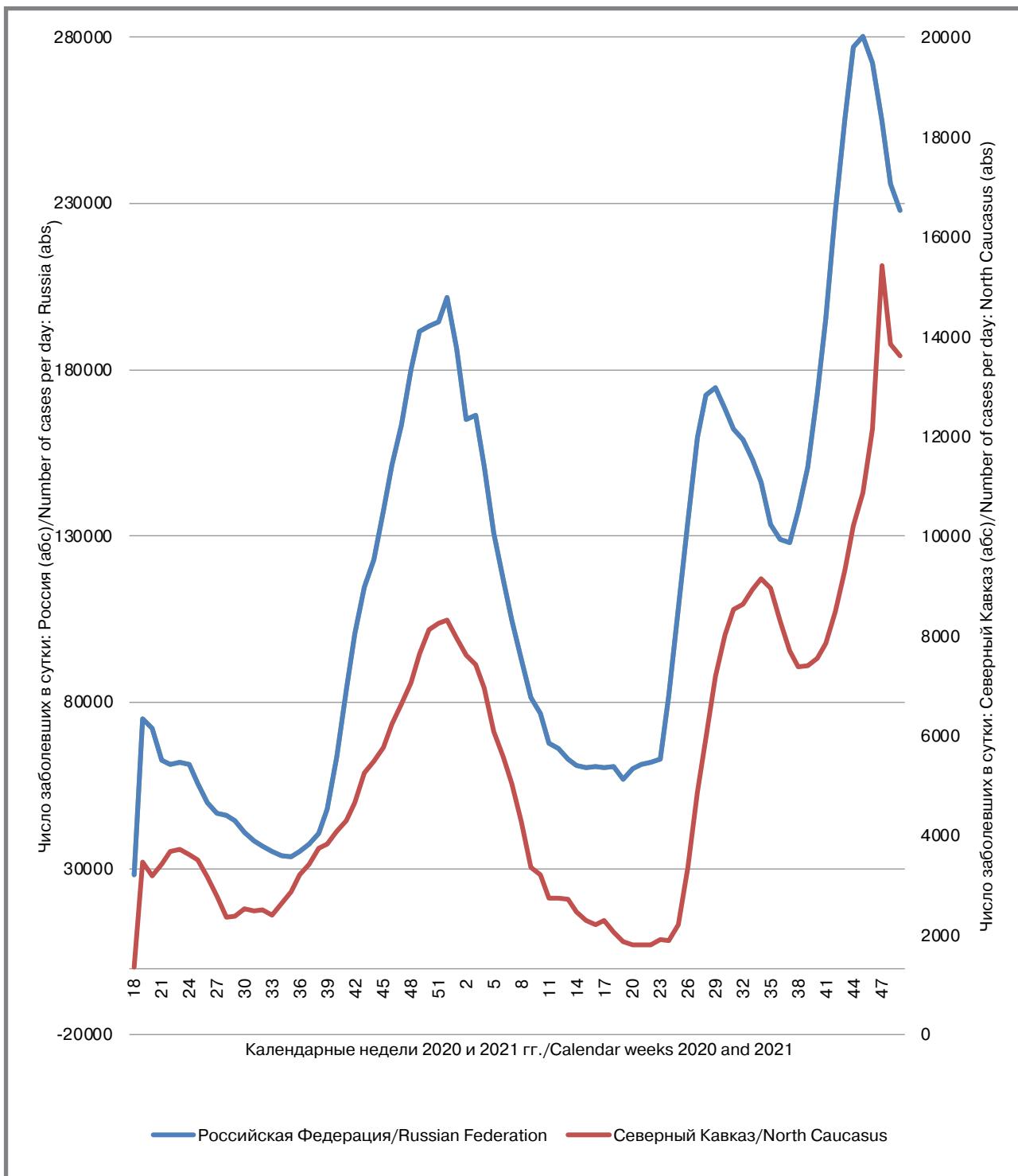
Примечание: цветом выделены по три наиболее высоких значения показателя
Note: the three highest values of the indicator are highlighted in color

край). Кроме того, начало третьей волны эпидемии совпало с праздником Ураза-Байрам, который отмечается массовыми молитвами в мечетях, обязательным посещением всех родных, друзей. Так, в течение последующих 2 недель после праздника отмечен рост числа заболевших в Республике Дагестан – в 2020 г. на 29%, а в 2021 г. на 10%

(по сравнению с данными предыдущих 2 недель). Также рост числа новых случаев заболевания в Республике отмечен через 10–14 дней после празднования Курбан-Байрам – в 2020 г. и 2021 г. на 22 и 7% соответственно.

В результате проведённого корреляционного анализа зависимости между определяющими

Рисунок 1. Динамика заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации и на Северном Кавказе
Figure 1. Dynamics of COVID-19 incidence in the Russian Federation and the North Caucasus



эпидситуацию COVID-19 показателями в регионах Северного Кавказа не обнаружено. Статистически незначимы оказались связи между показателем заболеваемости и плотностью населения ($p = 0,936258$), между долей ВП, ассоциированных с SARS-CoV-2, и летальностью ($p = 0,833843$), между долей ВП, ассоциированных с SARS-CoV-2, и смертностью ($p = 0,284267$), между показателем заболеваемости и долей городского населения от общего числа больных,

зарегистрированных в регионе Северного Кавказа ($p = 0,595782$).

В качестве косвенного показателя тяжести эпидситуации и для оценки реального ущерба, который наносит странам пандемия коронавируса, рассматривают избыточную смертность, означающую превышение годового показателя над средним уровнем смертности за несколько последних лет.

С 2015 г. по 2019 г., по данным Росстата, в России в среднем регистрировали 1 850 435 смертей

Таблица 2. Значения избыточной смертности и числа летальных исходов от COVID-19 в субъектах Северного Кавказа в 2020 г. и в 2021 г.

Table 2. The values of excess mortality and the number of deaths from COVID-19 in the subjects of the North Caucasus in 2020 and 2021

Регион Region	Число зарегистрированных смертей, чел./год Number of registered deaths, people/year							
	2020 г. year				2021 г. / year (11 мес. month)			
	Среднее за предыдущий период (2015–2019 гг.) Average for the previous period	Умерло, абс. Died, abs.	Отклонение от среднего, % Deviation from the average, %	От COVID-19, абс. From COVID-19, abs.	Среднее за предыдущий период (11 мес. в 2015– 2019 гг.) Average for the previous period	Умерло, абс. Died, abs.	Отклонение от среднего, % Deviation from the average, %	От COVID-19 From COVID-19, abs.
Республика Адыгея Republic of Adygea	5691	6036	+6,06	92	5207	6582	+26,41	574
Республика Дагестан Republic of Dagestan	15132	19412	+28,28	1124	13836	17690	+27,85	1841
Республика Ингушетия Republic of Ingushetia	1531	1891	+23,51	141	1365	1957	+43,37	284
Карачаево-Черкесская Республика Karachay-Cherkess Republic	4272	4939	+15,61	41	3900	3900	+29,36	822
Кабардино-Балкарская Республика Kabardino-Balkarian Republic	7241	8624	+19,1	263	6654	8383	+25,98	932
Краснодарский край Krasnodarskiy kray	69965	80802	+15,49	946	63945	88082	+37,75	7999
Республика Северная Осетия-Алания Republic of North Ossetia-Alania	7203	8361	+16,08	101	6628	8528	+28,67	664
Ставропольский край Stavropol Territory	31903	36212	+13,51	740	29071	38429	+32,19	4515
Чеченская Республика Chechen Republic	6501	9188	+41,33	93	5917	7631	+28,97	740
Итого на Северном Кавказе Total in the North Caucasus	148037	175465	+19,8	3541	136523	181182	+32,71	18371
Российская Федерация Russian Federation	1850434	2124479	+14,81	57555	1696613	2229980	+31,44	218864

Примечание: цветом выделены по три наиболее высоких значения показателя

Note: the three highest values of the indicator are highlighted in color

в год, на Северном Кавказе – 148 037 (табл. 2) [18]. В 2020 г. в Российской Федерации умерло на 274 045 человек больше среднего числа за предыдущие 5 лет (+14,81%), а за 11 месяцев 2021 г. на 533 367 человек больше среднего числа умерших за эти же месяцы предыдущих 5 лет (+31,44%). На Северном Кавказе число смертей в 2020 г. превысило среднее число по региону на 19,8%, а за 11 месяцев 2021 г. – на 32,71%.

Максимальное превышение среднегодового числа смертей в субъекте в 2020 г. отмечено в Чеченской

Республике (+41,33%), Республиках Дагестан (+28,28%) и Ингушетия (+23,51%), в 2021 г. – в Республике Ингушетия (+43,58%), Краснодарском (+32%) и Ставропольском (+24,71%) краях. Сведения о количестве летальных исходов от COVID-19, представленные в таблице 2 по данным Стопкоронавирус.рф, Университета Джонса Хопкинса и проекта Our World in Data, показывают, что число зарегистрированных смертей, обусловленных COVID-19, значительно меньше числа избыточных смертей в 2020 г. и 2021 г. во всех субъектах Северного Кавказа.

Возрастная и гендерная структуры заболевших COVID-19 на Северном Кавказе в течение периода наблюдения в целом соответствовали таковыми в среднем по Российской Федерации. Преимущественно болезнь регистрировали у лиц от 30 до 64 лет (58,9%), с начала 2021 г. несколько возросла доля лиц старше 65 лет, прежде всего в Ставропольском и Краснодарском краях – до 22%. Распределение заболевших по гендерному признаку показало преобладание женского пола – 59,3% ($\pm 7,1$), в то время как, по данным Росстата, преобладание женского пола в субъектах Северного Кавказа составляет 53,1%. Летальные исходы заболевания чаще наблюдали у лиц старше 65 лет (68,1% от общего числа умерших в регионе от COVID-19) и от 50 до 64 лет (25,6%).

Анализ эпидемической ситуации по COVID-19, свидетельствует, что по динамике и тяжести проявлений эпидемический процесс на Северном Кавказе в целом соответствовал таковому по России. При этом выявлен ряд особенностей. В динамике эпидпроцесса по всему региону отмечено отставание периодов подъёма и спада заболеваемости на 2–3 недели от среднероссийских, а, по данным о зарегистрированных случаях заболевания и смерти, интенсивность эпидемического процесса на Кавказе была менее выражена, чем в других регионах России. Так, на Кавказе проживает 11% населения России [19], а доля зарегистрированных случаев заболевания в регионе Северного Кавказа составила 4,7% от числа выявленных случаев COVID-19 в стране. Смертность от COVID-19 на Кавказе также была ниже, чем в среднем по России – 7,9 в 2020 г. и 60,3 в 2021 г. (на 01.12.2021), в то время как смертность по Российской Федерации соответственно составила 9,3 и 100,3 [18]. Однако летальность от COVID-19 и избыточная смертность на Кавказе были выше среднероссийской.

В период четвёртой волны, когда в целом в регионе Северного Кавказа наблюдался значительный рост заболеваемости COVID-19, в КЧР число вновь заболевших значительно снизилось по сравнению с числом в третью волну, также число новых случаев заболевания уменьшилось в Республиках Дагестан, Ингушетия, Чеченской, что могло быть связано с увеличением постинфекционной иммунной прослойки населения и в некоторой степени – с проведённой вакцинацией.

Значения эпидемиологических показателей (заболеваемость, число внебольничных пневмоний, летальность, смертность, избыточная смертность) по субъектам Северного Кавказа оказались чрезвычайно вариабельными. Повышение отдельных показателей эпидпроцесса в различных регионах Северного Кавказа не имели корреляционных связей между собой, а их совокупность не позволяет однозначно дифференцировать регионы по тяжести и интенсивности эпидемиологических проявлений COVID-19.

Тем не менее, в целом для региона Северного Кавказа можно выделить эпидемические риски COVID-19. Прежде всего, это национальные обычаи. Особое значение имеет стойкая приверженность национально-культурным традициям, характеризующимися массовым участием в религиозных праздниках, семейных торжествах, похоронных обрядах. Наиболее интенсивный рост числа заболеваний COVID-19 в Республике Дагестан наблюдали в период главных мусульманских праздников – Ураза-Байрам и Курбан-Байрам. Игнорирование ограничительных мероприятий привело к росту числа межличностных контактов, увеличению риска инфицирования населения и неконтролируемому распространению инфекции, о чём свидетельствует увеличение числа новых случаев COVID-19 в 2020 г. и 2021 г. после праздничных мероприятий на 10–29%.

Одной из основных причин высокого интенсивного показателя заболеваемости в Республике Ингушетия, вероятно, стала высокая, максимальная в регионе, плотность населения (165,1 чел. на кв. км).

Низкий охват вакцинацией населения определил высокую заболеваемость в КБР, Адыгее. В Республике Адыгея, где отмечен высокий показатель заболеваемости, даже на конец периода наблюдения (01.12.2021) охват вакцинацией составил всего 26% населения республики. С другой стороны, более высокий уровень вакцинации населения (43,9%), вероятно, был одной из причин низкого уровня заболеваемости в Краснодарском крае, несмотря на высокую плотность населения (75,3 чел. на кв. км) и наличие популярных федеральных рекреационных зон с высоким притоком отдыхающих.

В то же время анализ совокупности эпидемиологических данных свидетельствует о неполном выявлении лиц, инфицированных SARS-CoV-2, в том числе случаев заболевания. Прежде всего, это высокие показатели избыточной смертности в отдельных регионах, что может свидетельствовать о тяжести эпидситуации. Нельзя однозначно утверждать, что COVID-19 стал единственной причиной высокой избыточной смертности, т.к. на этот показатель может влиять, в том числе, несвоевременное оказание помощи при других заболеваниях из-за чрезмерной нагрузки на медицинские учреждения из-за пандемии.

Заключение

Таким образом, можно выделить общие для всех субъектов Северного Кавказа факторы эпидемического риска, влияющие на развитие эпидемического процесса при COVID-19, – уровень вакцинации, строгость выполнения противоэпидемических неспецифических мер, и местные – для конкретных регионов: в Дагестане это приверженность национальным обычаям – массовое участие

в праздничных мероприятиях и похоронных обрядах при недостаточном контроле выполнения

ограничительных мероприятий, в Ингушетии – относительно высокая плотность населения.

Литература

- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. др. Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в начальный период пандемии COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(3):8–18. <https://doi.org/10.3163/2073-3046-2021-3-8-18>.
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Доступно на: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
- Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-132.
- Пшеничная Н. Ю., Лизинфельд И. Я., Журавлев Ю. др. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. 1-й отчет. инфекции болезни (Инфекционные болезни). 2020; 18(3): 7–14. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14.
- Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: Особенности течения эпидемиологического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. №2. С. 6–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-12.
- Ковалев Е. В., Твердохлебова Т. И., Карпушкин Г. В. и др. Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ростовской области: Анализ и прогноз. COVID-19-Preprints.Microbe.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111793>.
- Блох А. И., Пеневская Н. А., Рудаков Н. В. и др. Эпидемический потенциал COVID-19 в Омской области на фоне противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(3):36–42. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-36-42>.
- Удовиченко С. К., Жуков К. В., Никитин Д. Н. и др. Эпидемические проявления COVID-19 на территории Волгоградской области: промежуточные итоги // Вестник ВолгГМУ. 2020. № 4. С.30–36.
- Паньков А. С., Корнеев А. Г., Носырева С. Ю. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Оренбургской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(3):19–29. <https://doi.org/10.3163/2073-3046-2021-20-3-19-29>.
- Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020. - No. 9 (1). - P. 29.
- Ge H., Wang X., Yuan X., et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. - 2020. - No. 39 (6). - P. 1011–1019.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Колосовская Е. Н. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;98(5):497–511. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-154>.
- Литовко А., Твердохлебова Т., Ковалев Е., Карпушкин Г., Ненадская С., Азаровна Г. и др. Некоторые эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ростовской области. Инфекционные болезни, 18 (3), 21–29. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-21-29.
- Биличенко Т. Эпидемиология коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Академия медицины и спорта, 2020. 1 (2), 14–20. DOI: 10.15829/2712-7567-2020-2-15.
- Земцов С. П., Батурина В. Л. (2020). Коронавирус в регионах России: особенности и последствия распространения. Государственное управление, 22 (2), 48–55. DOI: 10.22394/2070-8378-2020-22-2-48-55.
- Балахонов С. В., Чеснокова М. В., Пережогин А. Н. и др. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в Иркутской области и прогноз ее распространения. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 34–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-34-40.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семенченко 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-27-35.
- Гогов, смертность и рождаемость в России [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://gogov.ru/articles/natural-increase/excess-mortality> (дата обращения 05.05.2022).
- Демографический ежегодник России. 2021: Статистический сборник. Смелов П. А., Никитина С. Ю. и др., ред. М.: Росстат, 2021. – 443 с.

References

- Popova AYu, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Peculiarities of Seroprevalence to SARS-CoV-2 in the Population of the Middle and Southern Urals in the Early Period of the COVID-19 Pandemic. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(3):8–18 (In Russ.). DOI: 10.3163/2073-3046-2021-20-3-8-18.
- 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/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
- Kutyrin VV, Popova AYu, Smolensky VYu, et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;1:6–13 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-132.
- Pshenichnaya NYU, Lizinfel'd IA, Zhuravlev GV, et al. Epidemiicheskiy protsess COVID-19 v Rossiyiskoy Federatsii: promezhutochnyye itogi. 1-iy otchet. Infektsii bolezni (Infektsionnye bolezni). 2020;18(3):7–14 (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14
- Kutyrin V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., et al. Epidemiological Peculiarities of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 2: Peculiarities of epidemic process development in conjunction with performed anti-epidemic measures around the world and in the Russian Federation. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;(2):6–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12>
- Kovaliev E. V., Tverdokhlebova T. I., Karpushchenko G. V., et al. 2020. Epidemiological situation on the new coronavirus infection (COVID-19) in Rostov areas: analysis and forecast. COVID-19 PREPRINTS. MICROBE.RU (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/preprints-3111793>
- Blok A.I., Penevskaya N.A., Rudakov N.V., Lazarev I.I., et al. Epidemiological Potential of COVID-19 in Omsk Region during Anti-Epidemic Measures. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;(3):36–42 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-36-42>
- Udovichenko S. K., Zhukov K. V., Nikitina D. N. Epidemiic manifestations of COVID-19 in the territory of the Volgograd region: intermediate results // Bulletin of the VolgGMU. 2020;4:30–36 (In Russ.). <https://doi.org/10.3163/2073-3046-2021-20-3-19-29>
- Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020;9(1): 29.
- Ge H., Wang X., Yuan X., et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(6):1011–1019.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Колосовская Е. Н., Кудрявцева Е. Н., Семенченко Т. А., Плосковская А. А., Дубовлев Д. В., et al. Assessment of the COVID-19 epidemiological situation in St. Petersburg. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i imunobiologii. 2021;98(5):497–511 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-154>
- Литовко А., Твердохлебова Т., Ковалев Е., Карпушкин Г., Ненадская С., Азаровна Г. и др. Некоторые эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ростовской области. Инфекционные болезни, 18 (3), 21–29. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-21-29
- Биличенко Т. Эпидемиология коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Академия медицины и спорта, 2020. 1 (2), 14–20. DOI: 10.15829/2712-7567-2020-2-15
- Земцов С. П., Батурина В. Л. (2020). Коронавирус в регионах России: особенности и последствия распространения. Государственное управление, 22 (2), 48–55. DOI: 10.22394/2070-8378-2020-22-2-48-55
- Балаконов С. В., Чеснокова М. В., Пережогин А. Н. и др. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в Иркутской области и прогноз ее распространения. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 34–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-34-40.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семенченко 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-27-35.
- Гогов, смертность и рождаемость в России [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://gogov.ru/articles/natural-increase/excess-mortality> (дата обращения 05.05.2022).
- Demographic Yearbook of Russia. 2021: Statistical compendium / Ed. coll.: P.A. Smelov, S.Yu. Nikitina and others - M.: Rosstat, 2021. - 443 p.

Об авторах

- Валентина Вячеславовна Махова** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15. dr.makhova@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2988-3559>.
- Ольга Викторовна Малецкая** – д. м. н., профессор, заместитель директора по научной и противоэпидемической работе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15. maletskaya_ov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>.
- Александр Николаевич Куличенко** – д. м. н., профессор, академик РАН, директор ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, 355035, Россия, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15. kulichenko_an@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>.

Поступила: 11.05.2022. Принята к печати: 06.09.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Valentina V. Makhova** – Junior Researcher, Laboratory of Epidemiology, FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, 13-15, Sovetskaya str., Stavropol, 355035, Russia. dr.makhova@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2988-3559>.
- Olga V. Maletskaya** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Anti-Epidemic Work, FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, 13-15, Sovetskaya str., Stavropol, 355035, Russia. maletskaya_ov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>.
- Alexander N. Kulichenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Director of FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, 13-15, Sovetskaya str., Stavropol, 355035, Russia. kulichenko_an@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>.

Received: 11.05.2022. Accepted: 06.09.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Частота выявления РНК SARS-CoV-2 у иностранных студентов медицинского вуза, привитых против новой коронавирусной инфекции

О. А. Рябцева, П. В. Цыганков, С. В. Шлык, Г. Г. Харсеева*, А. В. Чепусова

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Резюме

Актуальность. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией растёт во всем мире. Для эффективной борьбы с COVID-19 необходимы как вакцинация, так и контроль циркуляции штаммов SARS-CoV-2 среди населения и особенно среди иностранных граждан, прибывающих на территорию России из различных стран мира. **Цель.** Определение частоты выявления РНК SARS-CoV-2 у иностранных студентов медицинского вуза, привитых против COVID-19 различными вакциными препаратами. **Материалы и методы.** Обследованы иностранные студенты (510 чел.) медицинского вуза в возрасте 18–25 лет, привитые против COVID-19, прибывшие в Россию в течение июня – августа 2021 г. Определение РНК SARS-CoV-2 проводили в период с декабря 2021 г. по январь 2022 г. еженедельно путём отбора мазков из ротоглотки и исследовали их с помощью тест-системы ПЦР производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «АмплисенсCov-Bat-FL» (регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1987 от 07.04.2020). **Результаты.** РНК SARS-CoV-2 выявили у 41 (8,0% [95% ДИ 5,6–10,4]) из 510 обследованных иностранных студентов. Среди привитых векторными вакцинами на основе аденовируса человека (Спутник V, Спутник Лайт, Ad26.COV2.S (Johnson&Johnson)) РНК SARS-CoV-2 обнаружили у 27 человек (7,6% [95% ДИ 4,8–10,4]), в основном через 4–6 мес. после прививки; вакцинами на основе модифицированной mRNA(BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna)) – у 5,7% [95% ДИ 1,1–10,3] из 105 человек в течение полугода после вакцинации. Инфекционный процесс протекал бессимптомно у 39 человек, у двух (привитых вакциной BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) и Спутник Лайт) имелись клинические проявления тяжёлой и средне-тяжёлой степени выраженности. **Заключение.** Среди иностранных студентов, привитых против COVID-19, помимо двух заболевших, выявлены бессимптомные носители SARS-CoV-2, которые могут явиться потенциальным источником инфекции. Это указывает на необходимость вакцинации и своевременной ревакцинации иностранных, и российских студентов, а также соблюдения противоэпидемического режима.

Ключевые слова: РНК SARS-CoV-2, ПЦР, вакцины, новая коронавирусная инфекция

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Рябцева О. А., Цыганков П. В., Шлык С. В. и др. Частота выявления РНК SARS-CoV-2 у иностранных студентов медицинского вуза, привитых против новой коронавирусной инфекции. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):82-88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-82-88>

Frequency of SARS-CoV-2 RNA Detection in Foreign Medical Students Vaccined against New Coronavirus Infection

OA Ryabtseva, PV Tsygankov, SV Shlyk, GG Kharseeva**, AV Chepusova

Rostov State Medical University, Russian Federation

Abstract

Relevance. The incidence of the novel coronavirus infection is on the rise worldwide. To effectively combat COVID-19, both vaccination and control of the circulation of SARS-CoV-2 strains among the population and, especially, foreign citizens arriving in Russia from around the world are necessary. **Aim.** To determine the frequency of detection of SARS-CoV-2 RNA in foreign medical students vaccinated against COVID-19 with various vaccine preparations. **Materials and methods.** Foreign students (510 people) of a medical university aged 18–25 years, vaccinated against COVID-19, who arrived in Russia during June–August 2021, were examined. The determination of SARS-CoV-2 RNA was carried out weekly from December 2021 to January 2022 by taking smears from the oropharynx and examining them using a test-PCR systems manufactured by the Federal State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребnadzor «AmplisensCov-Bat-FL» (registration certificate No. RZN 2014/1987 dated 07.04.2020). **Results.** SARS-CoV-2 RNA was detected in 41 (8.0% [95% CI 5.6–10.4]) of 510 international

* Для переписки: Харсеева Галина Георгиевна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нихичеванский, 29, кафедра микробиологии и вирусологии №2.+7 (918) 575-44-65, +7 (863) 250-41-09, galinagh@bk.ru. ©Рябцева О. А. и др.

** For correspondence: Kharseeva Galina G., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology No. 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, 29, per. Nikhichevanskiy, Rostov-on-Don, 344022, Russia.+7 (918) 575-44-65, +7 (863) 250-41-09, galinagh@bk.ru. ©Ryabtseva OA, et al.

students surveyed. Among those vaccinated with vector vaccines based on human adenovirus (Sputnik V, Sputnik Light, Ad26. COV2.S (Johnson&Johnson)) SARS-CoV-2 RNA was detected in 27 (7.6% [95% CI 4.8–10.4]) a person, mainly after 4–6 months. after vaccination; vaccines based on modified mRNA (BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna)) – 5.7% [95% CI 1.1–10.3] people within six months after vaccination. The infectious process was asymptomatic in 39 people, in two (vaccinated with the BNT162b2 vaccine (Pfizer / BioNTech) and Sputnik Light) it had clinical manifestations of severe and moderate severity.

Conclusion. Among foreign students vaccinated against COVID-19, in addition to two cases, asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 have been identified, which may be a potential source of infection. This indicates the need for vaccination and timely revaccination of foreign and Russian students, as well as compliance with the anti-epidemic regime.

Keywords: SARS-CoV-2 RNA, PCR, vaccines, novel coronavirus infection

No conflict of interest to declare.

For citation: Ryabtseva OA, Tsygankov PV, Shlyk SV, et al. Frequency of SARS-CoV-2 RNA Detection in Foreign Medical Students Vaccined against New Coronavirus Infection. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):82-88 (InRuss.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-82-88>

Введение

Серьёзную угрозу человечеству представляет собой новая коронавирусная инфекция. Особую настороженность вызывает появление новых мутаций SARS-CoV-2, обусловленных, прежде всего, недостаточным охватом населения вакцинацией против этой инфекции [1–3]. Существенный риск распространения COVID-19 связан с миграцией населения из различных стран мира. Зарегистрированный впервые в Южной Африке в ноябре 2021 г. штамм SARS-CoV-2, получивший название «омикрон», имеет более 30 мутаций в рецептор-связывающем (RBD) домене поверхностного S-белка [4]. Этот штамм, быстро распространившийся на многих территориях, обладает чрезвычайно высокой контагиозностью [4]. Изменения структуры генома позволяют ему частично ускользать от факторов специфического клеточного и гуморального иммунитета, сформированного ранее у населения вследствие вакцинации или перенесённого заболевания [4]. В сложившейся ситуации чрезвычайно важным для прекращения циркуляции SARS-CoV-2 и существования резервуара инфекции является проведение полномасштабной вакцинации против COVID-19 как взрослого, так и детского населения [5–7]. Для специфической профилактики COVID-19 в мире разработаны и используются различные типы вакцинных препаратов: инактивированные цельновирионные; векторные на основе аденоови- руса человека и шимпанзе; пептидные; вакцины на основе модифицированной мРНК, ДНК-вакцины [8–10]. В Российской Федерации вакцинация взрослого и детского (подростки 12–17 лет) населения включена в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям [11]. В условиях высокой изменчивости SARS-CoV-2 особую важность приобретает контроль эффективности вакцинации и адаптация вакцинных препаратов к вновь появляющимся штаммам коронавируса. В связи с этим для борьбы с новой коронавирусной инфекцией, помимо проведения вакцинации и своевременной ревакцинации, необходим и тщательный контроль циркуляции штаммов SARS-CoV-2

среди населения и особенно иностранных граждан, прибывающих на территорию России из различных стран мира.

Цель исследования – определение частоты выявления РНК SARS-CoV-2 у иностранных студентов медицинского вуза, привитых против COVID-19 различными вакцинами.

Материалы и методы

Обследованы иностранные студенты (510 чел.) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России в возрасте 19–25 лет, прибывшие в Россию в течение июня–августа 2021 г. из стран Азии (Афганистан, Вьетнам, Индия, Китай, Монголия, Таджикистан, Узбекистан), Африки (Замбия, Йемен, Нигерия), Ближнего Востока (Египет, Израиль, Иордания, Ирак, Ливан, Палестина, Сирия), Латинской Америки (Бразилия, Колумбия, Никарагуа, Эквадор), Европы (Албания, Босния и Герцеговина, Греция, Молдавия, Северная Македония, Украина). Все обследованные были привиты против новой коронавирусной инфекции различными вакцинами: цельновирионными (BBIBP-CorV (Sinopharm), Китай и CoronaVac (SinovacBiotech, Китай)), векторными на основе аденоови- руса человека (ГамКОВИД-Вак (Спутник V) и Спутник Лайт.ФГБУ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Россия, Ad26.COVID2.S (Johnson&Johnson, США), векторными на основе аденоови- руса шимпанзе (ChAdOx1-S (AZD1222) AstraZeneca, Великобритания, Швеция) и CoviShield (SerumInstitute, Индия), вакцинами на основе модифицированной мРНК(mRNA1273 (Moderna, США), BNT162b2 (Pfizer/BioNTech, США). Данные прививочного анамнеза и сведения о перенесённом заболевании COVID-19 студентов взяты из данных медицинских карт и историй болезни.

Выявление РНК SARS-CoV-2 у всех обследованных проводили с декабря 2021 г. по январь 2022 г. еженедельно путем отбора мазков из ротоглотки и исследования их с помощью тест-системы ПЦР производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

«АмплисенсCov-Bat-FL» (регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1987 от 07.04.2020). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Перед его началом все участники были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2010, PC Statistica 10. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин. Значимость различий для показателей, выраженных в долях, оценивали по доверительному интервалу с уровнем значимости 95% (95% ДИ). Статистическая значимость межгрупповых различий по качественным признакам оценивалась с помощью критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез о существовании различий показателей между группами принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При обследовании иностранных студентов (табл. 1), привитых векторными вакцинами на основе аденоовириуса человека, установлено, что в срок через 1–6 месяцев после вакцинации РНК SARS-CoV-2 выявлена у 27 (7,6% [95% ДИ 4,8–10,4]) из 355 человек. Достоверных отличий по этому показателю между привитыми вакцинами Спутник V (9,9% [95% ДИ 5,4–14,4]) и Спутник Лайт (5,4% [95% ДИ 2,1–8,7]) обнаружено не было. Положительные результаты выявления РНК SARS-CoV-2 получены в основном у обследованных через 4–6 месяцев после прививки. У привитых вакциными препаратами на основе модифицированной мРНК (BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna) РНК SARS-CoV-2 обнаружили у 5,7% [95% ДИ 1,1–10,3] из 105 обследованных. При этом распределение положительных результатов ПЦР-тестирования характеризовалось равномерностью в течение полугода после прививки. Среди лиц, привитых инактивированными цельновирионными вакцинами (BBIBP-CoV (Sinopharm), CoronaVac (SinovacBiotech)), РНК SARS-CoV-2 зарегистрировали только у одного (3,1% [95% ДИ 3,2–9,4]) из 32 обследованных через 6 месяцев после прививки. В то же время при обследовании студентов, привитых векторными вакцинами на основе аденоовириуса шимпанзе (ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca), Covishield (SerumInstitute)), РНК SARS-CoV-2 обнаружили у 7 из 18 человек в период от 1 до 5 мес. после вакцинации. В целом, при анализе частоты регистрации положительных результатов ПЦР-тестирования на новую коронавирусную инфекцию, установлено, что РНК SARS-CoV-2 обнаружена у 41 (8,0% [95% ДИ 5,6–10,4]) из 510 обследованных.

При клиническом обследовании привитых лиц с положительными результатами выявления РНК SARS-CoV-2 (41 чел.) установлено, что у 39 человек инфекционный процесс протекал бессимптомно без

каких-либо клинических проявлений. Однако у двух пациентов в декабре 2021 г. наблюдали развитие манифестирующей формы новой коронавирусной инфекции. Так, у одного пациента, привитого вакциной BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), через 4 месяца после вакцинации зарегистрирована тяжёлая форма COVID-19, характеризующаяся развитием пневмонии с массивным поражением лёгких (более 60%). У другого обследованного через 6 месяцев после вакцинации препаратом Спутник Лайт выявлена новая коронавирусная инфекция, протекавшая в средне-тяжёлой форме с поражением верхних отделов респираторного тракта без вовлечения в процесс лёгочной ткани. Все обследованные отрицают наличие у них заболевания COVID-19 в анамнезе.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции ключевой стратегией борьбы с COVID-19 является вакцинация [8,10,12]. Особую тревогу вызывает появление новых вариантов SARS-CoV-2, несущих мутации в RBD-домене S-белка, которые придают вирусу повышенное средство к ACE-рецептору человека и позволяют в определённой мере избегать действия вирус-нейтрализующих антител [13,14]. Полагают, что новый штамм SARS-CoV-2 «омикрон» появился в результате мутаций в Южно-Африканских странах, где охват населения прививками чрезвычайно низок (менее 7,5%) [4]. В связи с этим важное значение в борьбе с COVID-19 имеет контроль за циркуляцией возбудителя среди населения и особенно прибывающих в страну граждан других государств. Все обследованные иностранные студенты медицинского вуза, прибывшие из стран Азии, Африки, Ближнего Востока, Латинской Америки и Европы, были привиты различными вакциными препаратами против COVID-19. Установлено, что за период с декабря 2021 г. по январь 2022 г. у 41 (8,0% [95% ДИ 5,6–10,4]) из 510 обследованных при ПЦР-тестировании обнаружена РНК SARS-CoV-2. Клинически выраженные формы COVID-19 (тяжёлая и средней тяжести) зарегистрированы только у двух пациентов, привитых вакцинами BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) и Спутник Лайт через 4 и 6 месяцев после прививки соответственно. Заболевание новой коронавирусной инфекцией зарегистрировано у них в декабре 2021 г., когда на территории Российской Федерации циркулировал геноварант SARS-CoV-2 Дельта. По всей видимости, этот штамм и явился причиной развития клинической формы заболевания с поражением нижних отделов респираторного тракта у одного из пациентов. У 39 обследованных инфекционный процесс протекал бессимптомно. Предполагают, что в организме привитых людей, положительных в ПЦР-тестировании на COVID-19, коронавирус экранируется антителами, выработанными вследствие вакцинации [10]. Вирусная нагрузка у таких пациентов в 2–4 раза ниже, чем у непривитых, что снижает, но не исключает способности SARS-CoV-2 к распространению [10,15].

Таблица 1. Количество обследованных с положительными результатами выявления РНК SARS-CoV-2 в различные сроки после вакцинации
Table 1. Number of examined patients with positive results of detection of SARS-CoV-2 RNA at different times after vaccination

Наименование вакцины Name vaccines	Сроки после вакцинации Timing after vaccination						Всего (1-6 мес.) Total (1-6 months)
	1-3 мес. 1-3 months		4-5 мес. 4-5 months		6 мес. 6 months		
Всего Total	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), abs. % [95% CI]	Всего Total	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), abs. % [95% CI]	Всего Total	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), abs. % [95% CI]	Всего Total	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), abs. % [95% CI]
1. Векторные вакцины на основе аденоовириуса человека							
1. Vector vaccines based on human adenovirus							
Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson)	6	1	7	-	3	-	16
Спутник V Sputnik V	46	2,2 [-2,23÷6,63]	60	10,0 [2,2÷17,8]	65	15,4 [6,8÷24,0]	171
Спутник Лайт Sputnik Light	14	3	149	4,0 [0,8÷7,2]	5	-	168
Всего Total	66	7,6 [2,3÷12,9]	216	5,6 [2,5÷8,7]	73	13,7 [5,5÷21,9]	355
2. Вакцины на основе модифицированной мРНК							
2. Vaccines based on modified mRNA							
mRNA1273 (Moderna)	2	1	2	1	-	-	4
BNT162b2 (Pfizer/ BioNTech)	25	1	62	1,6 [-1,6÷4,8]	14	2	101
Всего Total	27	2	64	3,1 [1,3÷7,5]	14	2	105



Таблица 1. Продолжение
Table 1.

		Сроки после вакцинации Timing after vaccination							
		1-3 мес. 1-3 months		4-5 мес. 4-5 months		6 мес. 6 months		Всего (1-6 мес.) Total (1-6 months)	
Наименование вакцины Name vaccines	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), абс. % [95% CI]	РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), абс. % [95% CI]		РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), абс. % [95% CI]		РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), абс. % [95% CI]		РНК SARS-CoV-2(+), абс. % [95% ДИ] RNA SARS-CoV-2(+), абс. % [95% CI]	
		Всего Total	Всего Total	Всего Total	Всего Total	Всего Total	Всего Total	Всего Total	Всего Total
3. Инактивированные цельновирионные вакцины 3. Inactivated whole virion vaccines									
BBIBP-CoV (Sinopharm)	4	-	5	-	3	1	12	1	
CoronaVac (Sinovac Biotech)	1	-	19	-	-	-	20	-	
Всего Total	5	-	24	-	3	1	32	3,1 ¹ [-3,2,9,4]	
4. Векторные вакцины на основе аденоовируса шимпанзе 4. Vector vaccines based on chimpanzee adenovirus									
ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca)	1	1	9	5	-	-	10	6	
CoviShield (Serum Institute)	3	-	5	1	-	-	8	1	
Всего Total	4	1	14	6	-	-	18	7	

При обследовании иностранных студентов, привитых векторными вакцинами на основе аденоовириуса человека, РНК SARS-CoV-2 выявлена у 27 (7,6% [95% ДИ 4,8–10,4]) обследованных. Положительные результаты ПЦР-тестирования у привитых вакцинами Спутник V и Спутник Лайт получены в основном в поздние сроки (4–6 мес.) после вакцинации. Это свидетельствует об эффективности указанных препаратов, что коррелирует с данными других исследователей [16]. Подобные результаты получены и при обследовании привитых вакциными препаратами на основе модифицированной мРНК(BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna)), среди которых РНК SARS-CoV-2 обнаружили у 5,7% [95% ДИ 1,1–10,3] человек. Однако распределение положительных результатов ПЦР-тестирования у них характеризовалось равномерностью в течение полугода после прививки. Известно, что вакцины на основе мРНК индуцируют выработку антител с более широкой перекрёстной реактивностью к различным вариантам вируса SARS-CoV-2, чем естественная инфекция, но распознавание мутантных вирусов снижается до 10 раз [14]. Среди привитых векторными вакцинами на основе аденоовириуса шимпанзе (ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca), CovisShield (SerumInstitute), РНК SARS-CoV-2 обнаружили у 7 из 18 человек в сроки от 1 до 5 месяцев после вакцинации. Указанная группа обследованных малочисленна, тем не менее, полученные результаты соотносимы с данными о меньшей эффективности вакцины ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca) по сравнению с препаратом BNT162b2 (Pfizer/

BioNTech) [17,18]. Среди привитых инактивированными цельновирионными вакцинами (BBIBP-CorV (Sinopharm), CoronaVac (SinovacBiotech), составлявших также малочисленную группу (32 чел.) РНК SARS-CoV-2 выявили только у одного (3,1% [95% ДИ 3,2–9,4]) обследованного через 6 месяцев после прививки. Можно предположить, что эффективность цельновирионных инактивированных вакцин связана не только с поверхностным S-белком коронавируса, но и внутренними антигенами вирусной частицы, в частности, N-белком, который высококонсервативен и не подвержен мутациям [5,8].

Заключение

Среди иностранных студентов, привитых против COVID-19 различными вакциными препаратами, помимо двух заболевших, выявлены бессимптомные носители SARS-CoV-2. Учитывая, что передача новой коронавирусной инфекции бессимптомными привитыми носителями хоть и ограничена, но возможна, они могут явиться потенциальным источником инфекции для окружающих. В связи с этим в сложившейся ситуации особую важность приобретает проведение вакцинации и своевременной ревакцинации не только иностранных, но и российских студентов, учитывая особенности их проживания в общежитии и возможные контакты. Помимо этого, следует уделять большое внимание соблюдению противоэпидемического режима, направленного на пресечение путей передачи инфекции (физическое разделение, ношение масок, регулярное мытье рук и вентиляцию помещений).

Литература

1. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Миронов А. Ю. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие. М.: Издательство Академия постдипломного образования ФМБА, 2020.
2. Micah A.E., Cogswell I.E., Cunningham B., et al. Tracking development assistance for health and for COVID-19: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 204 countries and territories, 1990–2050. *The Lancet*. 2021. Vol. 398, N10308. P.1317–1343. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01258-7
3. Ibrahim M., Areej N., Pradipta P., et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2022. Vol. 3. P.1–20. doi: 10.1080/21645515.2022.2027160
4. Araf Y., Akter F., Tang Y.D., et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines // *J. Med. Virol.* 2022. P.1–8. doi: 10.1002/jmv.27588
5. Brentville V.A., Vankeemmelbeke M., Metheringham R.L., et al. A novel bivalent DNA vaccine encoding both spike protein receptor-binding domain and nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 to elicit T cell and neutralising antibody responses that cross react with variants. *bioRxiv*. 2021. Vol.6, N18. P. 448932. doi: 10.1101/2021.06.18.448932
6. Кузьмина Л.П., Шиган Е.Е., Брико Н.И. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников: методические рекомендации (2-е издание, переработанное и дополненное). М.: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2022.
7. Abdulla Z.A., Al-Bashir S.M., Al-Salih N.S., et al. A Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogen*. 2021. Vol.10, N7. P.788. doi: 10.3390/pathogens10070788
8. Noh J.Y., Jeong H.W., Shin E.C. SARS-CoV-2 mutations, vaccines, and immunity: implication of variants of concern. *Sig. Transduct. Target. Ther.* 2021. Vol. 6. P.203. doi: 10.1038/s41392-021-00623-2
9. Харченко Е. П. Вакцины против Covid-19: сравнения, ограничения, спад пандемии и перспектива ОРВИ. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(1):4–19. doi: 10.13613/2073-3046-2021-20-1-4-19
10. Vitiello A., Ferrara F., Troiano V., et al. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. *Inflammopharmacol*. 2021. Vol. 29. P.1357–1360. doi: 10.1007/s10787-021-00847-2
11. Приказ Минздрава России №1122н от 06.12.2021 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». - Москва, 2021. – 15 с.
12. Kudlay D., Svistunov A. COVID-19 Vaccines: An Overview of Different Platforms. *Bioengineering*. 2022. Vol. 9, N2. P.72. doi: 10.3390/bioengineering9020072
13. Geers D., Shamier M.C., Bogers S., et al. SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccines. *Sciimmunol*. 2021. Vol. 6, N59. P.1750. doi: 10.1126/sciimmunol.abj1750
14. Chang X., Augusto G.S., Liu X., et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine induces antibodies of broader cross-reactivity than natural infection, but recognition of mutant viruses is up to 10-fold reduced. *Allergy*. 2021. Vol. 76, N9. P. 2895–2998. doi: 10.1111/all.14893
15. Callaway E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. *Nature*. 2021. Vol.595, N7865. P.17–18. doi: 10.1038/d41586-021-01696-3
16. Ikegami S., Siddiquey M.N.A., Hung C.T., et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12, N 1. P. 4598. doi: 10.1038/s41467-021-24909-9
17. Knoll M.D., Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet*. 2021. Vol. 397, N 10269. P. 72–74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4
18. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383, N27. P.2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

References

1. Nikiforov VV, Suranova TG, Mironov AYu. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention: teaching aid. Moscow: Publishing House of the Academy of Postgraduate Education FMBA; 2020 (In Russ).
2. Micah AE, Cogswell IE, Cunningham B, et al. Tracking development assistance for health and for COVID-19: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 204 countries and territories, 1990–2050. *The lancet.* 2021;398(10308):1317–1343.doi: 10.1016/S0140-6736(21)01258-7.
3. Ibrahim M, Areej N, Pradipta P, et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;3:1–20. doi: 10.1080/21645515.2022.2027160
4. Araf Y, Akter F, Tang YD, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* 2022;1–8. doi: 10.1002/jmv.27588
5. Brentville VA, Vankemmelbeke M, Metheringham RL, et al. A novel bivalent DNA vaccine encoding both spike protein receptor-binding domain and nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 to elicit T cell and neutralising antibody responses that cross react with variants. *bioRxiv.* 2021;6(18):448932. doi: 10.1101/2021.06.18.448932.
6. Kuzmina LP, Shigan EE, Briko NI, et al. editors. Novel coronavirus infection COVID-19: professional aspects of health care and safety of medical workers: guidelines. 2nd ed. Moscow: AMT, FGBNU «NII MTs»; 2022 (In Russ).
7. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, et al. Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogen.* 2021;10(7):788. doi: 10.3390/pathogens10070788
8. Noh JY, Jeong HW, Shin EC. SARS-CoV-2 mutations, vaccines, and immunity: implication of variants of concern. *Sig Transduct Target Ther.* 2021;6:203. doi: 10.1038/s41392-021-00623-2
9. Kharchenko EP. Vaccines against Covid-19: Comparison, Limitations, the Decrease of Pandemic and the Perspective of Viral Respiratory. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2021;20(1):4–19 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-4-19
10. Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, et al. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. *Inflammopharmacol.* 2021;29:1357–1360. doi: 10.1007/s10787-021-00847-2
11. Order of the Ministry of Health of Russia N122n of 06Desember2021. «On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations». Moscow, 2021 (In Russ).
12. Kudlay D, Svistunov A. COVID-19 Vaccines: An Overview of Different Platforms. *Bioengineering.* 2022;9(2):72. doi: 10.3390/bioengineering9020072
13. Geers D, Shamier MC, Bogers S, et al. SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccines. *Sciimmunol.* 2021;6(59):1750. doi: 10.1126/sciimmunol.abj1750
14. Chang X, Augusta GS, Liu X, et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine induces antibodies of broader cross-reactivity than natural infection, but recognition of mutant viruses is up to 10-fold reduced. *Allergy.* 2021; 76(9):2895–2998. doi: 10.1111/all.14893
15. Callaway E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. *Nature.* 2021;595(7865):17–18. doi: 10.1038/d41586-021-01696-3
16. Ikegami S, Siddiqui MNA, Hung CT, et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun.* 2021;12(1):4598. doi: 10.1038/s41467-021-24909-9
17. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet.* 2021;397(10269):72–74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4
18. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577

06 авторах

- **Ольга Анатольевна Рябцева** – к. м. н., врач-отоларинголог, врач высшей категории, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 264-35-81, ryabceva_oa@rostgm.ru. ORCID: 0000-0003-3701-2753.
- **Петр Владимирович Цыганков** – проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, заведующий клиникой, ассистент кафедры хирургических болезней № 2. +7 (918) 557-86-74, pete7016@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8444-1406.
- **Сергей Владимирович Шлык** – д. м. н., профессор, ректор, заведующий кафедрой терапии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-42-00, shlyk_sw@rostgm.ru. ORCID: 0000-0003-3070-8424.
- **Галина Георгиевна Харсеева** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. +7 (863) 250-41-09, galinagh@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6226-2183.
- **Анна Владимировна Чепусова** – к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.+7 (863) 250-41-09, anutka_drum@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4490-7013.

Поступила: 04.06.2022. Принята к печати: 10.10.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga A. Ryabtseva** – Cand. Sci. (Med.), otolaryngologist, doctor of the highest category of Rostov State Medical University.+7 (863) 264-35-81, ryabceva_oa@rostgm.ru. ORCID: 0000-0003-3701-2753.
- **Petr V. Tsygankov** – Vice rector for clinical work, head of clinic, assistant of the surgical diseases chair № 2 of Rostov State Medical University. +7 (918) 557-86-74, pete7016@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8444-1406.
- **Sergey V. Shlyk** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector of the Department of Therapy of Rostov State Medical University. +7 (863) 250-42-00, shlyk_sw@rostgm.ru. ORCID: 0000-0003-3070-8424.
- **Galina G. Kharseeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology №2 of Rostov State Medical University. +7 (863) 250-41-90, galinagh@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6226-2183.
- **Anna V. Chepusova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology № 2 of Rostov State Medical University. +7 (863) 250-41-09, anutka_drum@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4490-7013.

Received: 04.06.2022. Accepted: 10.10.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ПОЗДРАВЛЯЕМ!

Члена редколлегии
ИРИНУ ВИКТОРОВНУ ФЕЛЬДБЛЮМ
сердечно поздравляем с присуждением звания
Заслуженного деятеля науки Российской Федерации!

Желаем Вам крепкого здоровья,
благополучия, новых творческих успехов
и достижений на поприще
эпидемиологической науки!

Анализ серологического исследования коклюша среди детей и подростков в Республике Казахстан

М. А. Смагул¹, Л. Т. Ералиева^{*2}, А. М. Куатбаева¹, Г. Е. Нусупбаева¹,
Л. К. Касабекова¹, Г. Т. Нукенова¹, А. М. Сатаева¹, М. К. Смагулова¹,
А. С. Муталиева¹, А. Б. Сагымбай¹, О. В. Имангалиева³

¹Филиал Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

²РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

³ Представительство «Санофи Авенитис групп», Москва, Россия

Резюме

Актуальность. В 2018 г. во всем мире было зарегистрировано более 151 000 случаев коклюша. В Республике Казахстан заболеваемость коклюшем всегда оставалась актуальной. Заболеваемость регистрируется в основном среди детей до 14 лет, удельный вес которых составляет 96–100% от общей заболеваемости в отдельные годы. Также необходимо отметить, что 82,9–96% заболевших лиц не привиты против коклюша. **Цель.** Оценка длительности защиты после вакцинации против коклюшной инфекции в Казахстане на основе определения уровня антител против коклюшного токсина (РТ), IgA и IgG в качестве специфического маркера коклюшной инфекции или постvakцинального иммунитета у детей и подростков, проживающих в городах Республики Казахстан: Актобе, Караганда, Талдыкорган, Шымкент для определения возраста бустерной вакцинации. **Материалы и методы.** Период проведения исследования: февраль 2021 г. – октябрь 2021 г. Исследование проводилось на базе медицинских организаций городов: Актобе. Караганда. Талдыкорган. Шымкент (в каждом городе одна детская больница и две поликлиники). В исследовании принимали участие пациенты в возрасте 10–14 лет, госпитализированные в детские больницы, и подростки 15–18 лет, посещавшие поликлиники. Всего участвовало 520 человек. Критерии включения в исследование: возраст от 10 лет до 18 лет 11 месяцев 29 дней, информированное согласие, полученное от родителей или опекуна (опекунов) или пациента, посещение поликлиники, наличие документированного подтверждения иммунного статуса. **Результаты и обсуждение.** Среди 520 участников исследования – 200 (38,5%) человек в возрасте от 10 до 14 лет и 320 (61,5%) человек от 15 до 18 лет, в том числе мальчиков – 284 (54,6%), девочек – 236 (45,4%). Наибольшее число участников исследования были в возрасте 15, 16 и 17 лет. У 10 участников (1,9%) были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев. Первую, вторую и третью прививки против коклюша получило 100% детей. Для первых двух прививок использовалась вакцина АКДС (Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина). Третью прививку этой же вакциной получили 519 детей, один ребенок – АБКДС в связи с переходом на бесклеточную вакцину со второй половины 2013 г. Ревакцинацию, запланированную в возрасте 18 месяцев, получили 519 участников (99,8%), из них 517 детей (99,6%) привиты АКДС и два ребенка (0,4%) – АБКДС. Чуть более половины детей (276 человек, или 53,1%) также были ревакцинированы в возрасте 6 лет. В биологических образцах крови 17 участников (3,3%) были выявлены IgA, 245 (47,1%) – IgG. У 15 из 17 участников с IgA также присутствовали IgG. Всего антитела классов IgA и IgG были обнаружены у 247 участников, что составило 47,5%. **Выводы.** Выявляемость IgA была статистически значимо выше среди детей старшего возраста и среди детей, имевших респираторные симптомы в течение 6 месяцев перед проведением исследования, IgG обнаруживались статистически значимо выше среди детей, привитых против коклюша в возрасте 6 лет (47,1%) и в возрасте 10–14 лет (56,2%), чем в возрастной группе 15–18 лет (43,8%). Таким образом, можно констатировать снижение защитного вакцинального иммунитета среди более старших возрастных групп.

Ключевые слова: коклюш, эпидемиология, заболеваемость, дети, подростки, антитела, вакцинация, иммунитет, Казахстан
Конфликт интересов не заявлен.

Финансирование: исследование проведено при поддержке компании Санофи, Франция.

Для цитирования: Смагул М. А., Ералиева Л. Т., Куатбаева А. М. и др. Анализ серологического исследования коклюша среди детей и подростков в Республике Казахстан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1)89-103: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-89-103>

* Для переписки: Ералиева Ляззат Тасбулатовна – д. м. н., профессор, заместитель директора по клинической и научной работе Национального научного центра фтизиопульмонологии МЗ РК. 050010, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхожина, 5, +7 (727) 291-86-87, l.eralieva@mail.ru. ©Смагул М. А. и др.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Analysis of a Serological Study of Pertussis among Children and Adolescents in the Republic of Kazakhstan

MA Smagul¹, LT Yeraliyeva^{*2}, AM Kuatbayeva¹, GE Nusupbayeva¹, LK Kasabekova¹, GT Nukenova¹, AM Satayeva¹, MK Smagulova¹, AS Mutaliyeva¹, AB Sagymbai², OV Imangaliyeva³

¹Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan

²National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan of the Ministry of health, Almaty, Republic of Kazakhstan

³Representative office of «Sanofi Aventis Group», Moscow, Russia

Abstract

Relevance. In 2018 over 151 000 cases of whooping cough were reported worldwide. In the Republic of Kazakhstan the incidence of whooping cough has always remained relevant. The incidence is recorded mainly among children under 14 years of age, whose share is 96–100% of the total incidence in certain years. It should also be noted that 82.9–96% of sick people are not vaccinated against whooping cough. **Aims.** Assessment of the duration of protection after vaccination against pertussis infection in Kazakhstan using antibodies against pertussis toxin (PT) and (IgA and IgG) as a specific marker of pertussis infection or vaccination in children and adolescents in the cities of the Republic of Kazakhstan: Aktobe, Karaganda, Taldykorgan, Shymkent for evaluation appropriate age for booster vaccination. **Materials and methods.** For the study included medical organizations in the cities of Aktobe, Karaganda, Taldykorgan, Shymkent. Participants aged 10–14 years who were hospitalized in children's hospitals and 15–18 years old who visited polyclinics were invited to participate in the study. Each city has 1 children's hospital (4 in total) and 2 polyclinics (8 in total). A total of 520 people of different age groups participated. Study period: February 2021 – October 2021. Inclusion criteria were such aspects as: age from 10 years to 18 years 11 months 29 days, informed consent obtained from parents or guardian(s) and patient consent, enrollment after visiting the clinic, the presence of documented evidence of immune status. An association between two qualitative variables is considered statistically significant if the p-value calculated using the Chi-squared test is less than 0.05. **Results.** Among 520 participants aged 10–14 years – 200 (38.5%) and 15–18 years – 320 (61.5%), including boys – 284 (54.6%), girls – 236 (45.4%). The largest number of study participants was aged 15, 16 and 17 years, 10 participants (1.9%) had periods of prolonged coughing in the past 6 months. The first, second and third pertussis vaccines were received by 100% of children. The first and second vaccine for all children was the Adsorbed Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine (DPT). The third vaccine for 519 children was also DPT, for one child – AbDPT, due to the transition to a cell-free vaccine from the second half of 2013. The additional vaccine scheduled at 18 months of age was given to 519 participants (99.8%), of which 517 children (99.6%) received DPT and two children (0.4%) DPT. Just over half of the children (276 or 53.1%) also received the whooping cough vaccine at age 6. In biological blood samples of 17 participants (3.3%), antibodies of the IgA class were detected in 245 samples (47.1%) – antibodies of the IgG class. Of the 17 participants with IgA antibodies, 15 also tested positive for IgG. In total antibodies of the IgA and IgG classes were detected in 247 participants which amounted to 47.5%.

Conclusions. This study showed the duration of protection after pertussis vaccination in Kazakhstan among different age groups. In total, antibodies of the IgA and IgG classes were detected in 247 participants out of 520 which amounted to 47.5%. IgA antibodies were detected in biological blood samples in 17 participants (3.3%), IgG class antibodies in 245 samples (47.1%). The prevalence of IgA antibodies was statistically significantly higher among older children and among children who had respiratory symptoms in the 6 months prior to the study. The prevalence of IgG antibodies was statistically significantly higher among children vaccinated against whooping cough at the age of 6 years (47.1%) and at the age of 10–14 years (56.2%) than in the age group of 15–18 years (43.8%) and also significantly higher among those, who share a bedroom with other family members compared to children living in separate rooms. Thus an increase in whooping cough and a decrease in protective vaccine immunity among older age groups can be stated which raises concerns about transmission of the infection in the home to vulnerable children and the need to strengthen vaccination strategies.

Keywords: pertussis, epidemiology, incidence, children, adolescents, antibodies, vaccination, immunity, Kazakhstan

No conflict of interest to declare.

Funding: The study was supported by Sanofi, France.

For citation: Smagul M.A., Yeraliyeva L.T., Kuatbayeva A.M., et al. Analysis of a serological study of pertussis among children and adolescents in the Republic of Kazakhstan. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023.22(1):89-103 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-89-103>

Введение

Коклюш – это высококонтагиозная респираторная инфекция, вызываемая бактерией *Bordetella pertussis*, которая является хорошо известной

причиной персистирующего кашля, в первую очередь поражающего младенцев и детей раннего возраста. Современные вакцины против коклюша, как цельноклеточные, так и бесклеточные,

* For correspondence: Yeraliyeva Lyazzat T. – Dr. Sci. (Med.), professor, Deputy director of clinical and scientific work «National Scientific center of phthisiopulmonology MoH RK», 5, Bekkhozhina street, Almaty, 050010, Republic of Kazakhstan, +7 (727) 291-86-87, l.eralieva@mail.ru.
©Smagul MA, et al.

обеспечивают защиту от клинических проявлений болезни более чем 85% привитых, что подтверждается многочисленными клиническими испытаниями. Несмотря на это, во всем мире наблюдается возрождение коклюша [1]. В Северной Америке и Европе высокий охват вакцинацией детей привёл к смещению возрастного пика заболеваемости от младенцев к детям старшего возраста и подросткам [1]. В развивающихся странах 90% бремени инфекции приходится на младенцев [1]. Однако оптимальные стратегии улучшения контроля коклюша остаются неопределенными, поскольку надёжные данные о заболеваемости и эпиднадзоре скудны, особенно в развивающихся странах [2]. Внедрение массовой вакцинации детей в середине 20-х годов прошлого века значительно уменьшило заболеваемость коклюшем, однако коклюш остаётся эндемичным, поскольку доступные вакцины предотвращают болезнь, но в меньшей степени – заражение и передачу [3]. Инфекция продолжает убивать маленьких детей даже в странах с высоким охватом вакцинацией из-за гиподиагностики [4]. За последние два десятилетия во всём мире наблюдался рост коклюша даже среди вакцинированных групп населения, в основном из-за быстрой потери защитного иммунитета и адаптации патогенов. Как уже отмечено выше, рост распространения коклюша сопровождается смещением заболеваемости на старшие возрастные группы, что вызывает опасения по поводу передачи инфекции в домашних условиях уязвимым детям и требует увеличения охвата вакцинацией.

В 2018 г. во всём мире было зарегистрировано более 151 000 случаев коклюша [4]. В Республике Казахстан заболеваемость коклюшем всегда оставалась актуальной проблемой. Заболеваемость регистрируется в основном среди детей до 14 лет, удельный вес которых составляет 96–100% от общей заболеваемости в отдельные годы. Также необходимо отметить, что 82,9–96% заболевших лиц не привиты против коклюша. За последние несколько лет наблюдалась тенденция роста заболеваемости в стране по сравнению с 2016 г.: в 2017 г. – в 1,4 раза, в 2018 г. – в 3,0 раза, в 2019 г. – в 4,4 раза (2016 г. – 0,18, 2017 г. – 0,25, 2018 г. – 0,54, 2019 г. – 0,8) [5]. В 2020 г. из-за неблагополучной ситуации по коронавирусной инфекции в мире и стране не исключается возможность не полного учёта и регистрации всех случаев коклюша.

В Казахстане вакцинация против коклюша внесена в Национальный календарь иммунизации в 1971 г. в рамках Расширенной программы иммунизации (РПИ). До 2013 г. для иммунизации против коклюша применялась вакцина АКДС с цельноклеточным коклюшным компонентом [6–8]. С 2013 г. Национальная программа иммунизации осуществила переход с применения вакцин, содержащих адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину с цельноклеточным коклюшным

компонентом на вакцины, содержащие бесклеточный коклюшный компонент. При этом, новые вакцины внедрялись в составе пяти- и шестикомпонентных комбинированных вакцин (АБКДС+ВГВ+ИПВ+Хиб, АБКДС+ИПВ+Хиб).

Вместе с тем в настоящее время отсутствуют данные о продолжительности защиты от коклюша после проведения первичной серии иммунизации детей в Казахстане, будь то цельноклеточной коклюшной вакциной или бесклеточной.

Цель исследования – оценка длительности защиты после вакцинации против коклюшной инфекции в Казахстане на основе определения уровня антител против коклюшного токсина (РТ) и IgA и IgG в качестве специфического маркера коклюшной инфекции или постvakцинального иммунитета у детей и подростков, проживающих в городах Республики Казахстан Актобе, Караганда, Талдыкорган, Шымкент для определения возраста бустерной вакцинации.

Материалы и методы

Период проведения исследования: февраль 2021 г. – октябрь 2021 г. Исследование проводилось на базе медицинских организаций городов Актобе, Караганда, Талдыкорган, Шымкент (в каждом городе одна детская больница и две поликлиники). В исследовании принимали участие пациенты в возрасте 10–14 лет, госпитализированные в детские больницы, и подростки 15–18 лет, посетившие поликлиники. Всего участвовало 520 человек.

Перед взятием проб крови врач получал письменное информированное согласие от одного из родителей/опекунов и проводил опрос. Опрос проводился по разработанному вопроснику (см. табл. 8, 9). Подростки-участники и родители/опекуны всех участников были проинформированы о процедурах исследования, обработке данных и информационной безопасности. Процедуры исследования утверждены Комитетом по этике Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ» (Протокол № А126 от 17.10.2020).

Критерии включения

Возраст от 10 лет до 18 лет 11 месяцев 29 дней, информированное согласие, полученное от родителей или опекуна (опекунов), и согласие пациента, зачисление после посещения поликлиники, наличие документированного подтверждения иммунного статуса.

Критерии исключения

Наличие вакцинации от коклюша в последние 12 месяцев, более пяти прививок от коклюша, инфекционные заболевания.

Дизайн исследования

Кросс-секционное исследование.

Лабораторные исследования

Исследование образцов крови проведено на базе референс-лаборатории по контролю за вирусными инфекциями Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга Республики Казахстан.

Для проведения иммуноферментного анализа (ELISA) использовались иммуноферментные наборы производства компании Savyon Diagnostics, Израиль: набор SeroPertussis™ IgA/IgM, предназначенный для качественного определения специфических IgA и/или IgM антител к *Bordetella pertussis*, и набор SeroPertussis™ IgG для полу количественного определения специфических IgG к *Bordetella pertussis*.

Статистические методы

Для количественных переменных вычислялись среднее значение, медиана и разброс (стандартное отклонение и межквартильный интервал). Качественные переменные представлены частотными распределениями, где для каждой категории были подсчитаны абсолютная и относительная частоты встречаемости. Ассоциация между двумя качественными переменными считается статистически значимой, если уровень p , вычисленный

на основе критерия χ^2 меньше 0,05. Для статистической обработки данных использована программа R [4].

Результаты и обсуждение

Всего в исследование было включено 520 участников, по 130 из каждого города Республики Казахстан: Актобе, Караганда, Талдыкорган, Шымкент (табл. 1).

Демографическая характеристика

Среди 520 участников исследования 200 (38,5%) было в возрасте от 10 до 14 лет, 320 (61,5%) – от 15 до 18 лет, в том числе мальчиков – 284 (54,6%), девочек – 236 (45,4%).

Наибольшее число участников исследования были в возрасте 15, 16 и 17 лет (табл. 2, рис. 1).

Средний возраст участников исследования обоего пола составил 15,1 лет (медиана – 15,5 лет) со стандартным отклонением 2,4 года, и эти характеристики были схожи у мальчиков и девочек (табл. 3).

Факторы риска заболевания коклюшем

Бактерия *B. pertussis* передаётся от человека к человеку воздушно-капельным путём. Поэтому

Таблица 1. Распределение участников исследования по городам и возрастным группам
Table 1. Distribution of survey participants by city and age group

Возрастные группы Age groups	Taldykorghan	Шымкент Shymkent	Aktobe Aktobe	Kaраганда Karaganda	Всего Total	%
	Количество участников (Number of participants)					
	130	130	130	130	520	100
10–14	50	50	50	50	200	38,5
15–18	80	80	80	80	320	61,5

Таблица 2. Распределение участников исследования по возрасту
Table 2. Distribution of participants in the study by age

Возраст (полных лет)	Количество (n)	Процент (%)
10	31	6.0
11	43	8.3
12	39	7.5
13	40	7.7
14	47	9.0
15	79	15.2
16	83	16.0
17	88	16.9
18	70	13.5
Всего	520	100

Рисунок 2. Распределение участников исследования по возрасту, абс. количество
Figure 2. Distribution of study participants by age, abs. number

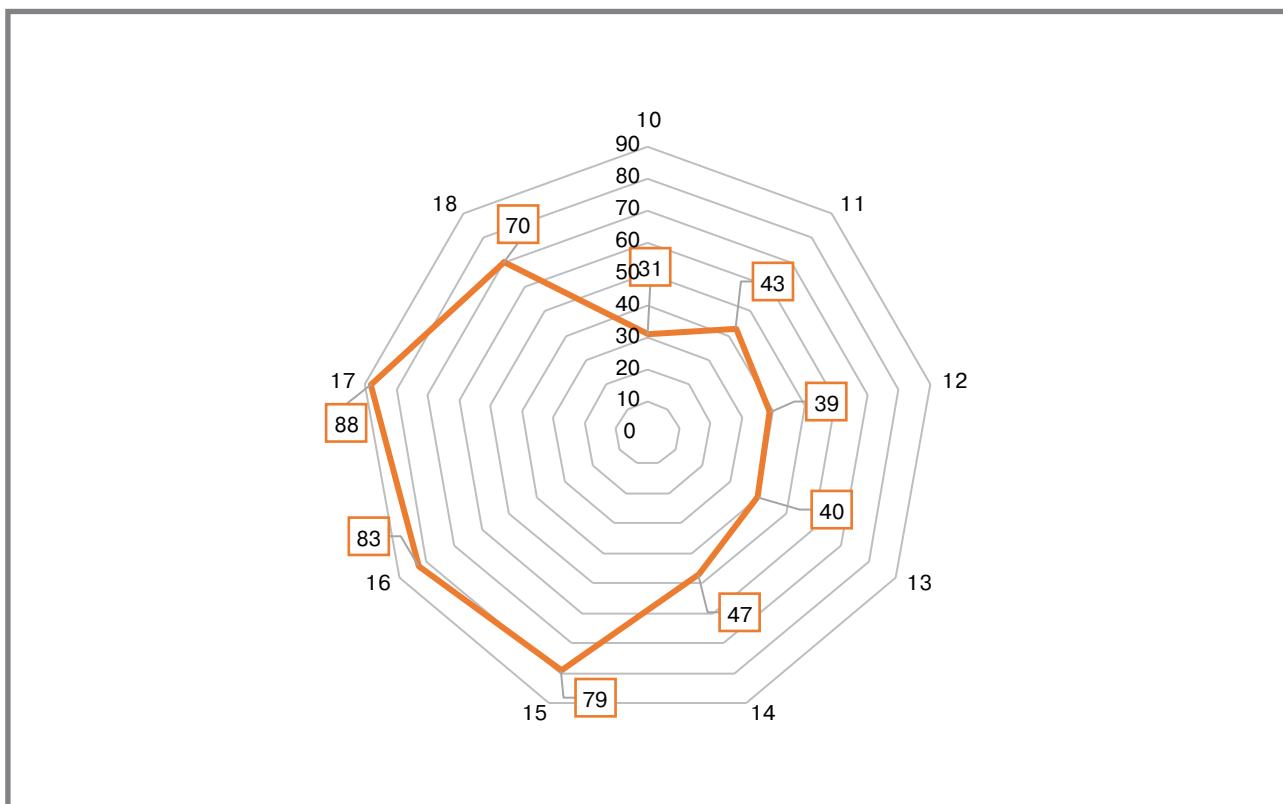


Таблица 3. Характеристики возраста участников исследования среди мальчиков и девочек
Table 3. Characteristics of the age of study participants among boys and girls

Пол Gender	N	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation	Медиана Median	Межквартильный интервал Interquartile interval
Мальчики Boys	284	15,1	2,3	15,4	13,34–17,06
Девочки Girls	236	15,2	2,4	15,7	13,31–17,07
Оба пола Both genders	520	15,1	2,4	15,5	13,33–17,06

основным фактором риска заболевания являются контакты людей между собой. В исследовании изучались три основных типа социальных контактов: в организованных коллективах (школе), в домохозяйстве и в многолюдных местах.

Всего детей, посещавших школу, – 71%, мальчики составили 73,9%, девочки – 67,4%. Среди посещавших школу преобладали 15-летние школьники – 92,4%, наименьшая доля приходилась на 18-летних – 38,6% (рис. 3).

С ребёнком в семье в среднем проживают 4,7 человек (стандартное отклонение – 1,8), в том числе до трёх человек включительно – 24,4%, 4–5 человек – 49,0%, шесть человек и более – 25,8%. Чуть менее половины детей (46,9%) имеют отдельную спальню, 53,1% детей делят спальню с другими членами семьи.

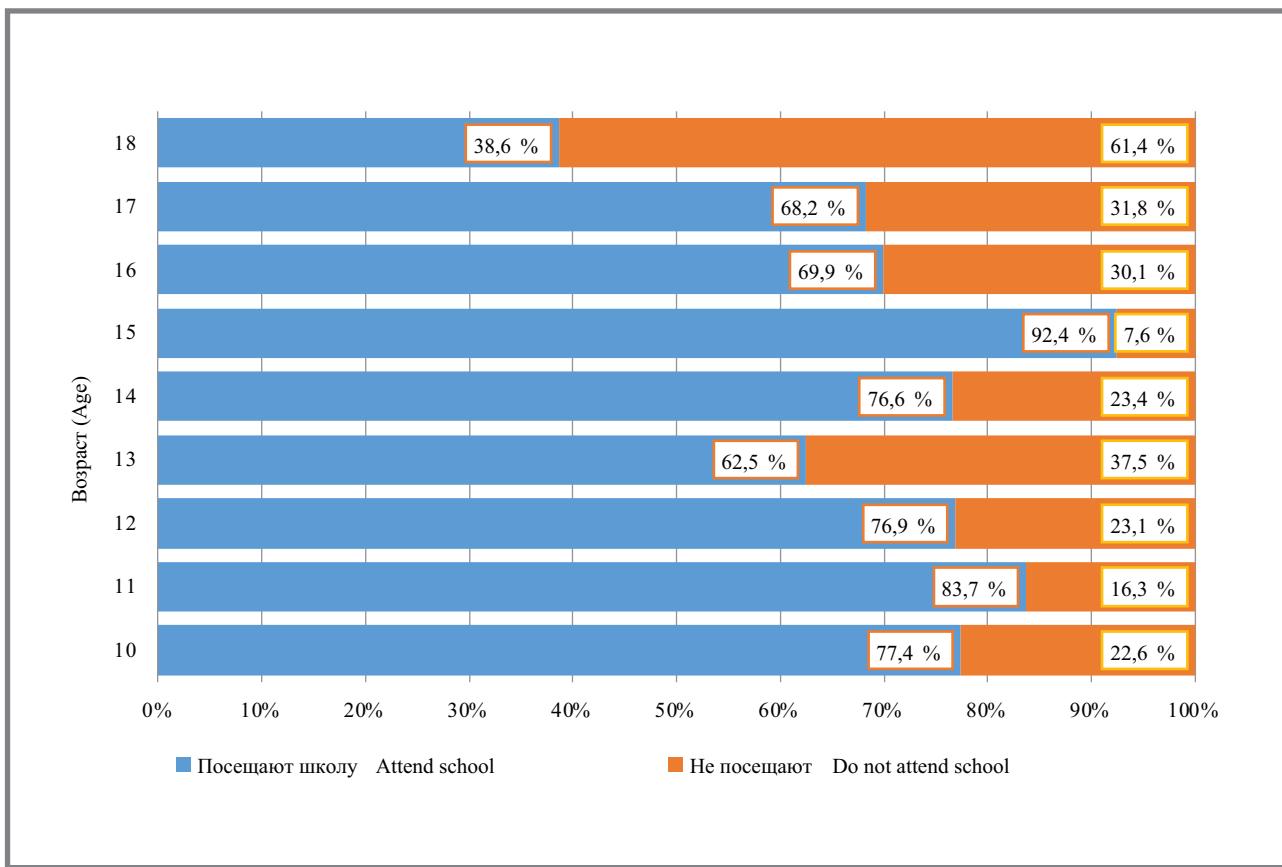
В течение 6 месяцев, предшествующих исследованию, около 60% детей не посещали многолюдные места (торгово-развлекательные центры, кинотеатры, кафе и т.п.). Вместе с тем 25,4% участников посещали такие места один раз в неделю, 7,9% – два-три раза, 6% – 4 раза и более в неделю. Только один ребёнок (0,2%) выезжал за границу в течение последних 6 месяцев.

Такому фактору риска респираторных заболеваний, как пассивное курение, подвергались 19 детей (3,7%), в том числе 14 (2,7%) детей страдали от него каждый день.

Распространённость симптомов респираторных заболеваний

У 10 участников (1,9%) были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев. При этом

Рисунок 2. Доля детей, посещающих школу в зависимости от возраста, %
 Figure 2. Percentage of children attending school by age, %



у одного ребенка отмечался шумный вдох (0,2%), и еще у одного ребенка – рвота после приступа кашля (0,2%). Ни один из детей, испытывавших длительный кашель, не имел высокой температуры и цианоза.

В течение месяца, предшествовавшего исследованию, у пятнадцати детей (2,9%) наблюдались инфекции верхних дыхательных путей, которые проявлялись кашлем, насморком или болью в горле. Среди детей с инфекциями верхних дыхательных путей у четырех (26,6%) отмечался длительный кашель, характерный для коклюша. У одного ребенка (0,2%) было аутоиммунное заболевание.

Девять детей (1,7%) в предшествовавшем исследованию месяце принимали антибиотики группы пенициллинов, макролидов и фторхинолонов (Амоксил, Аугментин, Ципробай, Цитромакс и др.). Один ребёнок (0,2%) принимал иммунодепрессанты (системный кортизон/предназолон, метотрексат и т.д.).

Практика вакцинации детей от коклюша

Иммунизация против коклюшной инфекции проводится в соответствии с утвержденными сроками ее проведения и группами населения, подлежащими профилактическим прививкам в стране [6]. Курс вакцинации включает внутримышечные инъекции в 2, 3, 4 месяца и бустер в 18 месяцев и 6 лет. Данные о проведённой иммунизации (вакцинации/ревакцинации) для всех участников

получены из медицинских документов – Форма № 065/у «Карта профилактических прививок».

Первую, вторую и третью прививку против коклюша получили 100% детей. Всем детям первую и вторую прививки проводили Адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС). При третьей прививке (519 детей) использовали также АКДС, один ребёнок был вакцинирован АБКДС в связи с переходом на бесклеточную вакцину со второй половины 2013 г. Ревакцинацию, запланированную в возрасте 18 месяцев, получили 519 участников (99,8%), из них 517 детей (99,6%) вакцинировались АКДС и два ребенка (0,4%) – АБКДС. Чуть более половины детей (276 человек, или 53,1%) были привиты в возрасте 6 лет. Бустерная вакцинация против коклюша детей в возрасте 6 лет в РК введена в Национальный календарь иммунизации с 2013 г. В исследование включены подростки, которые в 6 лет не подлежали бустерной вакцинации в соответствии с действующим Календарем прививок до 2013 г.

Первая прививка в среднем проводилась на 68-й день жизни (медиана возраста), вторая – на 106-й день жизни, третья – на 145-й день. Медиана возраста ревакцинации (бустерной вакцинации) составила 18,8 месяца. Среди тех, кто был вакцинирован от коклюша в 6 лет, медиана возраста составила 6,1 лет. Среди детей, получивших

Таблица 4. Фактические сроки вакцинации детей от коклюша в возрасте от 10 до 18 лет
Table 4. Actual timing of pertussis vaccination in children aged 10 to 18 years

	Кол-во Number	Среднее значение Median value	Стандарт- ное отклоне- ние Standard deviation	Медиана Median	Межквар- тильный интервал Interquartile interval	Минималь- ное значение Minimum value	Макси- мальное значение Maximum value
Возраст получения первой прививки (в днях) Age at first vaccination (in days)	520	85.3	58.0	68.5	63-86	52	916
Возраст получения второй прививки (в днях) Age at second vaccination (days)	520	127.4	67.5	106	96-130	88	951
Интервал между первой и второй прививками (в днях) Interval between the first and second vaccinations (in days)	520	42.1	27.8	34	31-41	27	336
Возраст получения третьей прививки (в днях) Age at the third vaccination (in days)	520	171.9	119.9	145	131-178	118	2382
Интервал между второй и третьей прививками (в днях) Interval between the second and third vaccinations (in days)	520	44.4	75.5	33	31-40	23	1671
Возраст получения ревакцинацией (в месяцах) Age to receive booster (in months)	519	20.8	7.1	18.8	18.1-21.4	15.2	73.4
Интервал между третьей прививкой и ревакцинацией (в месяцах) Interval between third vaccination and booster (in months)	519	15.3	6.7	14	13-15	8	69
Возраст второй ревакцинации (в годах) Age at second booster (in years)	276	6.3	0.6	6.1	6.0-6.5	5.2	10.5

первую прививку от коклюша, 19,6% (102) детей привиты с задержкой свыше чем 30 дней, при второй – 64,6% (336), при третьей – 64,8% (337). Первая ревакцинация осуществлялась с отсрочкой у 19,4% (101) детей, вторая ревакцинация с задержкой проведена у 3,2% (9) из числа (277) подлежащих. Согласно данным эпиднадзора, частой причиной задержки вакцинации и ревакцинации являются временные медицинские отводы. Мы считаем, что данные репрезентативны для страны, так как 77,7% детей получили первую прививку в соответствии с национальным графиком вакцинации. Среди 520 детей, включённых в исследование, 77,7% (404) получили первую прививку до достижения трёх месяцев. Курс иммунизации начат после достижения трёхмесячного возраста у 22,2% (116) детей (табл. 4, рис. 3-4).

Выявляемость и концентрация IgA и IgG

В биологических образцах крови 17 участников (3,3%) были выявлены иммуноглобулины класса A

(IgA), в 245 образцах (47,1%) – иммуноглобулины класса G (IgG). У 15 из 17 участников с антителами IgA также была положительная реакция на IgG. Всего антитела классов IgA и/или IgG были обнаружены у 247 участников, что составило 47,5%.

Результаты серологической диагностики можно разделить по уровню выявления IgG:

- от 10,0 до 50,0 – низкий уровень, недостоверный результат, который требует повторного тестирования;
- более 50,0 – результат положительный, антитела обнаружены. Такой результат говорит о том, что человек болен или недавно перенёс коклюш.

У 38 участников (7,3%) при тестировании на IgG результат был положительный, у 207 участников (39,8%) – слабоположительный.

Согласно протоколу проекта «Серологический эпиднадзор за *Bordetella Pertussis* среди детей и подростков в Казахстане», для интерпретации результата исследования сыворотки крови

Рисунок 3. Возраст получения первой, второй и третьей вакцины от коклюша (в днях)
Figure 3. Age of receipt of the first, second and third pertussis vaccine (in days)

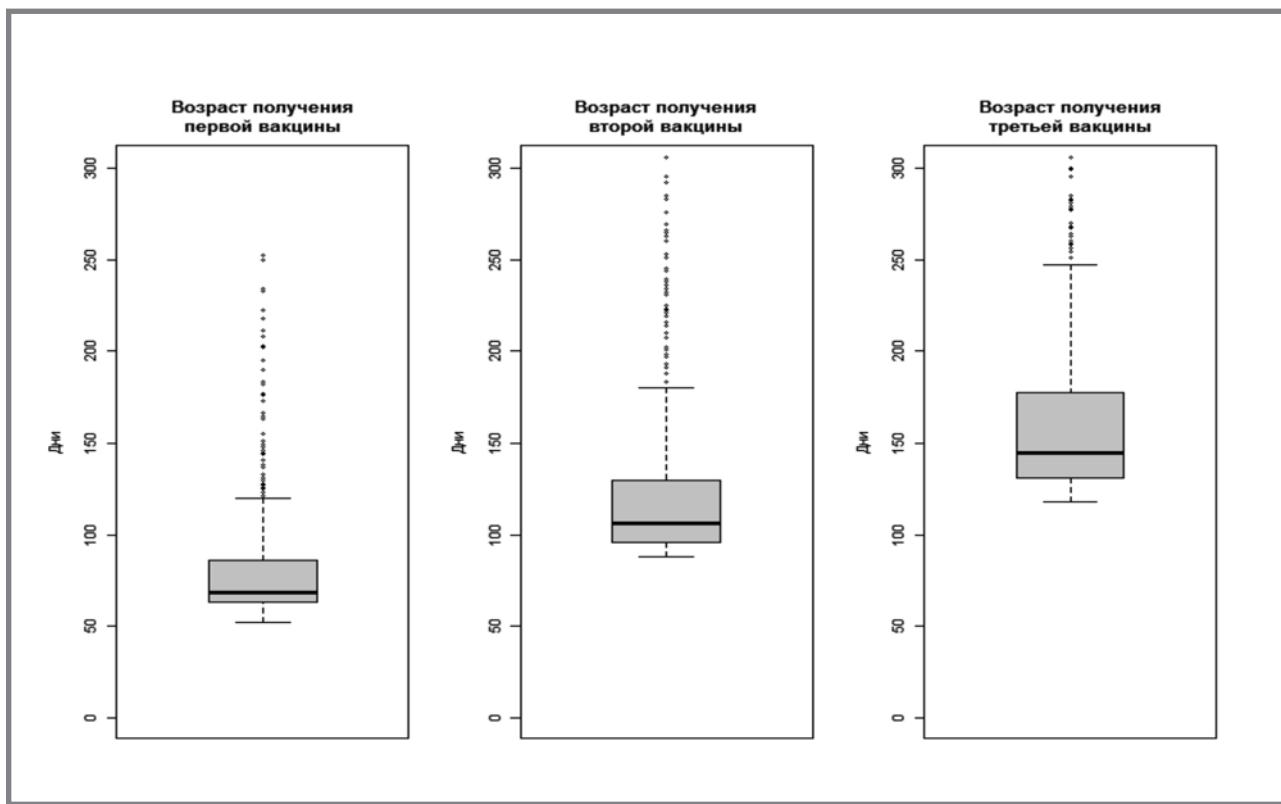


Рисунок 4. Возраст ревакцинации (в месяцах)
Figure 4. Age of receipt of additional pertussis vaccine (in months)

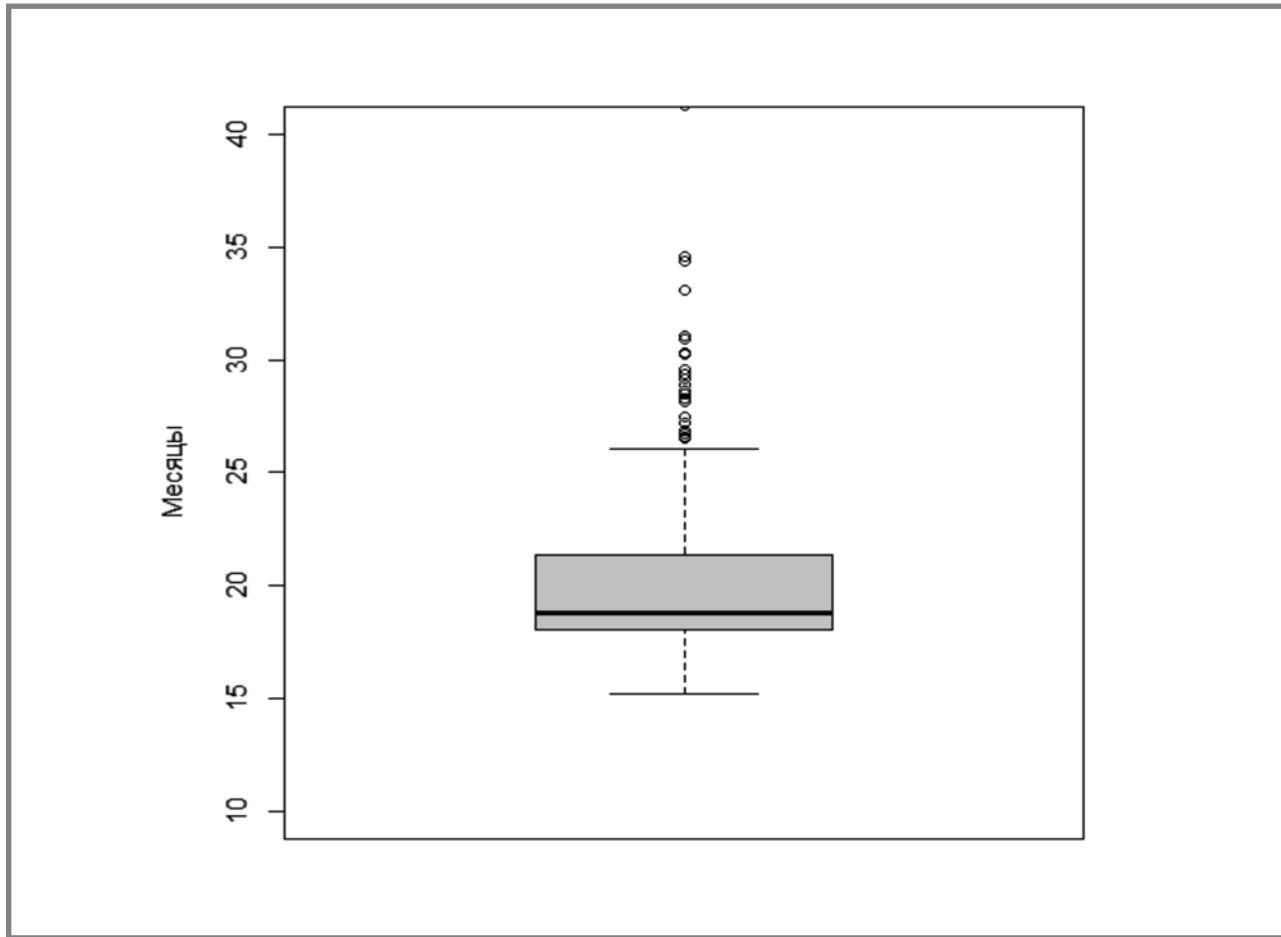


Таблица 5. Результаты количественного определения уровня IgA и IgG

Table 5. IgA and IgG level quantification results

	Кол-во Number	Среднее значение Median value Единицы измерения Ед\мл	Стандарт- ное отклоне- ние Standard deviation	Медиана Median	Межквар- тильный интервал Interquartile interval	Минималь- ное значе- ние Minimum value	Максималь- ное значе- ние Maximum value
IgA (первый) IgA (first)	17	1,40	0,40	1,26	1,07-1,84	0,70	1,95
IgA (второй) IgA (second)	17	1,73	0,61	1,78	1,22-2,08	1,12	3,50
IgG	245	32,08	26,70	26,60	13,0-43,3	10	305

Примечание: IgA (первый) – показатель оптической плотности в образцах. IgA (второй) – рассчитанный индекс Cut-off.

Note: IgA (first) is the optical density index of the samples. IgA (second) is the calculated Cut-off Index.

использованы характеристики иммуноферментной тест-системы «SAVYON SeroPertussis Toxin IgG» (компания Savyon Diagnostic, Израиль). В данном варианте тест-системы в качестве антигена использованы только обогащённые фракции коклюшного токсина (PT), который представляет собой белковый экзотоксин АВ5-типа, продуцируемый *Bordetella pertussis*.

В рамках проведения исследования «Серологический эпиднадзор за *Bordetella pertussis* среди детей и подростков в Казахстане» закуп тест-систем, согласно протоколу, проведён у компании Savyon Diagnostic (Израиль), которая производит тест-системы для определения антител к *Bordetella pertussis* исключительно по предварительной заявке. Компанией представлен набор «SeroPertussis IgG», где в качестве антигенов использованы обогащённые фракции PT и филаментозный гемагглютинин (фактор патогенности *Bordetella pertussis*

обладает высокой иммуногенностью), что позволяет проводить полуколичественное определение IgG антител к *Bordetella pertussis*, для возможности мониторинга иммунного ответа и кинетики антител. Изменение характеристики тест-систем производится самим производителем.

В таблице 5 представлены результаты количественного определения уровня IgA и IgG для положительных результатов указанных лабораторных тестов. По IgA и первый и второй результаты были положительными (больше 1,1).

Среди лиц с антителами класса IgA на возрастную когорту 15–18 лет ($n = 17$) приходится 82,3% из общего количества детей с положительным результатами IgA (табл. 6).

В 7-й таблице мы можем увидеть выявляемость положительных результатов антител класса IgG среди обследованных. По сравнению с IgA данный класс антител был определён приблизительно у половины детей и подростков.

Таблица 6. Распространённость антител класса IgA среди детей в возрасте 10–18 лет

Table 6. Prevalence of IgA antibodies among children aged 10–18 years

	Положительный результат IgA Positive IgA result n (%)	Отрицательный результат IgA Negative IgA result n (%)	ВСЕГО Total n (%)
Возраст (p = 0,073) Age			
10–14	3 (15)	197 (98,5)	200 (100,0)
15–18	14 (4,4)	306 (95,6)	320 (100,0)

Таблица 7. Распространённость антител класса IgG среди детей в возрасте 10–18 лет

Table 7. Prevalence of IgG antibodies among children aged 10–18 years

Возраст Age	Положительный результат IgG Positive IgG result n (%)	Отрицательный результат IgG Negative IgG result n (%)	Всего Total n (%)
10–14	93 (46,5)	107 (53,5)	200 (100,0)
15–18	152 (47,5)	168 (52,5)	320 (100,0)

Таблица 8. Распространённость антител класса IgA у детей в возрасте 10–18 лет
Table 8. Prevalence of IgA antibodies among children aged 10–18 years

	Положительный результат IgA Positive IgA result n (%)	Отрицательный результат IgA Negative IgA result n (%)	ВСЕГО Total n (%)
Всего Total	17 (3,3)	503 (96,7)	520 100,0
Пол /Gender			
Мальчики/Boys	9 (3,2)	275 (96,8)	284 (100,0)
Девочки/Girls	8 (3,4)	228 (96,6)	236 (100,0)
Возраст/Age			
10–12	1 (,9)	112 (99,1)	113 (100,0)
13–15	3 (1,8)	163 (98,2)	166 (100,0)
16–18	13 (5,4)	228 (94,6)	241 (100,0)
Посещает ли ребёнок школу? (p>0,1) Does the child attend school?			
Посещает школу/ Attends school	15 (4,1)	354 (95,9)	369 (100,0)
Не посещает школу/ Does not attend school	2 (1,3)	149 (98,7)	151 (100,0)
Сколько человек живёт в доме с ребёнком?/ How many people live in a house with a child? (p > 0,1)			
До 3 человек включительно/ Up to three persons included	5 (3,9)	122 (96,1)	127 (100,0)
4–5	8 (3,1)	247 (96,9)	255 (100,0)
6 и более/6 or more	4 (3,0)	130 (97,0)	134 (100,0)
У ребёнка есть соседи по комнате (т.е. он делит спальню с кем-либо)/ Does the child have roommates (i.e. does he share a bedroom with anyone)? (p > 0,1)			
Есть совместно проживающие в комнате/ There are people living in the room	9 (3,3)	267 (96,7)	276 (100,0)
Ребёнок живёт в комнате отдельно/ The child lives in a separate room	8 (3,3)	236 (96,7)	244 (100,0)
За последние 6 месяцев как часто ребёнок посещал и оставался в людном месте (кафе, торговый дом и т.п.)/ Over the past 6 months, how often did the child visit and stay in a crowded place (cafe, trading house, etc.) (p > 0,1)			
4 и более раз в неделю/4 or more times a week	2 (6,5)	29 (93,5)	31 (100,0)
2–3 раза в неделю/2-3 times a week	1 (2,4)	40 (97,6)	41 (100,0)
Один раз в неделю/ Once a week	3 (2,3)	129 (97,7)	132 (100,0)
Никогда/ not once	11 (3,5)	305 (96,5)	316 (100,0)
У ребёнка были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев/ У ребёнка были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев (p > 0,1)			
Были периоды длительного кашля/ There were periods of prolonged coughing	0 (0)	10 (100,0)	10 (100,0)
Не было периодов длительного кашля/ There were no periods of prolonged coughing	17 (3,3)	493 (96,7)	510 (100,0)

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continuation

	Положительный результат IgA Positive IgA result n (%)	Отрицательный результат IgA Negative IgA result n (%)	ВСЕГО Total n (%)
В прошлом месяце у ребёнка были инфекции верхних дыхательных путей (кашель, насморк или боли в горле)/ In the past month, the child had an upper respiratory tract infection (cough, runny nose, or sore throat) (p < 0,001)			
Были инфекции верхних дыхательных путей/ Have had upper respiratory tract infections	3 (20,0)	12 (80,0)	15 (100,0)
Не было инфекций верхних дыхательных путей/ There were no upper respiratory tract infections	14 (2,8)	491 (97,2)	505 (100,0)
Ребёнок получал вакцину против коклюша в возрасте 6 лет/ Child received pertussis vaccine at age 6 (p > 0,1)			
Получали вакцину/ received the vaccine	7 (2,5)	269 (97,5)	276 (100,0)
Не получали вакцину/ Did not receive a vaccine	10 (4,1)	234 (95,9)	244 (100,0)

Положительный результат IgA был выявлен в биологических образцах 17 из 520 детей в возрасте от 10 до 18 лет, что составило 3,3%. Согласно ранжированию по полу, у 3,2% (9 из 284) мальчиков и 3,4% (8 из 236) девочек результат был положительным (табл. 8).

Среди детей в возрасте от 10 до 12 лет положительный результат на IgA зарегистрирован у одного ребёнка (0,9% от общего числа детей данного возраста), от 13 до 15 лет – у трёх (1,8%), от 16 до 18 лет – у 13 человек (5,4%, $p = 0,037$). Из всех детей с положительным результатом на IgA 15 человек (4,1% от общего количества посещающих школу) посещают школу (см. табл. 8).

Из 17 детей с положительным результатом на IgA только 7 (2,5%) привиты (положительный результат на IgA), 97,5% не были ревакцинированы в возрасте 6 лет (отрицательный результат на IgA) (см. табл. 8).

Из данных, представленных в таблице 9, видно, что результат выявления IgG был положительным у 245 детей (46,9%) – у 138 мальчиков (48,6%) и 107 девочек (45,3%).

В возрастной группе от 10 до 12 лет IgG был выявлен у 58 человек (51,3%), от 13 до 15 лет – у 76 (45,8%), от 16 до 18 лет – у 111 детей (46,1%). Из всех детей посещают школу 175 человек.

Совместно проживают в семье из трёх человек (включая ребёнка) 68 детей с выявленным IgG, 116 детей (45,5%) – от 4 до 5 человек, 59 детей (44,0%) – от 6 и более человек.

Из 245 детей с положительным результатом на IgG 127 (51,8%) живут в отдельной комнате, 16 детей за последние 6 месяцев посещали и оставались в людных местах 4 и более раз в неделю, 23 ребёнка – 2–3 раза в неделю, 61 – один раз в неделю.

За последние 6 месяцев до исследования только у 6 детей из 245 с положительным результатом на IgG имелись периоды длительного кашля. А также у 7 из всех детей с положительным результатом на IgG были инфекции верхних дыхательных путей (кашель, насморк или боли в горле) (табл. 9).

Из 245 детей с наличием IgG в биологических образцах ревакцинацию против коклюша в возрасте 6 лет прошли 130 детей (53,0%).

Остаётся актуальной проблема заболеваемости коклюшем, выявления и профилактики инфекции среди подросткового и взрослого населения. Наибольшее число участников исследования было в возрасте 15, 16 и 17 лет. Средний возраст участников составил – 15,1 лет, мальчиков было больше девочек на 10%.

Более 70% детей в возрасте 10–18 лет посещают школу, среди мальчиков их доля выше, чем среди девочек (73,9% и 67,4% соответственно). Больше всего детей, посещающих школу, было в возрасте 15 лет, меньше всего – среди 18-летних участников. Часть из которых, возможно, завершила обучение в школе. Дети школьного возраста (10–17 лет), не посещавшие школу и обучавшиеся в колледжах, находились на дистанционном обучении в связи с введением ограничительных мероприятий по COVID-19.

В течение 6 месяцев, предшествующих исследованию, примерно 60% детей не посещали многолюдные места (торгово-развлекательные центры, кинотеатры, кафе и т.п.), что, очевидно также, было связано с действующими ограничениями по COVID-19. Вместе с тем, 25,4% участников посещали такие места один раз в неделю, 7,9% – два-три раза, 6% – 4 раза и более в неделю. Только один ребёнок (0,2%) выезжал за границу в течение последних 6 месяцев.

Таблица 9. Выявляемость антител класса IgG среди детей в возрасте 10–18 лет
Table 9. Detection of IgG antibodies among children aged 10–18 years

	Положительный результат IgG/ Positive IgG result n (%)	Отрицательный результат IgG/ Negative IgG result n (%)	Всего Total n (%)
Всего/ Total	245 (46,9)	275 (53,1)	520 100,0
Пол/Gender			
Мальчики/Boys	138 (48,6)	146 (51,4)	284 (100,0)
Девочки/Girls	107 (45,3)	129 (54,7)	236 (100,0)
Возраст/Age (p > 0.1)			
10–12	58 (51,3)	55 (48,7)	113 (100,0)
13–15	76 (45,8)	90 (54,2)	166 (100,0)
16–18	111 (46,1)	130 (53,9)	241 (100,0)
Посещает ли ребёнок школу?/ Does the child attend school? (p > 0.1)			
Посещают школу/Attend school	175 (47,4)	194 (52,6)	369 (100,0)
Не посещают школу/ Does not attend school	70 (46,4)	81 (53,6)	151 (100,0)
Сколько человек живёт в доме, включая ребёнка/ How many people live in the house including the child (p > 0.1)			
До трёх человек включительно/ Up to three persons included	68 (53,5)	59 (46,5)	127 (100,0)
4–5 человек/4–5 people	116 (45,5)	139 (54,5)	255 (100,0)
6 и более человек/6 or more people	59 (44,0)	75 (56,0)	134 (100,0)
У ребёнка есть соседи по комнате (т.е. он делит спальню с кем-либо)/ Does the child have roommates (i.e. does he share a bedroom with anyone) (p = 0.043)			
Есть совместно проживающие в комнате/ There are people living in the room	118 (42,8)	158 (57,2)	276 (100,0)
Ребёнок живёт в комнате отдельно/ The child lives in a separate room	127 (52,0)	117 (48,0)	244 (100,0)
За последние 6 месяцев как часто ребёнок посещал и оставался в людном месте (кафе, торговый дом и т.п.)/ Over the past 6 months, how often did the child visit and stay in a crowded place (cafe, trading house, etc.) (p > 0.1)			
4 и более раз в неделю/4 or more times a week	16 (51,6)	15 (48,4)	31 (100,0)
2–3 раза в неделю/2-3 times a week	23 (56,1)	18 (43,9)	41 (100,0)
Один раз в неделю/ Once a week	61 (46,2)	71 (53,8)	132 (100,0)
Никогда/ not once	145 (45,9)	171 (54,1)	316 (1000)
У ребёнка были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев/ У ребенка были периоды длительного кашля в течение последних 6 месяцев (p > 0.1)			
Были периоды длительного кашля/ There were periods of prolonged coughing	6 (60,0)	4 (40,0)	10 (100,0)
Не было периодов длительного кашля/ There were no periods of prolonged coughing	239 (46,8)	271 (53,2)	510 (100,0)

Таблица 9. Продолжение
Table 9. Continuation

	Положительный результат IgG/ Positive IgG result n (%)	Отрицательный результат IgG/ Negative IgG result n (%)	Всего Total n (%)
В прошлом месяце у ребёнка были инфекции верхних дыхательных путей (кашель, насморк или боли в горле)/ In the past month, the child had an upper respiratory tract infection (cough, runny nose, or sore throat) ($p < 0.001$)			
Были инфекции верхних дыхательных путей/ Have had upper respiratory tract infections	7 (46,7)	8 (53,3)	15 (100,0)
Не было инфекций верхних дыхательных путей/ There were no upper respiratory tract infections	238 (47,1)	267 (52,9)	505 (100,0)
Ребёнок получал вакцину против коклюша в возрасте 6 лет/ Child received pertussis vaccine at age 6 ($p > 0.1$)			
Получали вакцину/ Received the vaccine	130 (47,1)	146 (52,9)	276 (100,0)
Не получали вакцину/ Did not receive a vaccine	115 (46,1)	129 (52,9)	244 (100,0)

Первичный комплекс прививок против коклюша получили 100% детей, ревакцинацию – 99,8% (в 18 мес.), бустер (6 лет) – 53,1%. В связи с переходом на бесклеточную вакцину со второй половины 2013 г. первичный комплекс прививок проведён клеточной вакциной.

В среднем первую прививку дети получили на 68-й день жизни при рекомендованном сроке – 60–61 день, вторую – на 106-й день, при рекомендованном сроке – 90–92 дня, третью – на 145-й день жизни – при рекомендованном сроке 120–122 дня. Медиана возраста ревакцинации (бустерной) составила 18,8 месяцев – при рекомендуемом 18 месяцев. Среди тех, кто был вакцинирован от коклюша примерно в 6 лет, медиана возраста её получения составила 6,1 лет, при рекомендуемом 6 лет.

Корреляция наличия антител IgA и IgG с демографическими характеристиками, факторами риска, симптомами респираторных заболеваний, опытом вакцинации от коклюша

Среди лиц с антителами класса IgA преобладают участники в возрасте 15–18 лет (82,3%) и не охваченные специфической иммунизацией дети в возрасте 6 лет (58,8%) с давностью иммунизации более 8 лет. Доля лиц с антителами класса IgA выше среди лиц, посещающих школу (88,2%).

В ходе исследования у 17 лиц выявлены антитела класса IgA, но у них, по данным опроса, за последние 6 месяцев не было симптомов, схожих с коклюшем, у трёх (20%) в анамнезе были инфекции верхних дыхательных путей (кашель, насморк или боли в горле). Таким образом, не исключается возможность неполного выявления случаев коклюша среди возрастной группы старше 15 лет и нет полноты данных о роли подростков как источника инфекции среди непривитых детей младшего возраста.

По полу, количеству проживающих лиц вместе с участниками исследования в доме и комнате, посещений мест массового скопления людей значимых различий не наблюдается.

В возрастной когорте 10–12 лет отмечается высокий удельный вес лиц с антителами класса IgG (51,3%). Доля детей в возрасте 10–12 лет, имеющих положительный результат на IgG, составляет всего 51,3% (58 человек), при этом иммунизацией против коклюша в течение последних 7 лет среди них охвачено 84,5% (49 человек). Данный показатель свидетельствует о том, что к указанному возрасту защита против коклюша начинает снижаться.

Результаты исследования демонстрируют чёткую тенденцию снижения показателей IgG и уровня защиты против коклюша в подростковом возрасте, что является предметом обсуждения необходимости проведения ревакцинации в 16–18 лет.

Кроме того, в более старших возрастах, показатель положительных результатов на IgG также остается низким: в возрасте 13–15 лет он составляет 45,8% (76), в возрасте 16–18 лет – 46,1% (111). В связи с тем, что ревакцинация против коклюша в Казахстане была внедрена в 2013 г., иммунизацией против коклюша в возрасте 13–15 лет охвачено всего 26,3% детей.

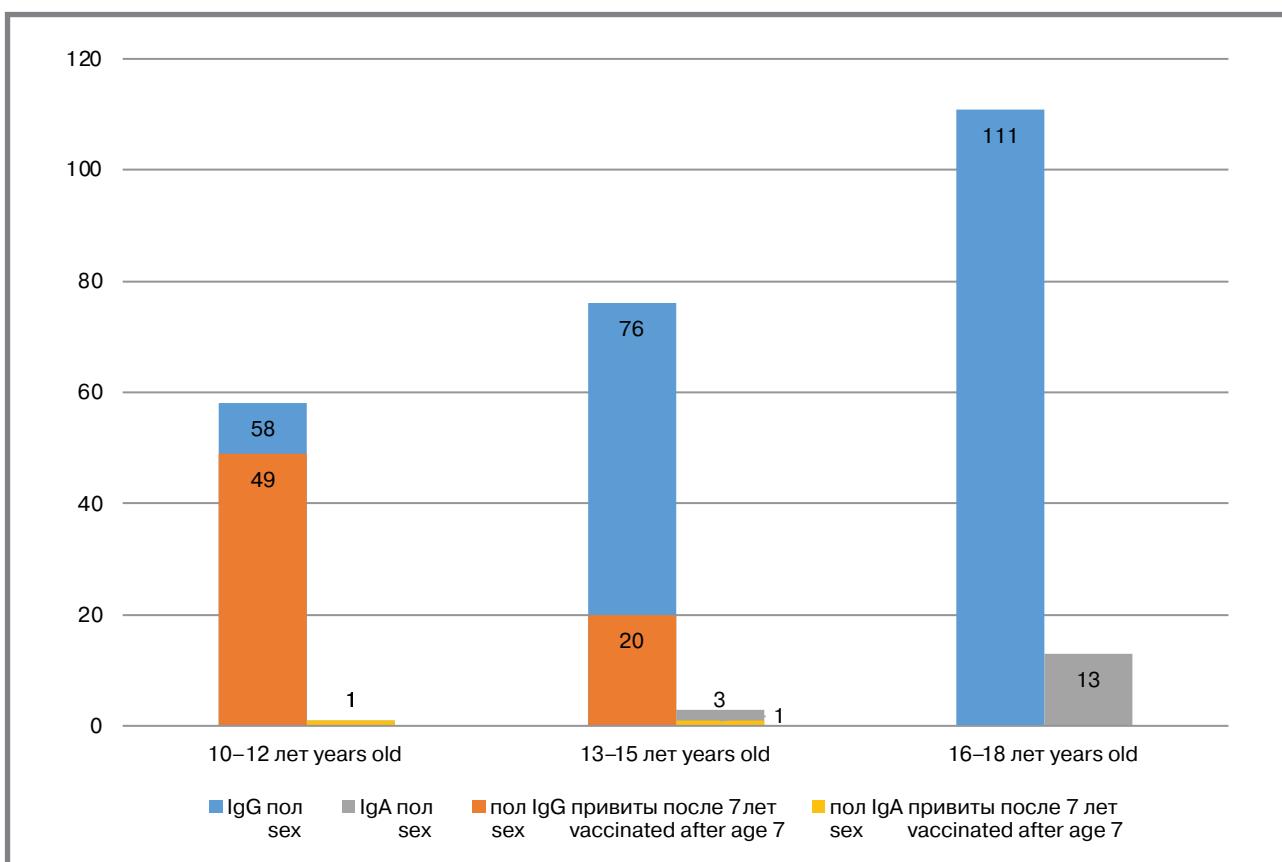
По полу, количеству проживающих лиц вместе с участниками исследования в доме и комнате, по числу посещений учебных заведений и мест массового скопления людей значимых различий не наблюдается.

По данным опроса, у лиц с выявленными IgG в анамнезе за последние 6 месяцев до исследования симптомы, сходные с коклюшем (периоды длительного кашля) отмечались у 6 (2,4%), инфекции верхних дыхательных путей – у 7 (2,9%).

Удельный вес лиц, привитых против коклюша в возрасте 6 лет (47,1%), выше в возрастной

Рисунок 5. Наличие антител IgA и IgG по возрастным группам и вакцинации от коклюша в последние 7 лет (абс. числа)

Figure 5. Presence of IgA and IgG antibodies by age group and pertussis vaccination in the last 7 years (absolute numbers)



группе 10–14 лет (56,2%), чем 15–18 лет (43,8%). Вместе с тем среди лиц, не имеющих IgG, преобладает возрастная группа 15–18 лет (61%) независимо от иммунного статуса.

У 15 (88,2%) из 17 участников с антителами IgA также была положительная реакция на IgG, что не исключает перенесенную инфекцию. Из числа 17 лиц с IgA положительных 76,5% (13) – это дети возрастной группы 16–18 лет, удельный вес которых составил 5,4% из числа обследованных лиц данной возрастной группы. В указанной возрастной группе иммунизацией против коклюша в возрасте 6–7 лет охвачены 30,8% (4).

Доля детей с выявленными IgA среди детей 10–12 лет – 0,9%, 13–15 лет – 1,8% (рис. 5).

Выявление положительных результатов на IgA также может служить показателем снижения уровня защиты от коклюша в подростковом возрасте, что в очередной раз подтверждает необходимость ревакцинации в возрасте 16–18 лет.

Таким образом, анализ ассоциации между наличием антител IgA и IgG и другими признаками не выявил статистически значимой связи для большинства признаков. Распространённость антител IgA была статистически значимо выше среди детей старшего возраста и среди детей, имевших

респираторные симптомы в течение 6 месяцев перед проведением исследования.

Заключение

За последние два десятилетия во всём мире наблюдался рост коклюша даже среди вакцинированных групп населения, в основном из-за быстрой потери защитного иммунитета и адаптации патогенов.

Данное исследование показало продолжительность защиты после вакцинации против коклюшной инфекции в Казахстане среди различных возрастных групп. Всего антитела классов А и Г были обнаружены у 247 участников из 520, что составило 47,5%.

Распространённость антител IgA была статистически значимо выше среди детей старшего возраста и среди детей, имевших респираторные симптомы в течение 6 месяцев перед проведением исследования. Выявляемость антител IgG была статистически значимо выше среди детей, привитых против коклюша в возрасте 6 лет (47,1%) и в возрасте 10–14 лет (56,2%), чем в возрастной группе 15–18 лет (43,8%).

Таким образом, можно констатировать рост коклюша и снижение защитного вакцинального иммунитета среди более старших возрастных групп.

Литература

1. *Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in the Middle East. Infectious diseases and therapy* vol. 10.2 (2021): 719–738. doi:10.1007/s40121-021-00440-8
2. *Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention*. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):449–486.
3. Kamiya H, Otsuka N, Ando Y, et al. *Transmission of Bordetella holmesii during pertussis outbreak*. *Japan. Emerg Infect Dis*. 2012;18(7):1166–1169.
4. https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1. Дата доступа: 7 января 2022 года
5. <http://rk-ncph.kz/ru/>. Дата доступа: 7 января 2022 года
6. Постановление Правительства Республики Казахстан от 24 сентября 2020 года № 612 «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся обязательные профилактические прививки в рамках гарантированного объема медицинской помощи, правил, сроков их проведения и групп населения, подлежащих профилактическим прививкам».
7. Приказ МЗ РК «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно- противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий в отношении больных инфекционными заболеваниями, против которых проводятся профилактические прививки» от 2 февраля 2021 года № РДСМ-13.
8. Приказ МЗ РК «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению» от 13 июня 2018 года № 361.

References

1. *Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in the Middle East. Infectious diseases and therapy* vol. 10.2 (2021): 719–738. doi:10.1007/s40121-021-00440-8
2. *Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention*. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):449–486.
3. Kamiya H, Otsuka N, Ando Y, et al. *Transmission of Bordetella holmesii during pertussis outbreak*. *Japan. Emerg Infect Dis*. 2012;18(7):1166–1169.
4. https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1 Access date: January 7. 2022
5. <http://rk-ncph.kz/ru/> Access date: January 7. 2022 [In Russ.].
6. Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated September 24, 2020 No. 612 «On approval of the list of diseases against which mandatory preventive vaccinations are carried out within the guaranteed volume of medical care, rules, terms of their implementation and population groups subject to preventive vaccinations» [In Russ.].
7. Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan «On approval of the Sanitary Rules «Sanitary and epidemiological requirements for the organization and implementation of sanitary and anti-epidemic and sanitary and preventive measures for patients with infectious diseases against whom preventive vaccinations are carried out» dated February 2. 2021 No. РДСМ-13 [In Russ.].
8. Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan «On approval of the Sanitary Rules «Sanitary and epidemiological requirements for preventive vaccinations for the population» dated June 13. 2018 No. 361. [In Russ.].

Об авторах

- **М. А. Смагул** – заместитель директора Филиала Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (701) 744-46-81. manarka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0905-8121.
- **Л. Т. Ералieva** – д. м. н., профессор, заместитель директора по клинической и научной работе Национального научного центра фтизиопульмонологии МЗ РК. 050010, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхокина, 5. +7 (727) 241-11-28. l.eraleeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0892-166X.
- **А. М. Кутбаева** – директор Филиала Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (708) 972-35-27, a.kutbaeva@hls.kz. ORCID: 0000-0002-1391-4253.
- **Г. Е. Нусупбаева** – заведующая лабораторией Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (701) 494-56-64. gnusupbaeva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4304-6386.
- **Л. К. Касабекова** – руководитель отдела Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (701) 300-35-03, kasabekova_74@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9768-0289.
- **Г. Т. Нуkenova** – врач-эпидемиолог Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК, 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84, +7 (771) 400-77-84. gnukenova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6661-0392.
- **А. М. Сатаева** – врач-эпидемиолог Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК, 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (708) 556-67-33, aigulya_dtcs@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1279-5301.
- **М. К. Смагулова** – главный специалист Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (777) 221-98-42, mirasmaga@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1450-4587.
- **А. С. Мугалиева** – врач-лаборант Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (707) 241-07-88, aknry.kz@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9608-4138.
- **А. Б. Салымбай** – врач-лаборант Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК. 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84. +7 (701) 793-99-44, altinai_s@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2323-5043.
- **О. В. Имангалиева** – медицинский консультант ТОО «Санофи-авенис Казахстан». Республика Казахстан, г. Алматы, пр-т имени Н. Назарбаева, 187 Б, бизнес-центр «Star». +7 (775) 320-40-14, o.imangaliyeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3016-3586.

Поступила: 22.10.2022. Принята к печати: 20.01.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Manar A. Smagul** – Deputy Director of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (701) 744-46-81, manarka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0905-8121.
- **Lyazzat T. Yeraliyeva** – Dr. Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Clinical and Scientific Work of the RSE on REM «National Scientific Center for Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 5, Bekkhozhina street, Almaty, 050010, Republic of Kazakhstan. +7 (727) 241-11-28, l.eraleeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0892-166X.
- **Ainagul M. Kuatbayeva** – Director of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (708) 972-35-27, a.kutbaeva@hls.kz. ORCID: 0000-0002-1391-4253.
- **Gaukhar E. Nusupbayeva** – Head of the Laboratory of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (701) 494-56-64, gnusupbaeva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4304-6386.
- **Lena K. Kasabekova** – Head of the Department of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (701) 300-35-03, kasabekova_74@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9768-0289.
- **Gaukhar T. Nukenova** – Epidemiologist of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (771) 400-77-84, gnukenova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6661-0392.
- **Aigul M. Satayeva** – Epidemiologist of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (708) 556-67-33, aigulya_dtcs@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1279-5301.
- **Meiramkul K. Smagulova** – Chief Specialist of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (777) 221-98-42, mirasmaga@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1450-4587.
- **Aknur S. Mutaliyeva** – doctor laboratory assistant of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (707) 241-07-88, aknry.kz@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9608-4138.
- **Altynay B. Sagymbay** – doctor laboratory assistant of the Branch Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring «National Center for Public Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 84, Auezov street, Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan. +7 (701) 793-99-44, altinai_s@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2323-5043.
- **Oxana V. Imangaliyeva** – medical advisor of Sanofi-avensis Kazakhstan LLP. business center «Star». 187 B, avenue named after N. Nazarbayev, Almaty, Republic of Kazakhstan. +7 (775) 320-40-14, o.imangaliyeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3016-3586.

Received: 22.10.2022. Accepted: 20.01.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире

Н. М. Колясникова^{*1,2}, А. А. Ишмухаметов¹, В. Г. Акимкин²

¹ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Несмотря на успехи, достигнутые за 85-летнюю историю изучения клещевого энцефалита (КЭ), остается ещё немало дискуссионных и нерешённых вопросов. Очевидно, что во втором десятилетии XXI века эта природно-очаговая нейроинфекция по-прежнему представляет большую угрозу здоровью населения мира, проживающему на эндемичных территориях.

Цель. Осветить современные аспекты этиологии, эпидемиологии, диагностики, специфической профилактики КЭ в России и эндемичных странах мира. **Выводы.** В настоящее время выделяют 4 генотипа вируса КЭ: дальневосточный, европейский, сибирский и байкальский, каждый из которых обладает собственным ареалом, патогенным потенциалом для человека. Носоареал КЭ охватывает большую часть территории России, 29 стран Европы, случаи заболевания КЭ или вирусной активности регистрируются в 6 азиатских странах. Поскольку до сих пор не созданы высокоеффективные этиотропные препараты для лечения КЭ, единственной стратегией снижения заболеваемости КЭ является массовая вакцинопрофилактика населения эндемичных регионов. В связи с ростом темпа охвата иммунизацией в России и странах Европы для улучшения эпидемиологического надзора за КЭ необходимо внести корректизы в стандарты лабораторной диагностики, касающиеся заболеваемости среди вакцинированных лиц, выяснить причины заболеваемости привитых, а также летальных исходов среди них. В условиях сочетанности природных очагов КЭ и других клещевых инфекций важна разработка алгоритмов диагностики, включая дифференциальную диагностику этого заболевания с другими инфекциями, передающимися иксодовыми клещами.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, этиология, эпидемиология, диагностика, специфическая профилактика
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Колясникова Н. М., Ишмухаметов А. А., Акимкин В. Г. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(1):104-123. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-104-123>

The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and the world

NM Kolyasnikova^{*1,2}, AA Ishmukhametov¹, VG Akimkin²

¹M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS (Polio Institute), Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Despite the successes achieved over the 85-year history of the study of tick-borne encephalitis (TBE), there are still many controversial and unresolved issues. It is obvious that in the second decade of the XXI century, this natural focal neuroinfection, as before, poses a great threat to public health not only in Russia, but also in endemic countries of the world. **Aim.** To present modern aspects of etiology, epidemiology, diagnosis, specific prevention of TBE in Russia and endemic countries of the world. **Conclusions.** Currently, there are 4 genotypes of the TBE virus: Far Eastern, European, Siberian and Baikal, each of which has its own area, pathogenic potential for humans. Nosoareal of TBE covers most of the territory of Russia, 29 European countries. Cases of TBE disease or viral activity are registered in six Asian countries. For the correct verification of the diagnosis, criteria for

* Для переписки: Колясникова Надежда Михайловна, к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник ФГАНУ «Федеральный научный центр разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 108819, Россия, Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1. +7 (495) 531-01-70 (доб. 32-47), факс +7 (495) 549-67-60, +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Колясникова Н. М. и др.

** For correspondence: Kolyasnikova Nadezhda M., Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, leading researcher Federal State Autonomous Scientific Institution 'M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS' (Polio Institute), building 1, 8, Village of Polio Institute, Premises Settlement 'Moskovskiy', Moscow, 108819, Russia, +7 (495) 531-01-70 (32-47), fax +7 (495) 549-67-60, +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Kolyasnikova NM, et al.

the diagnosis of cases of the disease have been developed, which mainly concern unvaccinated persons. Since highly effective etiotropic drugs for the treatment of TBE have not yet been developed, the only strategy for reducing the incidence of TBE is mass vaccination of the population of endemic regions. Due to the increase in the rate of vaccination in Russia and European countries, in order to improve epidemiological surveillance of TBE, standards for specific laboratory diagnosis of the disease among vaccinated persons, clarification of the causes of the incidence of vaccinated, as well as deaths among them, need to be clarified. In conditions of combination of natural foci of TBE and other tick-borne infections, it is important to develop diagnostic algorithms, including differential diagnosis of this disease with other infections transmitted by Ixodic ticks.

Keywords: tick-borne encephalitis, etiology, epidemiology, diagnosis, specific prevention

No conflict of interest to declare.

For citation: Kolyasnikova NM, Ishmukhametov AA, Akimkin VG. The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and the world. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(1):104-123 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-104-123>

Введение

В 2022 г. исполнилось 85 лет с начала изучения российскими учёными на Дальнем Востоке ранее неизвестной нейроинфекции – клещевого энцефалита (КЭ). Всего за три месяца в тяжелейших условиях дальневосточной тайги был установлен этиологический агент инфекции – вирус и выделены его штаммы, определён основной переносчик – клещ *Ixodes persulcatus*; описаны основные эколого-эпидемиологические особенности болезни, изучены клиническая картина и патоморфология, впервые применена серотерапия как метод лечения больных КЭ. На сегодняшний день КЭ (синонимы: клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), весенне-летний энцефалит; Tick-borne encephalitis (TBE) – англ.) определяется как природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция с выраженной сезонностью, зависящей от периода активности иксодовых клещей, преимущественно поражающая центральную нервную систему (ЦНС), отличающаяся полиморфизмом клинического течения с высокой частотой остаточных явлений в виде параличей и летальных исходов. В соответствии с МКБ-10 КЭ представлен в рубрике A84 «Клещевой вирусный энцефалит» и включает коды: A84.0 «Дальневосточный клещевой энцефалит [русский весенне-летний энцефалит]»; A84.1 «Центральноевропейский клещевой энцефалит»; A84.8 «Другие клещевые вирусные энцефалиты»; A84.9 «Клещевой вирусный энцефалит неуточненный».

За годы активного изучения КЭ существенно пополнились представления об эпидемиологии и клинике КЭ, строении и свойствах возбудителя, о его серотипах (подтипах или генотипах). Открытия в области молекулярной биологии и молекулярной эпидемиологии поставили вопрос о возможности определения количества генотипов вируса КЭ и их патогенном потенциале. Разработаны и внедрены в практическое здравоохранение методы и средства диагностики, специфической профилактики – созданы новые виды вакцин (культуральная инактивированная неочищенная и инактивированные культуральные очищенные концентрированные вакцины). Однако, несмотря на достигнутые

успехи, остается ещё немало дискуссионных и нерешённых вопросов. Очевидно, что эта природно-очаговая инфекция до сих пор актуальна для многих эндемичных стран мира.

Цель работы – осветить современные аспекты этиологии, эпидемиологии, диагностики, специфической профилактики КЭ в России и эндемичных странах мира.

Этиология КЭ

Согласно современной классификации, возбудитель болезни – вирус КЭ (Tick-borne encephalitis virus (TBEV)) – относится к РНК-содержащим оболочечным вирусам семейства *Flaviviridae*, рода *Flavivirus* и входит в группу flaviviruses млекопитающих, передающихся клещами. Процесс внутриклеточного развития вирионов протекает в цитоплазме заражённых клеток с участием вирусных и клеточных ферментов. Вирионы имеют сферическую форму, 45–50 нм в диаметре. Несегментированный одноцепочечный РНК-геном вируса КЭ положительной полярности длиной около 11 тыс. нуклеотидов кодирует 10 генов: 3 структурных (C, prM(M), E) и 7 неструктурных (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) [1], расположенных в следующем порядке: C-prM(M)-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5. Главным структурным белком вириона определен белок E, который отвечает за такие важные биологические функции вируса, как сборка вириона, слияние мембран и рецепторное связывание. Этот белок участвует в различных серологических реакциях и в стимуляции синтеза вируснейтрализующих антител и антигемаглутининов у иммунизированных животных. На основании нуклеотидной последовательности гена, кодирующего белок E, в настоящее время выделяют 4 генотипа вируса КЭ: дальневосточный (генотип 1, прототипный штамм Софын, выделен из мозга погибшего больного в 1937 г. в Приморском крае), европейский (центральноевропейский или западный, генотип 2, прототипный штамм *Neudoerfl*, выделен из клеща *I. ricinus* в Австрии), сибирский (урало-сибирский, генотип 3, прототипные штаммы – Васильченко, выделенный от больного с лихорадочной формой КЭ

в Новосибирской области, и Заусаев, выделенный от больного с хронической формой КЭ в Томской области) [2,3] и сравнительно недавно описанный байкальский (прототипный штамм 886-84). Последний в литературе именуется как генотип 5 и впервые изолирован от красно-серой полёвки (*Clethrionomys rufocanus*) на территории Иркутской области в 1984 г. [4]. Кроме того, выделяют ещё два генотипа (генетические линии): 178-79 – изолирован от клещей *Ixodes persulcatus* в 1979 г. в Иркутской области, в литературе именуется как генотип 4 [4] и гималайский – изолирован от гималайского сурка *Marmota himalayana* на тибетском плато в Китае в 2018 г. [5].

В. В. Погодиной был сформулирован ряд критериев, которые необходимо учитывать при выделении генетической линии как самостоятельного субтипа (подтипа или генотипа) вируса КЭ [6]: 1) существенные отличия от известных серотипов вируса, обусловленные типоспецифическими антигенными детерминантами; 2) широта ареала; 3) стабильность циркуляции вируса, подтверждённая повторным выделением штаммов из природных резервуаров; 4) установление роли в этиологии манифестных форм заболевания; 5) влияние штаммов на формирование популяционного иммунитета населения; 6) недостаточная эффективность стандартных диагностических препаратов и, возможно, вакцин. Ряду критериев из последних открытых трёх генотипов – байкальский (включающий штаммы группы «886-84»), 178-79 и гималайский – соответствует в настоящее время только байкальский. Критериями выделения его в отдельный генотип послужили 12% и более различий нуклеотидных последовательностей исследуемого фрагмента гена Е при попарном сравнении штаммов вируса КЭ между генотипами, 9% и менее различий внутри генотипов. Было установлено, что аминокислотная последовательность штамма 886-84 (фрагмент белка Е длиной 53 а.о.) имеет лейцин (Leu, или L) в положении 204 а.о. как у генотипа 3 (сибирского) и аспарагин (Asp) в положении 234 а.о., как у генотипов 1 (дальневосточного) и 2 (европейского) [7].

Генотипы 178-79 и гималайский могут быть определены как кандидаты в подтипы вируса КЭ, поскольку в настоящее время они представлены только единичными изолятами.

Несмотря на появление новых генотипов или кандидатов в генотипы на сегодняшний день наиболее генетически гетерогенным и географически распространенным является сибирский генотип. Сибирский подтип вируса КЭ отличается от дальневосточного и европейского наличием аминокислоты лейцин (Leu, или L) в позиции 206 гена Е. В позиции 234 гена Е штаммы сибирского генотипа также имеют маркерные аминокислоты: гистидин (His, или H) или глутамин (Gln, или Q), что делит их на две подгруппы (азиатскую и восточноевропейскую) с прототипными штаммами Васильченко и Заусаев [8]. В европейской популяции сибирского

подтипа помимо восточноевропейского топоварианта выделяется балтийская ветвь [9]. Недавно внутри сибирского подтипа была открыта Обская генетическая линия, найденная в Новосибирской и Кемеровской областях [10].

Каждый из генотипов вируса КЭ обладает разным патогенным потенциалом для человека, собственным ареалом, в пределах которого отмечается его доминирование, ассоциирован с определённым видом клеща-переносчика и кругом позвоночных хозяев. Ареал вируса КЭ в значительной степени совпадает с ареалами его основных переносчиков – клещей *I. persulcatus* (таежный клещ), *I. ricinus* (лесной клещ), в ряде сибирских регионов – *I. pavlovskii*.

Эпидемиология КЭ

КЭ является эндемичным заболеванием для многих регионов Европы и Азии, начиная от восточной Франции до Японии и от севера России до Киргизии. Ежегодно в мире регистрируется до 12 000 случаев заболевания [11]. В настоящее время случаи КЭ официально зарегистрированы в 29 европейских странах: Австрии, Беларуси, Бельгии, Болгарии, Боснии и Герцеговине, Великобритании, Венгрии, Германии, Греции, Дании, Италии, Латвии, Литве, Нидерландах, Норвегии, Польше, Румынии, России, Сербии, Словакии, Словении, Финляндии, Франции, Хорватии, Чехии, Швейцарии, Швеции, Эстонии, Украине. К азиатским странам с зарегистрированными случаями КЭ или вирусной активностью относятся Китай, Япония, Казахстан, Кыргызстан, Монголия и Южная Корея (табл. 1) [11].

Максимальное среднегодовое число случаев заболевания в 1991–2021 гг. отмечено в Чехии (около 610 случаев), в Латвии и Литве (около 390 случаев на каждой территории), в Германии (около 300 случаев), в Польше и Словении (около 200 случаев на каждой территории), в Швеции (около 180 случаев) и Швейцарии (около 150 случаев) [11].

В Азии наиболее эндемичной территорией является Казахстан, хотя среднегодовое число случаев КЭ в этой стране невелико и составляет 35 [11].

На территории Евразии основным природным очагом КЭ является Россия, где за 31 год наблюдения (1991–2021 гг.) среднегодовое число случаев заболевания составило 4356. За всю историю изучения КЭ в России самый высокий уровень заболеваемости был зарегистрирован в 1996 г. (7,0 на 100 тыс. населения), самый низкий в 2020 г., когда показатель инцидентности составил 0,66 на 100 тыс. населения и было зарегистрировано 967 случаев заболевания, из которых 18 (1,9%) закончились летальным исходом. В 2021 г. было зарегистрировано 1010 случаев заболевания (0,69 на 100 тыс. населения), умерли от КЭ 17 человек (1,7%). При этом в первый год пандемии COVID-19 (в 2020 г.) в ряде стран Европы

был отмечен рост заболеваемости КЭ. Так, например, в Австрии (216 случаев), Чехии (853 случая), Германии (708 случаев) и Швейцарии (455 случаев) количество зарегистрированных случаев КЭ превысило средний многолетний уровень заболеваемости (см. табл. 1) [11].

Очевидно, что неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, связанная с новой коронавирусной инфекцией, по-разному отразилась на заболеваемости КЭ на территории эндемичных по этой инфекции стран. Снижение заболеваемости КЭ в России в период пандемии COVID-19, вероятно, было обусловлено не только снижением контактов населения с природными очагами КЭ из-за часто повторяющихся лоқдаунов, но и с перераспределением объёмов оказания медицинской помощи в пользу пациентов с новой коронавирусной инфекцией и снижением объёмов лабораторной диагностики КЭ.

В России заболеваемость КЭ характеризуется неравномерным распределением по территории с периодическими несинхронными подъёмами и спадами заболеваемости в различных регионах страны. Неравномерность территориального распределения заболеваемости обусловлена сочетанным действием природно-климатических и социальных факторов. В РФ эндемичными по КЭ являются большинство федеральных округов (ФО). На их территории в пределах распространения вируса КЭ и клещей-переносчиков существует более 30 тысяч природных очагов, каждый из которых функционирует как автономная паразитарная система [12]. Начиная с 1990-х гг. XX века свыше 90% случаев заболевания регистрируется на территориях трёх ФО – Сибирского, Уральского и Приволжского, при этом традиционно наибольшее количество случаев КЭ отмечается в Сибирском ФО.

Сочетание следующих условий свидетельствуют о том, что территория считается эндемичной по КЭ: регистрация лабораторно подтверждённых случаев КЭ; выявление подтверждённых случаев заболевания при активном лабораторном обследовании лихорадящих больных с неустановленным диагнозом и больных с менингеальными симптомами и очаговыми поражениями головного и спинного мозга; наличие антител к вирусу КЭ среди непривитого населения и у животных-прокормителей клещей при условии распространения иксодовых клещей на территории в течение 5-летнего периода; наличие в клещах возбудителя [13]. Заболевание людей считается одним из значимых показателей активности природного очага КЭ.

Характерной особенностью КЭ в РФ является периодический подъём заболеваемости с интервалом в 3 года, который обусловлен экологией возбудителя и его переносчиков (иксодовых клещей) и периодами высокой активности природных очагов с интервалом в 10–11 лет, связанных с биологией основных прокормителей клещей (теплокровных животных).

Наблюдается увеличение географического распространения зон риска КЭ. В последние годы сообщалось о новых эндемичных по КЭ территориях на высоте до 2100 метров над уровнем моря, например, в альпийских регионах западной Австрии [14], Швейцарии [11], Республики Горный Алтай [15]. Впервые было отмечено распространение вируса КЭ на северных территориях России и Норвегии в районах выше 65° северной широты [16], что объясняется адаптацией некоторых разновидностей клещей к новым ландшафтно-климатическим условиям и наблюдающейся общей мезофилизацией климата. Недавно вирус КЭ, а также один автохтонный случай КЭ был выявлен в Великобритании [17]. Заметный ежегодный рост числа случаев заболевания КЭ за последние годы наблюдается в странах Центральной Европы, таких как Австрия (КЭ наиболее часто встречается у непривитых лиц), Чехия, Германия, Швейцария, а также в странах Северной Европы (Швеция, Финляндия, Норвегия, Латвия). Количество эндемичных территорий по КЭ, а также общее число зарегистрированных случаев заболевания КЭ за последние несколько десятилетий увеличилось [11].

В России официальная регистрация случаев заболевания КЭ была введена в 1944 г. С тех пор и до настоящего времени было зарегистрировано два наиболее выраженных эпидемических подъёма заболеваемости, первый из которых соответствовал середине 50-х гг. XX века, когда в течение одного сезона было диагностировано более 5 тыс. случаев КЭ. В дальнейшем, до середины 1970-х гг. прошлого века отмечался постепенный спад заболеваемости. Следующие ее подъёмы были зарегистрированы в 1996 г. и в 1999 г., при этом заболеваемость составляла соответственно 7,0 и 6,8 на 100 тыс. населения или в абсолютном выражении более 10 тыс. случаев во время сезонного подъёма заболеваемости (рис. 1). Периодичность подъёмов и спадов заболеваемости была обусловлена не только природно-климатическими факторами, но и изменением социально-экономической ситуации в регионах, что в последние годы привело к формированию абсолютно новых по своим зоо-энтомологическим и эпидемиологическим характеристикам природно-антропургических и синантропно-урбанистических очагов и росту заболеваемости с активным вовлечением в эпидемический процесс жителей крупных городов, профессионально не связанных с лесом, а также повышению активности клещей – резервуара и переносчиков вируса. Рядом авторов описаны случаи формирования так называемых городских очагов КЭ, активность клещей в которых связана с домашними и бродячими животными, синантропными грызунами и птицами [12]. Такие очаги могут существовать довольно длительное время.

Жертвами нападения клещей становятся люди, находящиеся на территории природного или антропургического очага, независимо от вида их

Таблица 1. Случаи КЭ в зарубежной Европе и России [11]
Table 1. Cases of TBE in foreign Europe and Russia [11]

Страны Countries	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Албания Albania	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Австрия Austria	128	84	102	178	109	128	99	62	41	60	54	60	82	54	100	
Беларусь Belarus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	61	18	53	44	46	
Бельгия Belgium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Босния и Герцеговина Bosnia and Herzegovina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
Болгария Bulgaria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Китай China	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Хорватия Croatia	60	27	76	87	59	57	25	24	26	18	27	30	36	38	28	
Чехия Czech Republic	356	337	618	619	727	571	412	422	490	709	633	647	606	507	642	
Дания Denmark	-	-	-	2	-	-	2	3	4	3	3	1	4	8	2	
Эстония Estonia	68	163	166	177	175	177	404	387	185	272	215	90	237	182	164	
Финляндия Finland	-	14	25	16	23	8	19	16	22	42	33	38	16	29	16	
Франция France	1	1	4	3	4	1	2	2	5	5	8	4	3	8	4	
Германия Germany	44	142	118	306	226	114	211	148	115	133	255	239	277	274	432	
Греция Greece	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Венгрия Hungary	299	190	339	264	234	246	102	74	69	54	55	80	114	89	54	
Италия Italy	0	2	2	8	6	8	8	11	5	15	19	6	14	23	22	
Япония Japan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Казахстан Kazakhstan	20	19	12	17	22	30	43	38	60	44	35	55	30	50	49	
Кыргыстан Kyrgyzstan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Латвия Latvia	227	287	791	1366	1341	736	874	1029	350	544	303	153	365	251	142	
Литва Lithuania	14	17	198	284	427	310	645	548	171	419	298	168	763	425	243	
Молдова Moldova	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Монголия Mongolia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
Нидерланды Netherlands	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	84	45	87	79	62	113	52	98	80	64	89	116	154	108	216	128
	108	82	66	88	91	108	122	109	119	77	141	142	135	171	108	102
	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	3	0
	-	-	-	-	2	-	-	-	5	-	-	-	-	-	0	-
	-	-	-	2	0	0	1	0	0	2	0	1	0	1	2	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
	20	12	20	44	36	26	45	44	42	25	6	10	24	14	15	-
	1028	546	633	816	589	861	573	625	410	355	565	687	715	774	854	587
	2	1	2	2	4	1	1	3	1	1	1	0	4	5	5	7
	171	140	90	179	201	250	178	113	84	116	81	87	85	83	70	80
	18	20	23	25	38	43	39	38	47	68	61	82	79	69	91	151
	10	6	6	2	3	8	4	4	10	11	29	18	24	24	68	-
	544	239	289	313	260	424	195	420	264	221	353	485	582	444	713	418
	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
	57	63	55	70	50	43	44	53	31	24	19	16	32	18	18	6
	14	4	34	32	21	26	34	42	22	14	53	24	40	37	55	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	1	0	0	0
	33	32	34	49	30	40	33	27	28	49	48	34	46	35	31	24
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	170	129	125	210	306	280	232	207	139	132	213	176	152	211	216	249
	462	234	220	605	612	365	495	501	353	336	633	474	384	711	679	365
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
	6	52	12	8	9	13	6	15	7	40	52	62	32	19	20	5
	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	2	1	2	2	5	2

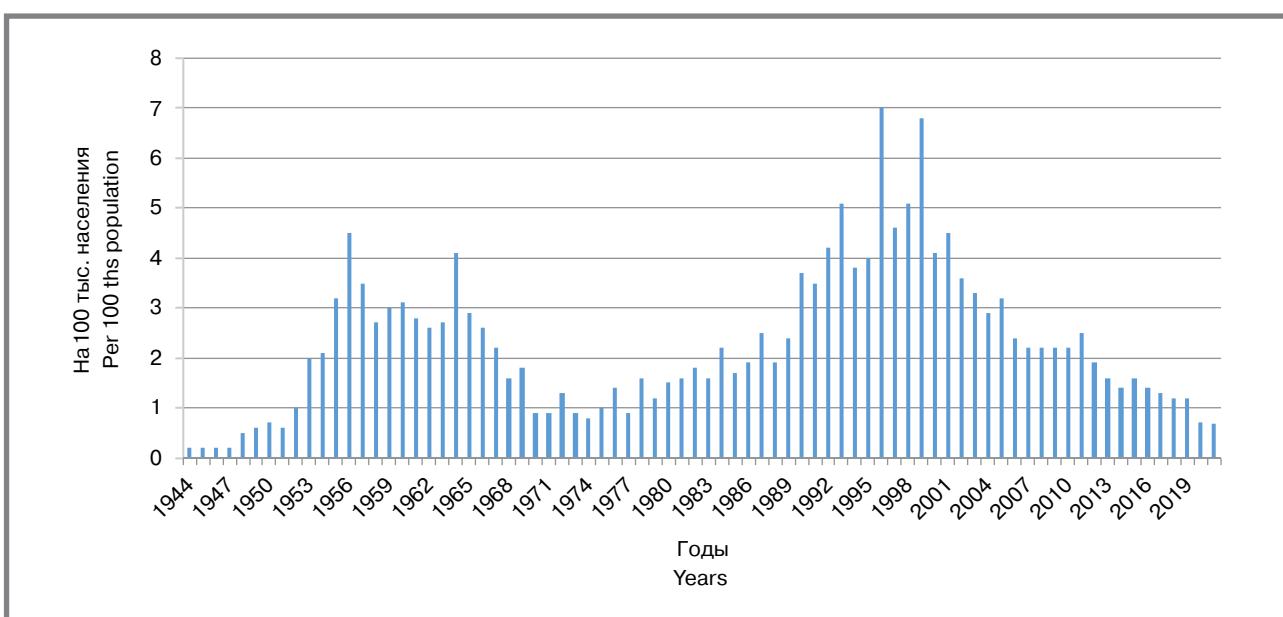
Таблица 1. Продолжение

Table 1.

Страны Countries	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Норвегия Norway	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	0	2	1	4	4	
Польша Poland	4	8	241	181	267	259	201	208	208	170	210	126	339	262	177	
Румыния Romania	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Россия Russia	5194	6239	7571	5640	5935	10371	6804	7531	10011	6010	6569	5231	4773	4178	4551	
Сербия Serbia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6	
Словакия Slovakia	24	16	51	60	89	82	76	54	63	92	75	62	74	70	50	
Словения Slovenia	118	80	197	531	157	406	274	127	150	196	260	262	282	199	197	
Южная Корея South Korea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Швеция Sweden	68	84	48	116	68	45	74	65	53	133	128	104	101	174	126	
Швейцария Switzerland	37	66	44	97	60	62	123	68	112	89	96	52	114	131	204	
Тунис Tunisia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Украина Ukraine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	28	4	8	
Великобритания United Kingdom	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Примечание: «-» – информация не представлена
Note: «-» – information is not provided

Рисунок 1. Заболеваемость КЭ в России в период 1944–2021 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 1. Incidence of TBE in Russia in the period 1944–2021 (per 100 000 population)



	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	5	13	11	10	11	14	7	6	13	9	12	16	26	35	41	72
	317	233	202	351	294	221	190	227	195	149	284	283	197	265	159	211
	-	-	8	4	3	3	3	1	-	-	-	-	-	-	0	-
	3494	3138	2796	3720	3094	3533	2716	2236	1978	2304	2035	1934	1727	1775	967	1010
	1	-	-	-	-	-	4	-	-	4	1	5	13	-	0	-
	91	57	79	76	90	108	107	162	117	88	174	75	156	161	185	96
	372	199	251	304	166	247	164	309	100	62	83	102	153	111	187	52
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	161	181	224	210	174	284	287	209	178	268	238	391	385	358	274	533
	238	105	119	112	96	170	96	202	108	122	200	273	369	259	448	285
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	7	4	7	8	3	10	3	6	3	3	6	4	5	2	2	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0

деятельности (профессиональная или хозяйственная), посещение леса, парка с целью отдыха, сбора грибов, растений в природных лесных массивах. Высокая мобильность населения благодаря автомобилизации и загородному строительству привела с начала 90-х гг. XX века к активизации ранее дремлющих природных очагов и росту заболеваемости КЭ, который пришёлся на середину 1990-х гг.

Таким образом, на заболеваемость КЭ могут влиять многие факторы: вторжение человека на территорию природного очага КЭ и продолжительность пребывания в нём (профессиональная, хозяйственная деятельность, проведение досуга), длительность присасывания клеща, а также экологические факторы (изменение климата), научно-технологические (новые методы диагностики, повышение медицинских знаний).

За последние годы значительно улучшилась система регистрации КЭ в странах Европы, где с 2012 г. КЭ является заболеванием, подлежащим обязательному уведомлению [11,18]. И всё же, несмотря на улучшение эпидемиологического надзора за КЭ на территории эндемичных стран, истинная заболеваемость КЭ остаётся выше официально регистрируемой, так как часть легко протекающих лихорадочных и субклинических форм

этого заболевания могут учитываться под другими диагнозами, что, вероятно, имело место быть в период пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) в РФ.

Для КЭ характерна строгая сезонность, что было установлено в самом начале его изучения и что нашло отражение в первом названии заболевания – весенне-летний энцефалит [19]. Начало сезонного подъёма связано с повышением активности клещей и биоритмом жизни теплокровных животных-прокормителей. Человек в этой экологической цепи является случайным звеном (экологический тупик), так как он не может передать возбудителя другим лицам. Первые случаи заболевания людей выявляют ранней весной, как правило, во второй половине апреля. Однако в последние годы начало сезона активности клещей и их нападение на людей сместились на более ранние сроки, первые случаи присасывания клещей стали регистрироваться со второй половины марта, когда начинается хозяйственная деятельность на приусадебных участках в садово-огородных товариществах. Пик активности клещей обычно приходится на вторую половину мая – начало июня, а наиболее высокую заболеваемость КЭ в России наблюдают в конце июня – первой половине июля, что обусловлено продолжительностью инкубационного

периода при этой инфекции (14–21 день). Средняя продолжительность активности клещей составляет от 60–65 до 120–140 дней [12].

Человек обычно заражается вирусом КЭ через присасывание клеща (трансмиссивный механизм) либо при деструкции и попадании гемолимфы раздавленного инфицированного клеща в ранку. Также возможно заражение алиментарным (пищевым) путём через употребление непастеризованного молока, полученного от инфицированных вирусом КЭ коз и крупного рогатого скота, или через молочные продукты, приготовленные из такого молока, что нередко сопровождается локальными вспышками среди употребивших эти продукты [20].

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет классический – трансмиссивный механизм передачи возбудителя. Заражённый клещ инокулирует вирус со слюной в организм животного/человека в процессе кровососания. Поэтому даже непродолжительное присасывание может оказаться достаточным для заражения человека. Считается, что в России КЭ из каждого 100 пострадавших от присасывания клеща заболевает 1 человек, в Западной Европе риск заражения составляет от 1:200 до 1:900 случаев присасывания клеща [21]. Другие пути инфицирования крайне редки и могут быть связаны с нештатными ситуациями, такими как внутрилабораторное заражение при несоблюдении противоэпидемического режима, нарушении работы системы вентиляции [22], переливании крови [23] и даже описаны случаи заражения через грудное молоко инфицированной матери [24]. Приводятся факты заражения вирусом КЭ и с неустановленным путём передачи, когда в анамнезе имеются указания о наползании клещей на одежду или кожу, снятие их с домашних животных и просто о посещении территории природного очага КЭ [12].

В основном болеют КЭ люди трудоспособного возраста (40–59 лет), однако в Австрии, Италии, Голландии, Сербии, Эстонии – старше 60 лет. В азиатских странах – Казахстане, Монголии – КЭ чаще регистрируется у лиц 20–29 лет. При этом гендерное распределение заболевших КЭ в разных странах может различаться, но в основном преобладают мужчины [11].

В России в последние годы увеличилось количество заболеваний среди лиц старше 50 лет. Так, например, в 2020 г. наибольшая доля заболевших КЭ в РФ приходилась на возраст старше 60 лет, на втором месте были лица от 40 до 60 лет. Мужчины чаще вовлекаются в эпидемический процесс и составляют более 65% от числа заболевших, что связано с их более активным участием в производственной деятельности и фактом пребывания в природных очагах. Неблагоприятной тенденцией эпидемического процесса КЭ в нашей стране является активное вовлечение в эпидемический процесс детей школьного и старшего дошкольного возраста. На отдельных территориях показатель

инцидентности КЭ среди этих контингентов выше, чем среди взрослых [21].

Современную эпидемическую обстановку по КЭ как в России, так и в мире в целом невозможно рассматривать изолированно от стремительно накапливающихся данных о распространении других инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами. Установлено, что в пределах ареала КЭ существуют сочетанные очаги клещевых инфекций вирусной, бактериальной и протозойной природы. Наиболее распространёнными и значимыми для нашей страны являются болезнь Лайма и клещевой риккетсиоз. Перечень клещевых патогенов в мире достаточно широк. В таблице 2 представлены сводные данные наиболее часто встречающихся возбудителей, вызывающих заболевания у человека в пределах ареала КЭ.

Следует отметить, что также с присасыванием иксодовых клещей могут быть связаны заболевания неинфекционной природы: альфа-гал синдром (Alpha-gal syndrome), в основе которого лежит аллергическая реакция, и клещевой паралич (Tick paralysis) – развивается в результате реакции на токсин, содержащийся в слюнных железах клеща.

Диагностика КЭ

Диагноз КЭ можно считать обоснованным в случаях имеющихся эпидемиологических данных, а также особенностей клинической картины и динамики развития, свойственной для этой нейроинфекции.

Эпидемиологические критерии диагностики КЭ включают: пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне–летний или осенний период (посещение леса, парка, дачного участка, кладбища и др.); факт присасывания («наползания») клеща; контакт с клещом (снятие с животного или другого человека); употребление в пищу сырого молока коз или коров, либо продуктов из них приготовленных (не прошедших термической обработки) [13, 52, 53]. Облегчают диагностику и прогноз заболевания сведения о проведённой до заболевания специфической профилактике и сроках её проведения (вакцинация или использование иммуноглобулина человека против КЭ).

Ранними клиническими диагностическими признаками заболевания являются повышение температуры тела до 38–40 °С, озноб, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, общая слабость, боли в мышцах, суставах, пояснице. При осмотре обращают внимание на наличие гиперемии лица, шеи и верхней части туловища, расширение и гиперемию сосудов склер, конъюнктивит и гиперемию рогоглотки. Больные вялые, адинамичные. При тщательном осмотре кожных покровов на месте присасывания клещей могут оставаться точки или различных размеров гиперемированные пятна. У всех больных необходимо исследовать неврологический статус. У пациентов могут наблюдаться

Таблица 2. Наиболее распространённые клещевые патогены в пределах ареала КЭ
Table 2. The most common tick-borne pathogens within the range of TBE

Возбудитель Causative agent	Переносчик Vector	Заболевание Disease	Распространение Distribution	Ссылки на источники литературы References
ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ VIRAL INFECTIONS				
Порядок Amarillovirales, семейство Flaviviridae, род Flavivirus (комплекс вирусов клещевого энцефалита) Order Amarillovirales, family Flaviviridae, genus Flavivirus (tick-borne encephalitis virus complex)				
Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) <i>Tick-borne encephalitis virus (TBEV)</i>	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Клещевой энцефалит Tick-borne encephalitis	Европа, Россия, Азия Europe, Russia, Asia	25, 26
Вирус Повассан <i>Powassan virus</i>	<i>I. scapularis</i> , <i>I. cookei</i> , <i>H. longicornis</i> , <i>H. concinna</i> , <i>H. japonica</i>	Энцефалит Повассан Powassan encephalitis	Северо-Восток США, прилегающая часть Канады, Дальний Восток России Northeast USA, adjacent part of Canada, Far East of Russia	27, 28
Вирус Омской геморрагической лихорадки (вирус ОГЛ) <i>Omsk hemorrhagic fever virus (OHF virus)</i>	<i>D. reticulatus</i> , <i>D. marginatus</i>	Омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ) Omsk hemorrhagic fever (OHF)	Россия Russia	29
Вирус Алонгшан <i>Alongshan virus</i>	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Инфекция, вызванная вирусом Алонгшан Infection caused by Alongshan virus	Азия, Европа, Центральная и Южная части США, Африка, Россия Asia, Europe, Central and Southern USA, Africa, Russia	30–33
Порядок Bunyavirales, сем. Nairoviridae, род Orthonairovirus Order Bunyavirales, fam. Nairoviridae, genus Orthonairovirus				
Вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ) <i>Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF virus)</i>	<i>Hyalomma</i> spp., <i>R. sanguineus</i>	Вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ) Congo-Crimean hemorrhagic fever (CCHF)	Европа, Ближний Восток, Азия, Индия, Африка Europe, Middle East, Asia, India, Africa	26, 34
Порядок Bunyavirales, сем. Bunyaviridae, род Phlebovirus Order Bunyavirales, fam. Bunyaviridae, genus Phlebovirus				
Вирус острой лихорадки с тромбоцитопеническим синдромом <i>Acute fever virus with thrombocytopenic syndrome</i>	<i>H. longicornis</i> , <i>R. microplus</i>	Острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом Acute fever with thrombocytopenic syndrome	Китай, Южная Корея, Япония China, South Korea, Japan	26, 35, 36
БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ BACTERIAL INFECTIONS				
Порядок Spirochaetales, сем. Spirochaetaceae, род Borrelia (боррелиозы и клещевые возвратные лихорадки) Order Spirochaetales, fam. Spirochaetaceae, genus Borrelia (borreliosis and tick-borne recurrent fevers)				
<i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato	<i>I. scapularis</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Болезнь Лайма (Лайм-боррелиоз) (БЛ, ЛБ) Lyme disease (Lyme borreliosis) (BL, LB)	Север США, Европа, Азия, Россия North USA, Europe, Asia, Russia	26, 37–39
<i>Borrelia miyamotoi</i>	<i>I. scapularis</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Боррелиоз, вызванный <i>Borrelia miyamotoi</i> <i>Borrelia miyamotoi</i> disease	Север США, Европа, Китай, Япония, Россия North USA, Europe, China, Japan, Russia	26, 37, 38, 40
Порядок Rickettsiales, сем. Rickettsiaceae, род Rickettsia (клещевые пятнистые лихорадки и клещевые тифы) Order Rickettsiales, fam. Rickettsiaceae, genus Rickettsia (tick-spotted fever and tick-borne typhus)				
<i>Rickettsia sibirica</i>	<i>D. nuttalli</i>	Сибирский клещевой тиф (СКТ) Siberian tick-borne typhus (STT)	Китай, Россия, Монголия China, Russia, Mongolia	41

Таблица 2. Продолжение

Table 2.

Возбудитель Causative agent	Переносчик Vector	Заболевание Disease	Распространение Distribution	Ссылки на источники литературы References
<i>Rickettsia mongolotimonae</i>	<i>Hyalomma asiaticum</i>	Риккетсиоз, ассоциированный с лимфангитом Rickettsiosis associated with lymphangitis	Китай, Юг Франции, Португалия, Африка China, South of France, Portugal, Africa	41
<i>Rickettsia slovaca</i>	<i>D. marginatus, D. reticulatus</i>	Лимфаденопатия после присасывания клеща (TIBOLA); Лимфаденопатия и некроз, связанный с присасыванием клеща рода <i>Dermacentor</i> (DEBONEL) Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA); Dermacentor-borne-necrosis-erythema lymphadenopathy (DEBONEL)	Европа, Северная Африка, Азия, Россия Europe, North Africa, Asia, Russia	41, 42
<i>Rickettsia raoultii</i>	<i>D. marginatus, D. reticulatus</i>	Лимфаденопатия после присасывания клеща (TIBOLA); Лимфаденопатия и некроз, связанный с присасыванием клеща рода <i>Dermacentor</i> (DEBONEL) Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA); Dermacentor-borne-necrosis-erythema lymphadenopathy (DEBONEL)	Европа, Южная Корея, Китай, Россия Europe, South Korea, China, Russia	41, 43, 44
<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	<i>D. silvarum, H. concinna</i>	Риккетсиоз, вызванный <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> Rickettsiosis caused by <i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	Япония, Северо-восток Китая, Россия Japan, Northeast China, Russia	41
<i>Rickettsia helvetica</i>	<i>I. ricinus, D. reticulatus</i>	Клещевой риккетсиоз Tick - borne rickettsiosis	Европа Europe	41
<i>Rickettsia aeshlimanii</i>	<i>I. ricinus, D. reticulatus, H. marginatum, Rhipicephalus spp.</i>	Пятнистая лихорадка Spotted fever	Европа Europe	41
<i>Rickettsia monacensis</i>	<i>I. ricinus</i>	Клещевой риккетсиоз Tick - borne rickettsiosis	Европа Europe	41
Порядок Rickettsiales, сем. Anaplasmataceae, роды <i>Anaplasma</i>, <i>Ehrlichia</i>, <i>Neorhrlichia</i> (анаплазмоз и эрлихиозы) Order Rickettsiales, fam. Anaplasmataceae, genus <i>Anaplasma</i>, <i>Ehrlichia</i>, <i>Neorhrlichia</i> (anaplasmosis and ehrlichioses)				
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>I. scapularis, I. pacificus, I. ricinus, I. persulcatus</i>	Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) Human granulocytic anaplasmosis (HGA)	Северо-Восток и центральная часть США, Россия Northeast and Central USA, Russia	12, 37, 45, 46
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Amblyomma americanum, D. variabilis</i>	Моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) Human monocytic ehrlichiosis (HME)	США, Россия USA, Russia	45, 47
<i>Ehrlichia muris eauclairensis</i>	<i>I. scapularis, I. ricinus, I. persulcatus</i>	Моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) Human monocytic ehrlichiosis (HME)	США, Россия USA, Russia	12, 37
<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>	<i>Ixodes spp.</i>	Неоэрлихиоз Neoerlichiosis	Европа, Азия Europe, Asia	47–49

Таблица 2. Продолжение
Table 2.

Возбудитель Causative agent	Переносчик Vector	Заболевание Disease	Распространение Distribution	Ссылки на источники литературы References
Другие бактериальные клещевые инфекции <i>Other bacterial tick-borne infections</i>				
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Amblyomma, Dermacentor, Ixodes, Haemaphysalis</i> spp.	Туляремия Tularemia	Северная Америка, Европа, Азия, Россия North America, Europe, Asia, Russia	50
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Amblyomma, Dermacentor Ixodes, Haemaphysalis</i> spp.	Ку-лихорадка Q-fever	Распространение по всему миру Worldwide distribution	51
ПРОСТЕЙШИЕ				
<i>Babesia divergens</i>	<i>I. ricinus</i>	Бабезиоз	Европа Europe	26

такие неврологические симптомы, как бред, психомоторное возбуждение, судорожный синдром [21,52].

В России выделяют три основные клинические формы острого течения КЭ: лихорадочная, менингеальная и очаговая, в то время как в Европе учёты подлежат только менингеальная и очаговые формы заболевания. В официальной статистике РФ также учитывается стёртая форма болезни, хотя, по мнению ряда авторов, выделение этой формы недостаточно обосновано [21].

В связи с выраженным клиническим полиморфизмом заболевания заключительный диагноз как острого, так и хронического КЭ должен быть подтверждён специфическими методами лабораторной диагностики – вирусологическими, серологическими, молекулярно-генетическими, а также инструментальными методами исследования.

Этиологическая лабораторная диагностика включает изоляцию вируса с использованием культуры клеток либо лабораторных животных, обнаружение специфического фрагмента РНК вируса или его антигена и специфических антител к возбудителю [54].

Материалом для исследований являются цельная кровь, плазма, сыворотка крови, спинномозговая жидкость (СМЖ) больных, мозг погибших людей, иксодовые клещи разных стадий развития.

Вирусологический метод, основанный на изоляции вируса КЭ, является наиболее достоверным, но достаточно трудоёмким, в связи с чем его выполнение проводится в вирусологических лабораториях крупных научно-исследовательских учреждений, так как он требует соблюдения мер биологической безопасности при работе, связанной с накоплением вируса, относящегося ко II группе патогенности [13,52–54].

Кровь и СМЖ для лабораторного исследования необходимо забирать в первый день госпитализации больного до начала лечения специфическим иммуноглобулином.

Для серологического исследования вторую порцию крови отбирают через 10–14 календарных дней после взятия первой пробы.

Согласно Клиническим рекомендациям, у взрослых (2014 г.) критериями лабораторного подтверждения диагноза КЭ являются: нарастание титра антител IgG в парных сыворотках крови, а также повышение уровня антител IgG и IgM; выявление РНК вируса КЭ в крови и/или в СМЖ; обнаружение антигена вируса в крови и/или в СМЖ [52].

Антитела IgM к вирусу КЭ появляются на третий–четвёртый день от начала заболевания, IgG – в среднем на 10–14-й день. Определенные сложности при лабораторном подтверждении диагноза, основанном на выявлении специфических IgM и динамическом изменении титра IgG в парных сыворотках крови, возникают в случае заболевания вакцинированных лиц. Показано, что у данной категории больных IgM после вакцинации могут выявляться в течение нескольких месяцев [55]. В настоящее время критерии постановки диагноза у вакцинированных больных не разработаны. При постановке диагноза, как правило, учитывается только нарастание титра IgG (сероконверсия) [52]. Нами показаны три варианта динамики гуморального иммунитета (по IgG) как у вакцинированных, так и у невакцинированных пациентов с острым и хроническим течением КЭ, которые следуют учитывать при постановке диагноза: сероконверсия, стабильные титры и обратная (негативная) динамика [56]. Негативная динамика антител ранее была описана клиницистами из Томской [57] и Свердловской областей [58] и представляет собой снижение титра IgG в парных сыворотках крови в 4 и более раз. Сложности при постановке диагноза представляет такой вариант динамики гуморального иммунитета, как стабильные титры антител. У невакцинированных пациентов при стабильных титрах IgG диагноз считается подтверждённым в случае обнаружения в ИФА стабильного титра IgM даже в самой низкой концентрации или в некоторых случаях обнаружения в одной пробе сыворотки крови – в высокой. Подтверждением диагноза КЭ может быть также выявление антигена вируса КЭ в крови и СМЖ [57]. При стабильных

титрах антител IgG и отсутствии IgM важным является обнаружение РНК вируса КЭ методом ПЦР в сыворотках крови и СМЖ [59]. Следует учитывать различную частоту выявления антигена вируса КЭ, антител IgM методом ИФА в сыворотках крови пациентов с различными клиническими формами болезни: частота выявления антигена вируса КЭ колеблется от 57,4% до 88,2%, антител IgM – от 66,6% до 100%. Обладая высокой диагностической специфичностью, диагностическая чувствительность ПЦР при исследовании сывороток крови при разных клинических формах болезни варьирует от 44,7% до 70%, образцов СМЖ – от 60% до 100% [60]. По нашим данным и Donoso-Mantke O. и соавт. [37,59], диагностическая чувствительность ПЦР для выявления РНК вируса КЭ в ранние сроки инфекционного процесса составляет 29–30% (относительно обнаружения специфических антител методом ИФА). Однако ПЦР позволяет выявить РНК вируса в самом начале заболевания, когда специфические антитела к вирусу КЭ ещё не успели выработаться. По этой причине в самый ранний период болезни ИФА может быть неэффективен. Для обнаружения РНК вируса КЭ используют пробы крови и СМЖ, взятые в первую неделю острой стадии заболевания или в случае уточнения развития персистенции вируса. При расшифровке летальных исходов от КЭ методом ПЦР исследуют ткани мозга [54,61,62].

Таким образом, в лабораторной диагностике КЭ серологические (ИФА) и молекулярно-биологические методы (ПЦР) должны быть взаимодополняющими.

ИФА на антиген и ПЦР на РНК вируса КЭ широко используются для определения инфицированности клещей, что позволяет проводить раннюю специфическую и неспецифическую профилактику болезни.

Реакция нейтрализации (РН) является наиболее специфичной реакцией для обнаружения антител к вирусу КЭ и позволяет дифференцировать иммунный ответ к определённому генетическому типу вируса. Ограничением для использования этого метода является необходимость работы с живым вирусом и соблюдения соответствующих мер биологической безопасности.

Для постановки диагноза «КЭ» у вакцинированных лиц учитываются результаты, полученные всеми вышеперечисленными методами: обнаружение антигена вируса КЭ и антител IgM к вирусу КЭ в СМЖ методом ИФА; выявление РНК вируса КЭ в СМЖ методом ПЦР; изоляция вируса из крови или СМЖ вирусологическими методами исследования. Для выявления IgM к вирусу КЭ исследуют как СМЖ, так и сыворотку крови [56]. При стабильном титре антител в качестве дополнительного метода, подтверждающего диагноз «КЭ», мы рекомендуем использовать реакции, дифференцирующие иммунный ответ к вакцинному штамму и к этиологическому агенту, который может относиться к другому генотипу вируса КЭ [56].

Как было сказано выше, в Европе диагноз «КЭ» подлежит обязательному уведомлению и учёту начиная с 2012 г. Тогда же было впервые представлено единое определение случая заболевания и разработаны критерии постановки диагноза подтверждённого и вероятного случаев КЭ (табл. 3) [63].

Специфическая профилактика (вакцинопрофилактика) КЭ

КЭ является единственной трансмиссивной клещевой инфекцией, против которой есть вакцины. Вакцинация является наиболее эффективным и надёжным способом профилактики КЭ, в РФ она проводится в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям [Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 №1122н].

В России на сегодняшний день разрешены к применению для активной специфической профилактики КЭ несколько отечественных и зарубежных вакцин: «Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая» и «Клещ-Э-Вак» производства ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (Москва, Россия), «Энцевир®» и «Энцевир® Нео детский» производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России (Россия) (табл. 4). Зарегистрированы зарубежные вакцины: «ФСМЕ-Иммун®» и «ФСМЕ-Иммун® Джунior» производства Пфайзер Инк (Австрия), «Энцепур®» и «Энцепур® детский» производства ГСК Вакцинс ГмбХ (Германия).

Отечественные вакцины против КЭ производят на основе штаммов дальневосточного подтипа (Софьян и 205), а зарубежные – европейского подтипа: Neudoerfl и Karlsruhe (K-23). Сравнительные исследования показали, что все вакцины, используемые в России, по профилю иммуногенности, безопасности и схемам вакцинации взаимозаменямы [18,64].

Курс вакцинации состоит из двух внутримышечных инъекций с интервалом 1–7 месяцев. Наиболее оптимальным является интервал между первой и второй прививками 5–7 месяцев (осень–весна) (стандартная схема). Курс вакцинации можно проводить в течение всего года, в том числе и в летний период (эпидемический сезон), но не позднее, чем за 2 недели до посещения очага КЭ. Человеку, не получившему очередную прививку через рекомендованный интервал, не нужно начинать вакцинацию заново с самого начала, а следует продолжать иммунизацию в соответствии с принятой схемой. Более длительные интервалы между прививками обычно не снижают концентрацию антител после завершения вакцинации против КЭ, но защита в период до отсроченной прививки менее надёжна [65].

Для всех отечественных вакцин разработаны три схемы первичной иммунизации: стандартная

Таблица 3. Определение критериев диагностики клинических случаев КЭ в Европе [63]
Table 3. Definition of criteria for the diagnosis of clinical cases of TBE in Europe [63]

Критерии Criteria	Подтверждённый случай КЭ Confirmed case of TBE	Вероятный случай КЭ Probable case of TBE	
Клинический Clinical	Симптомы поражения ЦНС: менингит, менингоэнцефалит или энцефаломиелит Symptoms of CNS damage: meningitis, meningoencephalitis or encephalomyelitis	Симптомы поражения ЦНС: менингит, менингоэнцефалит или энцефаломиелит Symptoms of CNS damage: meningitis, meningoencephalitis or encephalomyelitis	Симптомы поражения ЦНС: менингит, менингоэнцефалит или энцефаломиелит Symptoms of CNS damage: meningitis, meningoencephalitis or encephalomyelitis
Эпидемиологический Epidemiological	Есть Yes	Есть/Нет Yes/No	Нет No
Показатели СМЖ CSF indicators	Плеоцитоз более 5×10^6 клеток/л Pleocytosis of more than 5×10^6 cells/l	Плеоцитоз более 5×10^6 клеток/л Pleocytosis of more than 5×10^6 cells/l	Плеоцитоз более 5×10^6 клеток/л Pleocytosis of more than 5×10^6 cells/l
Серологический/ молекулярно- биологический Serological/ Molecular biological	Выявление специфических антител IgM и IgG* в сыворотке крови; или специфических антител IgM в СМЖ; или серо- конверсия или четырёхкратное увеличение специфических антител IgG в парных образцах сыворотки крови; или обнаружение РНК вируса КЭ в клиническом образце Detection of specific IgM and IgG* antibodies in blood serum; or specific IgM antibodies in CSF; or seroconversion or a fourfold increase in specific IgG antibodies in paired serum samples; or detection of TBE virus RNA in a clinical sample		Нет No

Примечание: *Результаты серологического исследования следует интерпретировать в соответствии с вакцинальным статусом пациента. Поскольку антитела, используемые в методах ИФА, могут перекрестьно реагировать с другими флавивирусами, то у пациентов, вакцинированных против КЭ, должен быть показан интрапекタルный синтез специфических к вирусу КЭ антител в СМЖ, либо диагноз должен быть подтверждён в РН сыворотки крови или другими эквивалентными методами лабораторных исследований.

Note: *The results of serological examination should be interpreted in accordance with the vaccination status of patient. Since the antibodies used in ELISA methods can cross-react with other flaviviruses, patients vaccinated against TBE should be shown to have intrathecal synthesis of TBE-specific antibodies in CSF, or the diagnosis should be confirmed in serum by neutralization reaction or other equivalent laboratory methods.

(плановая), ускоренная и экстренная. Ускоренная схема используется для сокращения временного интервала между первой и второй прививкой, который составляет 1–2 месяца (например, в летние месяцы). Стандартная и ускоренная схемы демонстрируют одинаково высокий уровень сероконверсии у взрослых и детей после третьей прививки. Экстренная схема вакцинации идеальна для путешествующих и лиц, выезжающих в командировки в эндемичные по КЭ регионы. Во время экстренной схемы две прививки вводят с интервалом 14 дней. Ревакцинацию при любой схеме вакцинации проводят однократно через 1 год после завершения курса прививок. Однако после второй прививки показатель иммуногенности при экстренной схеме ниже, чем при стандартной или ускоренной, и титры антител снижаются быстрее [18,65]. Последующие ревакцинации проводят каждые три года однократно.

Стандартная схема зарубежных вакцин рекомендует первые две прививки вводить с интервалом 1–3 месяца и третью через

5–12 месяцев («ФСМЕ-Иммун®» и «ФСМЕ-Иммун® Джуниор») или через 9–12 месяцев («Энцепур®» и «Энцепур® детский»). В соответствии с экстренной схемой первые две прививки «ФСМЕ-Иммун®» и «ФСМЕ-Иммун® Джуниор» назначают с интервалом 14 дней, третью – через 5–12 месяцев, а «Энцепур®» и «Энцепур® детский» – первые две прививки через 7 дней, третью – через 14 дней после второй, четвертую прививку (1-я ревакцинация) – через 12–18 месяцев. Последующие ревакцинации препаратами «ФСМЕ-Иммун®» и «ФСМЕ-Иммун® Джуниор» проводят через 3 года, «Энцепур®» и «Энцепур® детский» – через 5 лет детям и взрослым до 49 лет, через 3 года – взрослым старше 49 лет.

Учитывая, что частота возникновения КЭ может варьировать даже в пределах одного эндемичного района, в стратегии вакцинации необходимо принимать во внимание оценку риска инфицирования вирусом КЭ на конкретных территориях и группах населения. Согласно рекомендациям ВОЗ [66], в высокоэндемичных по КЭ регионах (≥ 5 случаев

Таблица 4. Сравнительная характеристика зарегистрированных в России вакцин против КЭ
Table 4. Comparative characteristics of TBE vaccines registered in Russia

№ п/п № in order	Торговое наименование Commercial name	Лекарственная форма Dosage form	Производ- ственный штамм Production strain	Возраст Age	Доза, мл Dose, ml	Содержание антигена вируса КЭ, мкг/доза Content of TBE virus antigen, mcg/ dose
1.	Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая Tick-borne encephalitis vaccine culturally purified concentrated inactivated dry	Сухая (лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения) Dry (lyophilizate for preparation of suspension for intramuscular administration)	Софьян Sofjin	С 3 лет и старше From 3 years old and older	0,5	Титр не менее 1:128
2.	Клещ-Э-Вак Tick-E-Vak	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection) Liquid (suspension for intramuscular injection)	Софьян Sofjin	От 1 года до 16 лет; от 16 лет и старше From 1 year old to 16 years old; from 16 years old and older	0,25 0,5	Титр не менее 1:128
3.	ЭнцеВир® Нео детский EnceVir® Neo children	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	205	От 3 лет до 17 лет включительно From 3 years old to 17 years old inclusive	0,25	0,3-1,5
4.	ЭнцеВир® взрослый EnceVir® adult	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	205	С 18 лет Since 18 years old	0,5	0,6-3,0
5.	Энцепур® детский Encepur® children	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	K-23	С 12 месяцев до 11 лет From 12 months to 11 years old	0,25	0,75
6.	Энцепур® взрослый Encepur® adult	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	K-23	С 12 лет и старше From 12 years old and older	0,5	1,5
7.	ФСМЕ-Иммун® Джуниор FSME-Immun®Junior	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	Neudoerfl	От 1 года до 16 лет From 1 year old to 16 years old	0,25	1,2
8.	ФСМЕ-Иммун® FSME-Immun®	Жидкая (суспензия для внутримышечного введения) Liquid (suspension for intramuscular injection)	Neudoerfl	С 16 лет и старше From 16 years old and older	0,5	2,4

на 100 тыс. населения в год) вакцинацией должно быть охвачено все население, включая детей, в то время как в регионах с умеренной или низкой заболеваемостью КЭ (<5 случаев на 100 тыс. населения в год) – только группы повышенного риска (часто контактирующие с природными

очагами по профессиональным и другим причинам). Путешествующие из неэндемичных в эндемичные районы должны быть вакцинированы, если ожидается активная деятельность на природе [67].

Центрально-европейская группа по повышению осведомленности о вакцинации (Central European

Vaccination Awareness Group - CEVAG) настоятельно рекомендует ввести всеобщую вакцинацию против КЭ для лиц старше 1 года во всех странах с высоким риском заражения вирусом КЭ. Люди, переболевшие КЭ, не нуждаются в вакцинации в связи с длительным иммунитетом [67].

Показатели охвата вакцинацией в большинстве европейских стран, эндемичных по КЭ, относительно низки и практически не влияют на заболеваемость. Кроме Австрии, где охват вакцинацией населения составляет более 80%, второй страной в Европе, в которой уровень вакцинации превышает 50%, является Латвия, где доля вакцинированных детей в высокоэндемичных районах составляет 77% [11]. Аландские острова в Финляндии также имеют высокий уровень охвата вакцинацией (71%) [11]. В других эндемичных европейских странах уровень вакцинации составляет от 0 до 33% (Швейцария – 25–33%, Чехия – 23%, Германия – 13–27%, Словения – 12,4%, Швеция – 11%, Эстония – 10%, Венгрия – 5–15%, Польша – 0,34%, Словакия – 0,25% у взрослых и 0,4% у детей, Литва – неопределенно низкая) [11].

В странах Евросоюза существуют большие различия в отношении рекомендаций по вакцинации детей против КЭ даже среди высокоэндемичных стран, поскольку до сих пор нет единого мнения о том, следует ли рекомендовать вакцинацию детей против КЭ или нет, и если следует, то в каком возрасте следует начинать первичную иммунизацию. Это связано с утверждившимся мнением, что у детей чаще встречается инаппаратная инфекция, течение болезни обычно протекает легче, а исходы заболевания более благоприятны, чем у взрослых. Тем не менее, имеются отдельные сообщения о тяжёлых, даже смертельных случаях у очень маленьких детей. Рядом исследователей установлено, что от 35 до 58% госпитализированных пациентов в возрасте до 15 лет имеют длительные когнитивные или психоневрологические последствия, включая сенсорные нарушения, атаксию, дисфазию, паралич спинного нерва, потерю слуха, трудности с концентрацией внимания, ухудшение памяти и эмоциональную нестабильность [68]. Многие зарубежные исследователи делают вывод о необходимости массовой вакцинации детского населения [69]. Тем не менее, из эндемичных по КЭ стран Европы только в Австрии, Чехии и Латвии вакцинация детей против КЭ включена в национальный календарь профилактических прививок [11].

Систематический обзор публикаций и анализ данных ECDC, выполненный Steffen R., позволил автору заключить, что, несмотря на менее тяжёлое течение КЭ и меньшее количество неврологических осложнений у детей по сравнению со взрослыми, высокий риск долгосрочных когнитивных последствий даёт основание рекомендовать в высокоэндемичных регионах вакцинацию детей против КЭ в возрасте от 1 до 3 лет [69].

В России, согласно СанПин 3. 3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (с изменениями на 11 февраля 2022 г.)», раздел X (Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами), на административных территориях, эндемичных по КЭ, должна быть проведена вакцинация против КЭ с охватом не менее 95% детского населения [70]. Также вакцинацией против КЭ должно быть охвачено не менее 95% взрослого населения, проживающего на данной территории, по виду деятельности или роду занятий связанного с пребыванием в природных стациях, в том числе лица, занятые в сельскохозяйственных, гидромелиоративных, строительных, лесозаготовительных, промысловых, геологических, изыскательских, экспедиционных, дератизационных, дезинсекционных работах, расчистке и благоустройству леса, перемещении грунта, зонах отдыха и оздоровления населения. Обязательной вакцинации подлежат выезжающие в эндемичные по КЭ территории, а также лица, относящиеся к профессиональным группам риска (постоянная или сезонная работа в эндемичных по КЭ районах) и выполняющие следующие виды работ: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, лицам, работающим с изолятами (штаммами) вируса КЭ, и другим лицам, выполняющим работы, связанные с угрозой заражения вирусом КЭ.

Привитым против КЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и 1 (или более) ревакцинацию.

Показателем эффективности вакцинопрофилактики у людей является титр специфических антител в ИФА, РН и их avidность. Нижний порог защитного титра антител IgG в ИФА составляет 1:400, титр антител IgG 1:100 – нижний порог иммунологической памяти, при котором курс вакцинации можно продолжать.

В России охват населения вакцинацией против КЭ вырос с 1,7 млн человек в 2002 г. до 3,2 млн человек в 2018 г. (почти в 2 раза). Однако на протяжении последних лет планируемые ежегодные объёмы иммунизации не превышают 3,3 млн человек в год, что примерно в 4 раза ниже необходимого уровня. Иммунизация против КЭ осуществляется за счет региональных бюджетов, обусловливая зависимость этих объёмов от выделенных финансовых средств на местном уровне. Наибольший охват вакцинацией достигнут в Свердловской области (более 80%), Республике Алтай (более 40%), Курганской, Челябинской, Кемеровской и некоторых других областях (более 30%).

Современные вакцины не обеспечивают 100% защиты от вируса КЭ. Ежегодно у вакцинированных лиц регистрируют заболевания КЭ [18,71]. Среди

привитых заболеваемость КЭ колеблется в зависимости от эндемичного региона: от 3,7% [72] до 23,8% [73] от общего числа заболевших, а заболевание у них наиболее часто протекает в лихорадочной форме. Однако в ряде случаев, даже при высоком уровне вакцинального иммунитета, у привитых могут развиваться тяжёлые формы КЭ с хроническим течением [74] и даже с летальным исходом, как в России [75,76], так и в странах Европы [77].

Причины неэффективности любого лекарственного средства, и в том числе вакцинальных препаратов, могут быть обусловлены факторами, относящимися не только к свойствам самого препарата, но и к особенностям этиологического агента или восприимчивого организма. На сегодняшний день к недостаткам вакцин следует отнести необходимость многократного введения, отсутствие вакцин, учитывающих генетическую вариабельность вируса КЭ, заболевания КЭ среди вакцинированных лиц.

Основными причинами заболеваний у вакцинированных лиц могут быть: антителозависимое усиление инфекции, которое заключается в том, что связанный с антителом вирус не нейтрализуется, а проникает в иммунные клетки и начинает в них размножаться; многократная иммунизация и гипераллергизация; повторное введение специфического иммуноглобулина в терапевтических дозировках (1:80; 1:320); генетическая предрасположенность к заболеванию [62].

Несмотря на недостатки вакцин, показано, что вакцинация может существенно повлиять на снижение заболеваемости КЭ в зоне риска, о чём свидетельствует Австрия, где в последнее десятилетие ежегодно регистрируется немногим более 100 случаев заболевания. До введения программы вакцинации это число достигало 700 случаев ежегодно [11]. Охват вакцинацией против КЭ в Австрии составляет около 84%. В соседних странах с более низким уровнем охвата по-прежнему наблюдается рост числа случаев заболевания КЭ [11]. До 2018 г. только в Австрии действовали национальные рекомендации по всеобщей вакцинации населения. Швейцария стала второй страной, которая пошла по тому же пути, в феврале 2019 г. вся страна, за исключением кантонов Женева и Тичино, теперь определена Федеральным управлением по общественному здоровью и техническим комитетом по вакцинации как зона повышенного риска по КЭ. Вакцинация против КЭ рекомендуется для всех лиц в Швейцарии с 6 лет, которые имеют контакт с клещами, либо живут в зоне риска, либо временно там находятся; для детей в возрасте от 1 до 5 лет решение о прививках принимается индивидуально. Все население Швейцарии подвержено потенциальному риску заражения

в зависимости от индивидуальной активности и мобильности граждан страны [11].

В 2019 г. Национальный институт здравоохранения Словении решил частично профинансировать вакцинацию против КЭ детей в возрасте 3 лет и взрослых 49 лет тремя прививками (первичная вакцинация или бустерная вакцинация). Ежегодно в программу вакцинации будут включаться ранее не привитые взрослые в возрасте 49 лет и дети в возрасте 3 лет, тем самым постепенно будет повышаться иммунная прослойка населения Словении от КЭ [11]. Рекомендации в других странах, если они вообще существуют, связаны с определёнными условиями, например, заранее определёнными зонами риска, возрастом или возможным профессиональным риском.

Заключение

КЭ на сегодняшний день по-прежнему представляет большую угрозу здоровью населения мира, проживающего на эндемичных по КЭ территориях. Поскольку до сих пор не созданы высокоэффективные этиотропные препараты для лечения КЭ, единственной стратегией снижения заболеваемости КЭ является массовая вакцинопрофилактика населения эндемичных регионов. В условиях сочетанности природных очагов КЭ и других клещевых инфекций важна разработка алгоритмов диагностики, включая дифференциальную диагностику этого заболевания с другими инфекциями, передающимися иксодовыми клещами. Посчитанный нами социально-экономический ущерб от КЭ за один календарный год в РФ составил 1,26 млрд руб. [78]. Было показано, что КЭ приводит к потере 4177 лет трудоспособной жизни [78]. Поэтому дополнительные организационные мероприятия и финансовые вложения, адекватные относительно высокому и достаточно стабильному бремени КЭ в России, несомненно, будут оправданы как с социальной, так и с экономической точки зрения. Поскольку эпидемиологический надзор за КЭ в зарубежной Европе в отличие от России носит скорее спорадический, чем систематический характер, то реальное бремя болезни остается неизвестным, а идентификация эндемичных по КЭ районов далека от совершенства. В связи с ростом темпа вакцинации в РФ и странах Европы для улучшения эпидемиологического надзора за КЭ требуют уточнения стандарты специфической лабораторной диагностики заболевания среди вакцинированных лиц, выяснение причин заболеваемости привитых, а также летальных исходов среди них, которые регистрируются не только на территории России, но и в странах Европы. При наличии неполных научных баз данных справедливо сделать вывод, что истинное бремя КЭ в настоящее время значительно занижено.

Литература

1. Gritsun T.S., Nuttall P.A., Gould E.A. *Tick-borne flaviviruses*. *Advances in Virus Research*. 2003 Vol. 61. P. 317–371.
2. Gritsun T.S., Frolova T.V., Pogodina V.V., et al. Nucleotide and amino-acid sequence of the envelope glycoprotein of the Vasilchenko strain of the virus comparison with other flaviviruses // *Virus Research*. 1992 Vol. 29. P.201–209.
3. Gritsun T.S., Frolova T.V., Zhankov A.I., et al. Characterization of a siberian virus isolated from a patient with progressive chronic tick-borne encephalitis // *Journal of Virology*. 2003 Vol. 77, N 1. P. 25–36.
4. Демина Т. В., Джоаев Ю. П., Козлова И. В. и др. Генотипы 4 и 5 вируса клещевого энцефалита: особенности структуры геномов и возможный сценарий их формирования // Вопросы вирусологии. 2012. Т. 57, № 4. С. 13–19.
5. Dai X., Shang G., Lu S., et al. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China // *Emerging Microbes and Infectious*. 2018 Vol. 7, N1. P. 71–74.
6. Погодина В. В., Бочкова Н. Г., Левина Л. С. и др. Иммунологические и некоторые этиологические аспекты изучения серотипа Айна/1448 вируса клещевого энцефалита // Вопросы вирусологии. 1981. №6. С. 735–741.
7. Злобин В. И., Демина Т. В., Мамаев Л. В. и др. Анализ генетической вариабельности штаммов вируса клещевого энцефалита по первичной структуре фрагмента гена белка оболочки Е. Вопросы вирусологии. 2001 Т. 46, №1. С. 12–16.
8. Карапь Л. С., Погодина В. В., Фролова Т. В. и др. Генетические различия восточноевропейской и азиатской популяций вируса клещевого энцефалита сибирского подтипа // Биоллетье сибирской медицинской академии. 2006. Т. 5, прил. 1. С. 24–27.
9. Golovljova I., Vene S., Sjolander K.B., et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Estonia // *Journal of Medical Virology*. 2004. Vol. 74. P. 580–588.
10. Tkachev S.E., Chicherina G.S., Golovljova I., et al. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia // *Infection, Genetics and Evolution*. 2017. Vol. 56. P. 36–43.
11. Dobler G., Erber W., Bröker M., H-J. Schmitt. *The TBE Book*. 5th ed. Singapore: Global Health Press; 2022.
12. Коренберг Э. И., Помелова Н. С., Осин В. Г. *Природночаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами*. М.: Наука; 2013.
13. СП 3.1.2352-08. «Профилактика клещевого вирусного энцефалита». М.; 2008.
14. Heinz F.X., Stiasny K., Holzmann H., et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Eurosurveillance*. 2015. Vol. 20, N13. P. 9–16.
15. Шучинова Л.Д., Злобин В. И. Клещевые трансмиссивные инфекции Республики Алтай. Барнаул: ООО «Спекмр»; 2019.
16. Soleng A., Edgar K.S., Paulsen K.M., et al. Distribution of *I. ricinus* ticks and prevalence of tick-borne encephalitis virus among questing ticks in the Arctic Circle region of northern Norway // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2018. Vol. 9, N1. P. 97–93.
17. Holding M., Dowall S.D., Medlock J.M., et al. Tick-Borne Encephalitis Virus, United Kingdom // *Emerging Infectious Diseases*. 2020 Vol. 26, N1. P. 90–96.
18. Ruzek D., Avšič-Županc T., Borde J., et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines // *Antiviral Research*. 2019 Vol. 164. P. 23–51.
19. Зильбер Л. А., Левкович Е. Н., Шубладзе А. К. и др. Эпидемия весеннне-летнего энцефалита. Архив биологических наук. 1938. Т. 52, № 1. С. 162–163.
20. Holzmann H., Aberle S.W., Stiasny K., et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria // *Emerg Infect Dis*. 2009. Vol. 15, N10. P. 1671–1673.
21. Злобин В. И. Клещевой энцефалит в XXI веке... Москва. М.: Наука; 2021.
22. Avšič-Županc T., Poljak M., Matičič M., et al. Laboratory acquired tick-borne meningoencephalitis: characterization of virus strains // *Clinical and Diagnostic Virology*. 1995. Vol. 4, N1. P. 51–59.
23. Wahlberg P., Saikku P., Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viral encephalitis in Finland. The clinical features of Kumlinge disease during 1959–1987. *Journal of Internal Medicine*. 1989 Vol. 225. P. 173–177.
24. Vaisviliene D., Suss J., Kahli O., editors. *TBE in Lithuania. Proceedings of the Fourth International Potsdam Symposium on Tick-Borne Diseases*. Lengerich: Pabst Science Publishers; 1997. P. 100–113.
25. Erber W., Schmitt H-J., Vuković-Janković T. In the *TBE Book*. 4th ed. Singapore: Global Health Press; 2021. P. 154–171.
26. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., et al. Emerging Tick-Borne Diseases // *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. Vol. 33, N 2. P. e00083–18.
27. Kemenesi G., Bányaí K. Tick-Borne Flaviviruses, with a Focus on PowassanVirus // *Clinical Microbiology Reviews*. 2018. Vol. 32, N 1. P. e00106–17.
28. Sanderson M., Lindsay L.R., Campbell T.M., et al. A case of Powassan encephalitis acquired in southern Quebec // *Canadian Medical Association Journal*. 2018. Vol. 190, N50. P. 1478–1480.
29. Růžek D., Yakimenko V.V., Karan L.S., et al. Omsk haemorrhagic fever. *Lancet*. 2010 Vol. 376, N9758. P. 2104–2113.
30. Wang Z.D., Wang W., Wang N.N., et al. Prevalence of the emerging novel Alongshan virus infection in sheep and cattle in Inner Mongolia, northeastern China // *Parasites and Vectors*. 2019. Vol. 12, N1. P. 450.
31. Wang Z.D., Wang B., Wei F., et al. A New Segmented Virus Associated with Human Febrile Illness in China. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, N 22. P. 2116–2125.
32. Temmam S., Bigot T., Chrétien D., et al. Insights into the Host Range, Genetic Diversity, and Geographical Distribution of Jingmenviruses. *mSphere*. 2019. Vol. 4, N 6. P. 00645–19.
33. Kholodilov I.S., Litov A.G., Klimentov A.S., et al. Isolation and Characterisation of Alongshan Virus in Russia. *Viruses*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 362.
34. Hawman D.W., Feldmann H. Recent advances in understanding Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *F1000Research*. 2018. Vol. 7. F1000 Faculty Rev-1715.
35. Yuan F., Zheng A. Entry of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus // *Virologica Sinica*. 2017. Vol. 32, N1. P. 44–50.
36. Li J., Li S., Yang L., et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021. Vol. 47, N1. P. 112–125.
37. Карапь Л. С., Колясникова Н. М., Махнева Н. А. и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики различных клещевых инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010. №3. С. 72–77.
38. Carriveau A., Poole H., Thomas A. *Lyme Disease. Nursing Clinics North America*. 2019. Vol. 54, N2. P. 261–275.
39. Steere A.C., Strle F., Wormser G.P., et al. Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016. N2. P. 16090.
40. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011. Vol. 17, N 10. P. 1816–1823.
41. Blanton L.S. *The Rickettsioses: A Practical Update*. *Infectious Disease Clinics North of America*. 2019. Vol. 33, N 1. P. 213–229.
42. Sayfullin R.F., Perekopskaya N.E., Karan L.S., et al. Autochthonous Case of *Rickettsia slovaca* Infection in Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2021. Vol. 27, N 10. P. 2736–2738.
43. Рудаков Н. В., Самойленко И. Е., Рудакова С. А. и др. О роли *Rickettsia rauoltii* в эпидемиологии клещевых риккетсиозов в России. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2015. № 3. С. 17–22.
44. Seo M.G., Kwon O.D., Kwak D. High Prevalence of *Rickettsia rauoltii* and Associated Pathogens in Canine Ticks, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*. 2020. Vol. 26, N10. P. 2530–2532.
45. Ismail N., McBride J.W. *Tick-Borne Emerging Infections: Ehrlichiosis and Anaplasmosis* // *Clinics in Laboratory Medicine*. 2017 Vol. 37, N2. P. 317–340.
46. Wang F., Yan M., Liu A., et al. The seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in global human populations: A systematic review and meta-analysis. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020. Online ahead of print.
47. Portillo A., Santibáñez P., Palomar A.M., et al. 'Candidatus Neoehrlichia mikurensis' in Europe // *New Microbes and New Infectious*. 2018. N22. P. 30–36.
48. Silaghi C., Beck R., Oteo J.A., et al. *Neoehrlichiosis: an emerging tick-borne zoonosis caused by Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. *Experimental and Applied Acarology*. 2016. Vol. 68, N3. P. 279–297.
49. Li H., Jiang J., Tang F., et al. Wide distribution and genetic diversity of «*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*» in rodents from China. *Applied and Environmental Microbiology*. 2013. Vol. 79, N3. P. 1024–1027.
50. Telford S.R. 3rd, Goethert H.K. *Ecology of Francisella tularensis*. *Annual Review of Entomology*. 2020. N65. P. 351–372.
51. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change // *Clinical Microbiology Reviews*. 2017 Vol. 30, N1. P. 115–190.
52. Клинические рекомендации «Клещевой вирусный энцефалит у взрослых». М.; 2014.
53. СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами» М.; 2016.
54. Покровский В. И., Творогова М. Г., Шипулина Г. А., ред. *Лабораторная диагностика инфекционных болезней*. Справочник. М.: Бином; 2013.
55. Holzmann H. *Diagnosis of tick-borne encephalitis*. *Vaccine*. 2003. Vol. 21, Suppl.1. P. S36–S40.
56. Погодина В. В., Щербина М. С., Семенов В. А. и др. Особенности клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов, критерии специфической лабораторной диагностики. Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, №4. С. 94–104.
57. Жукова Н. Г., Команденко Н. И., Подоплекина Л. Е. Клещевой энцефалит в Томской области (эпидемиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение). Томск: СТТ; 2002.
58. Методические указания. Эпидемиология, этиология, клиника, лечение и профилактика клещевого энцефалита. Екатеринбург; 2004.
59. Donoso-Mantke O., Karam L.S., Růžek D. In the book: *Tick-Borne Encephalitis Virus: A General Overview*. Flavivirus Encephalitis. Czech Republic: 2011.
60. Миронов И. Л. Клещевой энцефалит: лабораторная диагностика. Вестник Челябинской области клинической больницы. 2011. Т. 3, № 14. P. 41–43.

61. Колясникова Н. М., Герасимов С. Г., Ишмухаметов А. А. и др. Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, №3. С. 78–88.
62. Погодина В. В., Щербинина М. С., Колясникова Н. М. и др. Характеристика случаев клещевого энцефалита у вакцинированных. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18, №6. С. 90–97.
63. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg, P, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European Journal of Neurology*. 2017. Vol. 24, N10. P. 1214–e61.
64. Козлова Т. Ю., Хантимиррова Л. М., Рукавишников А. В. и др. Анализ эффективности и безопасности вакцин для профилактики клещевого энцефалита. ВИОПрепарата. Профилактика, диагностика, лечение. 2018. Т.18, №1. С.33–41.
65. Schöndorff I., Schönenfeld C., Nicolai U., et al. Response to tick-borne encephalitis (TBE) booster vaccination after prolonged time intervals to primary immunization with the rapid schedule // *International Journal of Medical Microbiology*. 2006. Vol. 296, NSuppl. 40. P. S208–S212.
66. WHO. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Weekly Epidemiology Record*. 2011. Vol. 86, N 24. P. 241–256.
67. Zavadská D., Arca I., André F, et al. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2013. Vol. 9, N 2. P. 362–374.
68. Poncick M., Hacker S., Gdynia H.J., et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012. Vol. 19, NS. P. 776–782.
69. Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019. Vol. 10, N1. P.100–110.
70. СанПиН 3. 3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. М.: 2021.
71. Пеневская Н. А., Рудаков Н. В., Рудакова С. А. Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. № 5. С. 78–88.
72. Лучинина С. В., Семёнов А. И., Степанова О. Н. и др. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболеваемости привитых. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, №86. С. 67–76.
73. Погодина В. В., Щербинина М. С., Скрынник С. М. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983–2017 гг.). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 4. С. 46–56.
74. Субботин А. В., Семёнов В. А., Смирнов В. Д. и др. Случай развития хронического клещевого энцефалита у вакцинированного пациента. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. Т. 76, № 3. С. 104–109.
75. Погодина В. В., Левина Л. С., Скрынник С. М. и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента // Вопросы вирусологии. 2013. Т. 58, №2. С. 33–37.
76. Погодина В. В., Лучинина С. В., Степанова О. Н. и др. Необычный случай летального клещевого энцефалита у пациента, привитого вакцинами разных генотипов (Челябинская область). Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. Т. 20, №1. С. 56–64.
77. Sendi P, Hirzel C, Pfister S. Fatal outcome of european Tick-borne encephalitis after vaccine failure. *Frontiers in Neurology*. 2017. Vol. 8. P. 119.
78. Колясникова Н. М., Авксентьевы Н. А., Деркач Е. В. и др. Социально-экономическое бремя клещевого энцефалита в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013. Т. 13. №3. С. 56–69.

References

1. Gritsun TS, Nuttall PA, Gould EA. Tick-borne flaviviruses. *Advances in Virus Research*. 2003;61:317–71. doi: 10.1016/s0065-3527(03)61008-0
2. Gritsun TS, Frolova TV, Pogodina VV, et al. Nucleotide and amino-acid sequence of the envelope glycoprotein of the Vasilchenko strain of the virus comparison with other flaviviruses. *Virus Research*. 1993;29:201–9. doi: 10.1016/0168-1702(93)90082-x
3. Gritsun TS, Frolova TV, Zhankov AI, et al. Characterization of a siberian virus isolated from a patient with progressive chronic tick-borne encephalitis. *Journal of Virology*. 2003;77(1):25–36. doi: 10.1128/jvi.77.1.25-36.2003
4. Demina TV, Dzhioev YuP, Kozlova IV, et al. Genotypes 4 and 5 of tick-borne encephalitis virus: features of the structure of genomes and a possible scenario for their formation. *Problems of virology*. 2012;57(4):13–9 (In Russ).
5. Dai X, Shang G, Lu S, et al. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerging Microbes and Infectious*. 2018;7(1):74. doi: 10.1038/s41426-018-0081-6
6. Pogodina VV, Bochkova NG, Levina LS, et al. Immunological and etiological aspects of a study of the Aina/1448 serotype of the tick-borne encephalitis virus. *Problems of virology*. 1981;(6):735–41 (In Russ).
7. Zlobin VI, Demina TV, Mamaev LV, et al. Analysis of genetic variability of strains of tick-borne encephalitis virus by primary structure of a fragment of the membrane protein E gene. *Problems of virology*. 2001;46(1):12–6 (In Russ).
8. Karan LS, Pogodina VV, Frolova TV, et al. Genetic differences between the East European and Asian populations of the tick-borne encephalitis virus of the Siberian subtype. *Bulletin of the Siberian Medical Academy*. 2006;5(1):24–27. (In Russ).
9. Golovljova I, Vene S, Sjolander KB, et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Estonia. *Journal of Medical Virology*. 2004;74(4):580–8. doi: 10.1002/jmv.20224.
10. Tkachev SE, Chicherina GS, Golovljova I, et al. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia. *Infection, Genetics and Evolution*. 2017;56:36–43. doi: 10.1016/j.meegid.2017.10.020.
11. Dobler G, Erber W, Bröker M, H-J. Schmitt. *The TBE Book*. 5th ed. Singapore: Global Health Press; 2022.
12. Korenberg El, Pome洛va NS, Osin VG. Natural focal infections transmitted by ixodid ticks. M.: Nauka; 2013 (In Russ).
13. SP 3.1.3.2352-08. «Prevention of tick-borne viral encephalitis». M.: 2008. (In Russ).
14. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Eurosurveillance*. 2015;20(13):9–16. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.13.21077
16. Shuchinova LD, Zlobin VI. Tick-borne vector-borne infections of the Altai Republic. Barnaul: LLC «Spectrum», 2019 (In Russ).
17. Soleng A, Edgar KS, Paulsen KM, et al. Distribution of *I. ricinus* ticks and prevalence of tick-borne encephalitis virus among questing ticks in the Arctic Circle region of northern Norway. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2018;9(1):97–103. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.10.002.
18. Holding M, Dowall SD, Medlock JM, et al. Tick-Borne Encephalitis Virus, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(1):90–96. doi: 10.3201/eid2601.191085.
20. Ruzek D, Avšič Županc T, Borde J, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Research*. 2019;164:23–51. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014
21. Zilber LA, Levkovich EN, Shubladze AK, et al. Etiology of spring-summer epidemic encephalitis. *Arhiv biologicheskikh nauk*. 1938;52(1):162–3. (In Russ).
22. Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15(10):1671–3. doi: 10.3201/eid1510.090743
23. Zlobin VI. Tick-borne encephalitis in the XXI century. Moscow: Nauka; 2021. (In Russ).
24. Avšič-Županc T, Poljak M, Matičić M, et al. Laboratory acquired tick-borne meningoencephalitis: characterization of virus strains. *Clinical and diagnostic Virology*. 1995;4(1):51–9. doi: 10.1016/0928-0197(94)00062-y
25. Wahlberg P, Saikku P, Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viral encephalitis in Finland. The clinical features of Kumlinge disease during 1959–1987. *Journal of Internal Medicine*. 1989;225(3):173–7. doi: 10.1111/j.1365-2796.1989.tb00059.x
26. Vaisvileine D, Suss J, Kahl O. TBE in Lithuania. *Proceedings of the Fourth International Potsdam Symposium on Tick-Borne Diseases*. Lengerich: Pabst Science Publishers. 1997:100–13.
27. Erber W, Schmitt H-J, Vuković-Janković T. In *The TBE Book*. 4th ed. Singapore: Global Health Press; 2021. P. 154–71.
28. Madison-Antenucci S, Kramer LD, Gebhardt LL, et al. Emerging Tick-Borne Diseases. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020;33(2):e00083-18. doi: 10.1128/CMR.00083-18.
29. Kemenesi G, Bányai K. Tick-Borne Flaviviruses, with a Focus on Powassan Virus. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018;32(1):e00106-17. doi: 10.1128/CMR.00106-17
30. Sanderson M, Lindsay LR, Campbell TM, et al. A case of Powassan encephalitis acquired in southern Quebec. *Canadian Medical Association Journal*. 2018;190(50):E1478–E1480. doi: 10.1503/cmaj.180905
31. Růžek D, Yakimenko VV, Karan LS, et al. Omsk haemorrhagic fever. *Lancet*. 2010;376(9758):2104–13. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61120-8
32. Wang ZD, Wang W, Wang NN, et al. Prevalence of the emerging novel Alongshan virus infection in sheep and cattle in Inner Mongolia, northeastern China. *Parasites and Vectors*. 2019;12(1):450. doi: 10.1186/s13071-019-3707-1
33. Wang ZD, Wang B, Wei F, et al. A New Segmented Virus Associated with Human Febrile Illness in China. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(22):2116–25. doi: 10.1056/NEJMoa1805068
34. Temmam S, Bigot T, Chrétien D, et al. Insights into the Host Range, Genetic Diversity, and Geographical Distribution of Jingmenviruses. *mSphere*. 2019;4(6):e00645-19. doi: 10.1128/mSphere.00645-19
35. Kholodilov IS, Litov AG, Klimentov AS, et al. Isolation and Characterisation of Alongshan Virus in Russia. *Viruses*. 2020;12(4):362. doi: 10.3390/v1204036
36. Hawman DW, Feldmann H. Recent advances in understanding Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *F1000Research*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1715. doi: 10.12688/f1000research.16189.1
37. Yuan F, Zheng A. Entry of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Virologica Sinica*. 2017;32(1):44–50. doi: 10.1007/s12250-016-3858-6.

38. Li J, Li S, Yang L, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021;47(1):112–25. doi: 10.1080/1040841X.2020.1847037
39. Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, et al. Usage of real time polymerase chain reaction for diagnostics of different tick-borne infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2010;3:72–7. (In Russ).
40. Carriveau A, Poole H, Thomas A. Lyme Disease. *Nursing Clinics North America*. 2019;54(2):261–75. doi: 10.1016/j.cnur.2019.02.003
41. Steere AC, Strle F, Wormser GP, et al. Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16090. doi: 10.1038/nrdp.2016.90
42. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1816–23. doi: 10.3201/eid1710.101474
43. Blanton LS. *The Rickettsioses: A Practical Update*. *Infectious Disease Clinics North of America*. 2019;33(1):213–29. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.010
44. Sayfullin RF, Perekopskaya NE, Karan LS, et al. Autochthonous Case of *Rickettsia slovaca* Infection in Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2021;27(10):2736–38. doi: 10.3201/eid2710.204621
45. Rudakov NV, Samoilenko IE, Rudakova SA, et al. On the role of *Rickettsia raoultii* in the epidemiology of rickettsioses in Russia. *Medical Parazitology*. 2015;3(3):17–21 (In Russ).
46. Seo MG, Kwon OD, Kwak D. High Prevalence of *Rickettsia raoultii* and Associated Pathogens in Canine Ticks, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(10):2530–2532. doi: 10.3201/eid2610.191649.
47. Ismail N, McBride JW. Tick-Borne Emerging Infections: *Ehrlichiosis* and *Anaplasmosis*. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2017;37(2):317–40. doi: 10.1016/j.cll.2017.01.006
48. Wang F, Yan M, Liu A, et al. The seroprevalence of *Anaplasma phagocytophylum* in global human populations: A systematic review and meta-analysis. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020. doi: 10.1111/tbed.13548. Epub ahead of print
49. Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, et al. 'Candidatus *Neohehrlichia mikurensis*' in Europe. *New Microbes and New Infectious*. 2018;22:30–36. doi: 10.1016/j.nmni.2017.12.011
50. Silaghi C, Beck R, Oteo JA, et al. *Neohehrlichiosis: an emerging tick-borne zoonosis caused by Candidatus*. *Experimental and Applied Acarology*. 2016;68(3):279–97. doi: 10.1007/s10493-015-9935-y
51. Li H, Jiang J, Tang F, et al. Wide distribution and genetic diversity of «*Candidatus Neohehrlichia mikurensis*» in rodents from China. *Applied and Environmental Microbiology*. 2013;79(3):1024–7. doi: 10.1128/AEM.02917-12
52. Telford SR 3rd, Goethert HK. *Ecology of Francisella tularensis*. *Annual Review of Entomology*. 2020;65:351–72. doi: 10.1146/annurev-ento-011019-025134
53. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017;30(1):115–90. doi: 10.1128/CMR.00045-16 Clinical guidelines. *Tick-borne viral encephalitis in adults*. M.; 2014 (In Russ). SP 3.1.3310-15. Prevention of infections transmitted by ixodid ticks. M.; 2016 (In Russ).
54. Pokrovsky VI, Tvorogova MG, Shipulina GA, editors. *Laboratory diagnosis of infectious diseases. Directory*. Moscow: Binom; 2013.
55. Holzmann H. *Diagnosis of tick-borne encephalitis*. *Vaccine*. 2003;21(Suppl 1):S36–40. doi: 10.1016/S0264-410x(02)00819-8
56. Pogodina VV, Shcherbinina MS, Semenov VA, et al. Features of tick-borne encephalitis in vaccinated patients, criteria for specific laboratory diagnosis. *Infectious Diseases*. 2020;18(4):94–104 (In Russ).
57. Zhukova NG, Komandeno NL, Podoplekina LE. *Tick-borne encephalitis in the Tomsk region (etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, prevention, treatment)*. Tomsk: STT; 2002 (In Russ).
58. Guidelines. *Epidemiology, etiology, clinic, treatment and prevention of tick-borne encephalitis*. Yekaterinburg; 2004.
59. Donoso-Mantke O, Karan L.S., Růžek D, editor. *Tick-Borne Encephalitis Virus: A General Overview*. Flavivirus Encephalitis. Czech Republic: 2011.
60. Mironov IL. *Tick-borne encephalitis: laboratory diagnostics*. *Bulletin of the Chelyabinsk Region Clinical Hospital*. 2011;3(14):41–3 (In Russ).
61. Kolyasnikova NM, Gerasimov SG, Ishmukhametov AA, et al. Evolution of tick-borne encephalitis over an 80-year period: main manifestations, probable causes. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2020;19(3):78–88 (In Russ).
62. Pogodina VV, Shcherbinina MS, Kolyasnikova NM, et al. Characteristics of Morbidity of the Tick-Borne Encephalitis in Vaccinated. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2019;18(6):90–7. doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-90-97
63. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg, P, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European Journal of Neurology*. 2017;24(10):1214–e61. doi: 10.1111/ene.13356
64. Kozlova TYu, Khamtimirova LM, Rukavishnikov AV, et al. Analysis of Efficacy and Safety of Tick-Borne Encephalitis Vaccines. *Biopreparations. Prevention Diagnosis Treatment*. 2018;18(1):33–41. doi: 10.30895/2221-996X-2018-18-1-33-41
65. Schöndorf I, Schönfeld C, Nicolay U, et al. Response to tick-borne encephalitis (TBE) booster vaccination after prolonged time intervals to primary immunization with the rapid schedule. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006;296 Suppl 40:208–12. doi: 10.1016/j.ijmm.2006.01.009
66. WHO. *Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper*. *Weekly Epidemiology Record*. 2011;86(24):241–56.
67. Zavadská D, Anca I, André F, et al. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2013;9(2):362–74. doi: 10.4161/hv.22766
68. Ponick M, Hacker S, Gdynia HJ, et al. Meningoencephaliticradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012;19(5):776–82. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03651.x
69. Steffen R. *Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations*. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019;10(1):100–10.
70. SanPiN 3. 3686-21. *Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases*. M.; 2021 (In Russ).
71. Penevskaya N, Rudakov NV, Rudakova SA. Problematic aspects of the evaluation of the epidemiological effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2018;5:78–88. doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-78-88
72. Luchinina SV, Semyonov AI, Stepanova ON, et al. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis in Chelyabinsk region: dynamics of vaccination, population immunity, analysis of TBE cases in vaccinated persons. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2016;15(86):67–76 (In Russ).
73. Pogodina VV, Shcherbinina MS, Skrynnik SM, et al. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis and vaccination in the Kurgan region (1983–2017). *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2018;17(4):46–56. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56
74. Subbotin AV, Semenov VA, Smirnov DV, et al. A case of chronic tick-borne encephalitis in a vaccinated patient. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2014;76(3):104–9 (In Russ).
75. Pogodina VV, Levina LS, Skrynnik SM, et al. Tick-borne encephalitis with fulminant course and lethal outcome in a repeatedly vaccinated patient. *Problems of Virology*. 2013;58(2):33–7 (In Russ).
76. Pogodina VV, Luchinina SV, Stepanova ON, et al. An unusual case of lethal tick-borne encephalitis in a patient vaccinated with vaccines of different genotypes (Chelyabinsk region). *Epidemiology and infectious diseases*. 2015;20(1):56–64 (In Russ).
77. Sendi P, Hirzel C, Pfister S. Fatal outcome of european Tick-borne encephalitis after vaccine failure. *Frontiers in Neurology*. 2017;8:119. doi: 10.3389/fneur.2017.00119
78. Kolyasnikova NM, Avksentieva NA, Derkach EV. The social and economic burden of tick-borne encephalitis in the Russian federation. *Medical technologies. Evaluation and choice*. 2013;13(3):56–69 (In Russ).

Об авторах

- Надежда Михайловна Колясникова – К. М. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита); научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su, ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- Айдар Айратович Ишмухаметов – генеральный директор, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- Василий Геннадьевич Акимкин – директор, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Поступила: 30.09.2022. Принята к печати: 01.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Nadezhda M. Kolyasnikova – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, leading researcher M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS; research associate of Laboratory of epidemiology of natural focal infections of FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- Aidar A. Ishmukhametov – Director, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- Vasily G. Akimkin – Director, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Received: 30.09.2022. Accepted: 01.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 22, № 1/Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 22, No 1



Отклик на опубликованную в 5 номере статью «Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы»

Прочитав в 5 номере журнала в разделе «Проблемные статьи» работу Е. В. Бахмутской с соавт. «Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы», сначала был удивлён, так как содержание публикации и форма изложения не соответствуют наименованию раздела, но затем пришёл к заключению об обоснованности решения редакции, обратившей внимание читателей на важность проблемы и недостаточное внимание к ней органов здравоохранения.

Закон РФ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» декларирует, что государство гарантирует: «государственный контроль качества, эффективности и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики; (В редакции Федерального закона от 25.11.2013 № 317-ФЗ).

Государственный централизованный контроль качества как коммерческих, так и всех новых вакцин перед их первым введением человеку и надзор за соблюдением технологии их производства выполняло одно учреждение – Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л. А. Таракасевича (ГИСК им. Л. А. Таракасевича), ликвидированный в 2011 г. Сегодня же ввод каждой серии биопрепарата в гражданский оборот осуществляют на основании разрешения, выданного Минздравом РФ нескольким Федеральным государственным бюджетным организациям, а надзор за соблюдением технологии производства передан Минпромторгу, не имевшему к 2011 г. опыта работы с разнообразием технологии производства живых и инактивированных, бактериальных и вирусных, рекомбинантных вакцин.

Необходимо отметить, что многие годы ГИСК возглавлял в стране работу по снижению реактогенности вакцин и мониторингу постvakцинальных осложнений (ПВО). По инициативе ГИСК была ускорена замена мозговой антирабической вакцины типа Ферми на вакцину антирабическую культуральную концентрированную, осуществлено внедрение в производство менее реактогенной оспенной вакцины, ужесточены требования к токсичности и гистаминсенсибилизирующей активности коклюшного компонента в вакцинах и многое другое. Институт обладал многолетним опытом расследования ПВО. Каждая лаборатория помимо своей основной работы участвовала в расследованиях ПВО, относящихся к их компетенции, запрашивала

и рассматривала необходимую документацию, задерживала применение рекламационной серии и контролировала её, выезжала на место случившегося ПВО. В 1969 г. вся работа по расследованию осложнений была передана организованной в ГИСК лаборатории по изучению патогенеза ПВО, в которую вошли вирусологи, бактериологи, клиницисты, патоморфологи. Лаборатория не только расследовала каждый случай, в том числе на месте рекламации, но и участвовала в разработке впервые создаваемых нормативных документов: «Мониторинг постvakцинальных осложнений и их профилактика» и «Расследование постvakцинальных осложнений», утвержденных Главным государственным санитарным врачом. Ежегодно в Минздрав представлялся годовой отчет о работе по расследованию постvakцинальных осложнений. Помимо этого осуществлялась экспертиза программ и отчётов предрегистрационных клинических исследований и экспертиза инструкций по применению (разделы «Противопоказания», «Побочное действие»). Ликвидация ГИСК послужила причиной роспуска работавшего на его базе Комитета медицинских иммунобиологических препаратов, консультативного органа Минздрава РФ по проблеме «Вакцинопрофилактика». В его состав входили более 40 ведущих специалистов: микробиологи, биотехнологи, иммунологи, эпидемиологи, клиницисты. Все проблемы подвергались анализу и публичному обсуждению. После закрытия ГИСК Россия стала единственной развитой страной мира, лишённой Национального органа контроля МИБП.

Можно с уверенностью утверждать, что ни ГИСК, ни Комитет не рекомендовали бы Минздраву РФ утвердить разделы «Перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против коронавирусной инфекции» (приказ от 13 января 2022 г. номер 8м) в редакции: 1.3) «тяжёлые постvakцинальные осложнения (... температура тела выше 40 °C, гиперемия и отёк в месте инъекции (без указания размеров.) и 2.2) «острые инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта – до нормализации температуры». (данная формулировка допускает прививку на следующий день после нормализации температуры при холере, брюшном тифе, паратифах. острой дизентерии т.е. заболеваниях, требующих длительного восстановительного периода).

Прекратила работу Проблемная комиссия «Разработка и стандартизация МИБП»,

координировавшая научные исследования всех учреждений страны.

Ранее инструкции по применению всех вакцин утверждал Главный государственный санитарный врач РФ, о чем свидетельствовал соответствующий гриф на типографском экземпляре документа. В соответствии с этим данный документ являлся стандартом отрасли. При этом заключительная часть инструкции содержала текст, предписывающий направлять информацию о каждом случае осложнения в ГИСК им. Л.А. Тарасевича с указанием его телефона, электронного и почтового адресов.

В настоящее время текст инструкции к препаратау лишь согласовывается с Минздравом РФ (закон «Об обращении лекарственных средств» и приказ Минздрава РФ от 21 сентября 2016 № 724н). Таким образом, этот важнейший документ, обеспечивающий безопасность лекарственного препарата для пациента, низведен до уровня стандарта предприятия, в том числе зарубежного. Это также значительно снижает ответственность медицинского работника, допустившего нарушение инструкции по медицинскому применению препарата в том случае, когда развивается тяжёлое последствие. Рекламации же на препарат предписано высыпать не контролирующей организацией, а держателю регистрационного удостоверения или предприятию-производителю. Говоря об инструкциях по применению, следует отметить, что многие из них не содержат раздел «Симптомы передозировки, методы оказания медицинской помощи при передозировке», предусмотренный приказом Минздрава РФ от 21 сентября 2016 г. номер 724н «Об утверждении требований к содержанию Инструкций по применению лекарственных препаратов», в тех инструкциях, где раздел присутствует не указаны методы оказания медицинской помощи, что особенно важно знать при введении живых бактериальных и некоторых вирусных вакцин. Данные указания необходимо срочно включить в текст инструкций на соответствующие препараты.

18 апреля 2019 г. Министр здравоохранения РФ В. В. Скворцова утвердила «Методические рекомендации по выявлению, профилактике и расследованию побочных проявлений после иммунизации» (далее МР), в которых Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения предписано направлять информацию о регистрации постvakцинальных осложнений в адрес производителя «для принятия решения о возможности дальнейшего обращения рекламационной серии». Большая часть текста МР взята из нормативного документа «Мониторинг ПВО и их профилактика» и «Расследование ПВО», утверждённых ранее Главным государственным санитарным врачом РФ. Впервые в МР была использована формулировка «побочное проявление после иммунизации» (ПППИ) и определена тождественность определения «серьёзное ПППИ» определению «постvakцинальное осложнение» (ПВО), принятому Законом РФ

в редакции: «Тяжёлое и (или) стойкое нарушение состояния здоровья вследствие профилактической прививки». Позицию МР активно поддерживают авторы статьи, мотивируя это необходимостью приближения отечественной формулировке к международной. При этом обе стороны забывают о примате отечественного Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» над международными рекомендациями и не отдают себе отчёта, что при реализации их предложения пострадавший будет лишён мизерной единовременной государственной компенсации, так как Закон предусматривает её выплату не при ПППИ, а при ПВО. В разделе «Уведомление» указано, что «МР не являются нормативным правовым документом, и отклонение от положений МР при условии соблюдения Законодательства РФ не влечёт за собой наступления административной или иной ответственности». Впервые сталкиваемся с ситуацией, когда Министр допускает не исполнять утверждённый им документ, содержащий большое число разделов, заимствованных из действующих нормативных документов, утверждённых Главным государственным санитарным врачом. Попытка найти в Интернете нормативно-правовой документ Минздрава РФ, определяющий наименования и адреса трёх учреждений, в одно из которых должны быть направлены материалы расследования, проведенного территориальной иммунологической комиссией, оказалась безуспешными. Если же таковой нормативный документ отсутствует, то данное указание необходимо срочно включить в действующий документ.

По непонятной причине сведения о ПВО не включают в Государственный ежегодный доклад Роспотребнадзора, хотя именно это ведомство обеспечивает передачу указанных сведений для утверждения федеральных форм статистической отчётности.

Что касается детального рассмотрения самой статьи, то есть ряд моментов, на которые хотелось бы обратить внимание авторов и редакции журнала. Трудно понять текст: «Также серьёзные ПППИ объединяют такие понятия, встречающиеся в специально литературе, как серьёзная нежелательная реакция и нежелательные явления и обозначают непредсказуемую реакцию, которая обычно не описывается в инструкции к ИЛП ИБЛ и может приводить к тяжёлым и стойким нарушениям состояния здоровья». (стр. 5–6). На седьмой странице текст «С 1997 г. подразделение ФГБУ «НЦ ЭСМП «уполномочено регулярно предоставлять сведения о случаях нежелательных реакций в России в УМС (Уппсальский центр по международному мониторингу)» не имеет никакого отношения к вакцинам. Подобные рекомендации в отношении иммунобиологических ЛП утверждены Минздравом РФ 26.01.2004 г. Из рисунка 2 следует, что: В 2006, 2011, 2015, 2016 и 2021 гг. ПВО регистрировали практически только в Москве (точки показателей заболеваемости в Москве и России совпадают или

Comment

почти совпадают), чего быть не может. При построении прямой линии не учтены данные 2004, 2005 и 2006 годов. В тексте, который относится к рисунку, отсутствует информация об общем числе лиц, привитых БЦЖ-М вакциной (раздельно вакцинация и ревакцинация), клинических формах заболевания, реакции органов здравоохранения Москвы и Минздрава РФ; заключение иммунологической комиссии столицы, результаты контроля музейных образцов обеих серий; организация, осуществлявшая данный контроль, соблюдение Регламента производства. Показанные на рисунке 4 «нулевые» показатели ДФО и СКАФО не комментируются (достижение или недостоверность?). В статье отсутствуют данные об общем числе сообщений, трактуемых как ПВО, в том числе не подтвержденных, поступивших по Москве в 2018 и 2019 гг. Интересно знать, как авторы относятся к таким рекомендуемым МР формулировкам как: «возможно связанные» и «не имеется достаточно доказательств для определения связи с вакциной или процессом вакцинации». Применили ли их в своих заключениях иммунологические комиссии Москвы.

Можно полностью согласиться с заключением авторов о необходимости разработки нормативного документа, регламентирующего работу региональных (территориальных) иммунологических комиссий. Возглавлять рабочую группу разработки

должен эпидемиолог или клиницист, а не чиновник от медицины. Перечень обсуждаемых при этом вопросов следует расширить. Вряд ли количество региональных комиссий для Москвы и города со стотысячным населением может быть одинаковым, а в число их ПОСТОЯННЫХ членов должны, как следует из нескольких документов, быть включены представители иммунологической комиссии МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ. Вместе с тем сделанное заявление о том, что отсутствие унифицированной терминологии ПППИ затрудняет взаимодействие ведомств, участвующих в мониторинге ПППИ, чрезмерно преувеличено. Ведь важно не то, как ты назовёшь, а то, что ты имеешь в виду, употребив это название. Никто не будет возражать утверждению: «Для активного расследования случаев ПВО необходим чёткий алгоритм расследования», который, кстати, не приведен. Окончание же фразы звучит непонятно: «...с обязательным тщательным рассмотрением всех аспектов организации и проведения иммунизации, которые могут быть причинами развития осложнений». Непонятно, чем спровоцировано заявление «Предлагаем рассмотреть возможность публикации материалов расследований». Подобные публикации неоднократно печатались в медицинских журналах.

Н. А. Озерецковский, к. м. н.,
М. А. Горбунов, д. м. н.

ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

22 февраля – Всемирный день борьбы с клещевым вирусным энцефалитом

Пресс-релиз 22.02.2023 г. (Выдержки)

Ежегодно с 2013 г. по инициативе Всемирного общества энцефалита 22 февраля отмечается Всемирный день борьбы с энцефалитом, чтобы напомнить людям об опасности заболевания и предупредить возникновение новых случаев заражения.

В Российской Федерации среди переносчиков клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) наибольшее значение имеют таежный клещ *Ixodes persulcatus* и лесной клещ *Ixodes ricinus*. Нозоареал КВЭ охватывает большую часть территории России, Европы, стран Северо-Восточной и Центральной Азии и совпадает с ареалами иксодовых клещей-переносчиков. Ведущий механизм передачи возбудителя – трансмиссивный, значительно реже заражение происходит алиментарным путем при употреблении в пищу сырого молока коз (очень редко – коров), в отдельных случаях – контактным путем при попадании возбудителя на кожу и на слизистые оболочки при раздавливании клеща.

Учитывая частое инфицирование клещей сразу несколькими инфекциями одновременно, современная стратегия обеспечения благополучия людей на территориях природных очагов инфекций передающихся клещами (ИПК) состоит в одновременной профилактике всего комплекса инфекций, которыми человек может заразиться от присасывания одного клеща. Поскольку вакцинация и введение иммуноглобулина (специфическая профилактика) широко применяется только против КВЭ, выполнение этой задачи в настоящее время может обеспечить только неспецифическая профилактика ИПК, целью которой является предотвращение присасывания клещей к людям. Проводится она по двум большим направлениям: коллективная защита (обработка территорий) и индивидуальная (меры защиты человека).

Источник: <https://www.rosпотребnadzor.ru/>

РЕЗОЛЮЦИЯ

всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты»

16-18 ноября 2022 г., Москва

В работе Конференции приняли участие 2488 человек, в том числе врачи различных специальностей, медицинские сестры и организаторы сестринского дела, специалисты Министерства здравоохранения Российской Федерации, Роспотребнадзора, Росздравнадзора, научно-исследовательских институтов различных ведомств, высших учебных заведений и коммерческих структур, членов профессионального сообщества Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»).

Среди участников Конференции представители субъектов РФ всех федеральных округов страны, а также зарубежные коллеги из Республики Беларусь, Республики Молдова, Республики Узбекистан.

Научная программа Конференции включала 277 доклада, проведены 2 пленарных, 18 секционных заседаний, 5 симпозиумов, 1 школа.

В ходе Конференции проведены профильная комиссия Минздрава России по специальности «Эпидемиология», общее собрание членов НП «НАСКИ», совещание заведующих кафедрами эпидемиологии медицинских вузов.

Были организованы учебные мероприятия, аккредитованные Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России по 22 врачебным и 14 сестринским специальностям. Участники учебных мероприятий, прошедшие контроль присутствия по времени, получат Свидетельство установленного образца о начислении образовательных кредитов за каждый день Конференции.

В период работы Конференции была представлена выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты и гигиены, лекарственных препаратов и вакцин.

Конференция носила мультидисциплинарный характер, что нашло отражение в тематике докладов. Ключевыми тематическими направлениями Конференции стали: укрепление здоровья

населения как приоритетное направление деятельности системы здравоохранения; современные методы и передовой опыт внедрения новых технологий в организации мероприятий по профилактике актуальных инфекционных и неинфекционных заболеваний.

В рамках Конференции были проведены симпозиумы, посвященные актуальным проблемам иммунопрофилактики инфекционных болезней, разработке новых отечественных вакцин, диагностики актуальных инфекций.

Не остались без внимания участников Конференции нормативно-правовые вопросы, проблемы диагностики, клиники и лечения инфекционных болезней, включая COVID-19, а также разработки и совершенствования методов диагностики и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней, организации профилактического и противоэпидемического обеспечения организованных коллективов (обучающихся, военнослужащих, профессиональных групп).

На заседании школы-семинара организаторов и специалистов сестринского дела был представлен современный опыт профилактики инфекционных заболеваний в профессиональной деятельности медицинских сестер.

Заслушав и обсудив представленные доклады, Конференция постановляет:

Поддержать разработку новых подходов к профилактике и совершенствованию системы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Содействовать проведению научных исследований в области обеспечения биологической безопасности населения, методологии оценки риска инфицирования при различных медицинских технологиях и условиях оказания медицинской помощи.

Рекомендовать к широкому применению современных молекулярно-генетических и иммунобиологических методов, включая технологии филогенетического анализа патогенов и аллергодиагностики с использованием аллергочипов,

NASC Information

при изучении взаимосвязи у различных групп риска между аллергенами, микробиотой и факторами окружающей среды.

Содействовать созданию отечественных микробиоцидов – средств топической профилактики передачи ВИЧ, ВГС, ВПЧ, возбудителей других вирусных инфекций.

Обратить внимание на необходимость формирования реестра микробиома – микробных сообществ различных органов и тканей, реестра аллергома на основе профилей сенсибилизации IgE-антител к различным молекулам аллергенов, и реестра новых, ранее ненормированных факторов окружающей жилой среды.

Продолжить исследования по основным направлениям развития медицины труда как имеющим высокий научный потенциал и востребованность работодателями различных производств и ведомств, Минобрнауки, Минтруда.

Рекомендовать к внедрению в практическую деятельность новых методов профилактики, диагностики, лечения COVID-19, реабилитации постковидных состояний и подходов к логистике оказания медицинских услуг в условиях напряженной эпидемической ситуации по новой коронавирусной инфекции.

Рекомендовать соблюдение принципа паритетности хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний при формировании стратегии и тактики развития отечественной системы здравоохранения Российской Федерации.

Содействовать разработке рекомендаций по предупреждению распространения возбудителей инфекций с аэробенным механизмом передачи для работников немедицинских профессий, учащихся образовательных учреждений, неработающих, включая административные меры, меры контроля среды обитания, индивидуальная защита органов дыхания, неспецифической и специфической защиты.

Рекомендовать проведение исследований по изучению эффективности и действенности изделий, снижающих риск распространения возбудителей инфекций с аэробенным механизмом передачи в аспектах выбора модели (вид маски, материал, слойность, учет возможных неблагоприятных реакций при ношении), правильности использования (длительность ношения, плотность прилегания), утилизации.

Поддержать проведение научных исследований, направленных на выявление тенденций возникновения новых экопатологий и эпидемий, а также установлению взаимосвязей между факторами окружающей среды инфекционной и неинфекционной природы.

Содействовать разработке отечественных вакцин, совершенствованию Национального

календаря профилактических прививок, приведению в соответствие с эпидемиологической ситуацией стратегий и тактик иммунизации населения, внедрению современных технологических решений для обеспечения реализации национальных и региональных программ иммунизации детей и взрослых.

Совершенствовать: подходы к обеспечению безопасности иммунопрофилактики и мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации; механизмы обеспечения граждан иммунобиологическими лекарственными препаратами, формированию приверженности к вакцинопрофилактике медицинских работников, органов исполнительной и законодательной власти, СМИ и населения в целом.

Содействовать раннему выявлению ВИЧ-инфекции, реализации мероприятий, направленных на повышение эффективности профилактики ВИЧ-инфекции.

Содействовать изучению гигиенической оценки и гигиенического нормирования:

- ограничений жизнедеятельности с учетом социально-бытовых, профессионально-трудовых и психологических данных;
- условий обучения, особенностей организации процесса обучения инвалидов в образовательных организациях всех уровней образования;
- социально-бытовой адаптации инвалидов к их интеграции в процесс обучения, выбора профессии, труда и выполнение трудовых функций.

Поддержать разработку гигиенических рекомендаций с учётом нарушения функций организма и категориями ограничений жизнедеятельности инвалидов.

Рекомендовать обобщение накопленного практического опыта по научному обоснованию и оценке эффективности применения разработанных оригинальных и адаптированных методик реабилитации и абилитации.

Содействовать изучению эффективности применения технических средств реабилитации отечественного и зарубежного производства.

Рекомендовать включение в образовательные программы всех уровней подготовки медицинских работников отдельных модулей (дисциплин) по иммунопрофилактике инфекционных болезней.

Содействовать формированию профессиональных компетенций по вопросам неспецифической профилактики актуальных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы – способности и готовности к реализации комплекса мероприятий по сохранению и укреплению здоровья населения.

Содействовать информационной деятельности НП НАСКИ по вопросам профилактики актуальных болезней человека.

РЕЗОЛЮЦИЯ

III Конференции по иммунопрофилактике

«Актуальные проблемы иммунопрофилактики в России»

23–24 ноября 2022 г. в рамках XIII Всероссийского конгресса пациентов «Вектор развития – пациент-ориентированное здравоохранение», состоялась III Конференция «Актуальные проблемы иммунопрофилактики в России»

В конференции приняли участие ведущие представители медицинского, научного и пациентского сообществ, представители Минздрава России, Федерального Фонда Обязательного Медицинского Страхования (ФФОМС) и ведущие российские производители иммунобиологических препаратов. Во время работы конференции участниками обсуждался широкий круг вопросов, связанных с текущим статусом системы иммунопрофилактики в Российской Федерации, перспективы ее дальнейшего развития в условиях глобальных геополитических вызовов и препятствий, стоящих на пути совершенствования системы иммунобиологической безопасности России.

В сентябре 2022 г. во время работы Форума пациент-ориентированных инноваций Всероссийский союз пациентов объявил о создании рабочей группы «Граждане за иммунопрофилактику» – независимого неформального общественного объединения, главной целью которого является развитие системы иммунопрофилактики в нашей стране через объединение усилий экспертного, медицинского и пациентского сообществ. В рамках заседания рабочей группы «Граждане за иммунопрофилактику» состоялся Круглый стол, посвященный дальнейшему развитию Национального календаря профилактических прививок и Календаря прививок по эпидемическим показаниям (НКПП и КППЭ). Основные задачи, которые обозначены Рабочей группой:

- актуализация исполнения Плана мероприятий, заложенных в Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционным болезням на период до 2035 г. (далее - Стратегия – 2035)
- содействие обеспечению необходимого финансирования НКПП и справедливого ценообразования для вакцин, входящих в НКПП
- содействие развитию производства качественных, безопасных и эффективных иммунобиологических препаратов на территории Российской Федерации по полному циклу
- поддержка изменения в области нормативно-правового регулирования иммунопрофилактики
- повышение квалификации специалистов, формирование приверженности и осведомленности

населения в области иммунопрофилактики путем проведения научно-образовательных мероприятий для медицинского сообщества и пациентов.

В ходе обсуждения эксперты отметили, что на сегодняшний день темпы развития Национального календаря профилактических прививок существенно снизились и не соответствуют темпам, заложенным в Стратегии – 2035 и Плане мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (далее – Плана мероприятий по реализации Стратегии – 2035). В числе основных причин замедления развития лежит в первую очередь расхождение Плана мероприятий по реализации Стратегии - 2035 с реальными показателями разработки и внедрения новых отечественных иммунобиологических препаратов и локализации зарубежных иммунобиологических препаратов отечественными производителями.

Участники мероприятия подчеркнули, что особенно важно привести План мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года в соответствие с реальными состоянием и текущими производственными планами российской иммунобиологической промышленности.

По мнению экспертов, приоритетное значение для обеспечения национальной иммунобиологической безопасности имеет развитие отечественного производства полного цикла качественных, безопасных и эффективных иммунобиологических препаратов. Текущая ситуация, при которой отечественное производство реализация 11 вакцин НКПП является убыточным в течение нескольких лет, является не допустимой. Зарегистрированные предельные цены по ряду отечественных вакцин не превышают 5 руб. за 1 дозу и не покрывают даже стоимость ампулы, в которую они разлиты.

Необходимо обеспечить государственное регулирование цен на иммунобиологические препараты НКПП исходя из поддержания их на экономически обоснованном уровне, согласно утвержденной Стратегии развития иммунопрофилактики

NASC Information

инфекционных болезней до 2035 года. По мнению пациентского сообщества, в целях поддержания и развития производства отечественных вакцин необходимо реализовать мероприятия по перерегистрации цен на вакцины НКПП в кратчайшие сроки.

Обеспечение необходимых бюджетных средств для закупки вакцин в достаточном, для покрытия потребности, объеме в рамках НКПП, также является гарантией успешной реализации Плана мероприятий к Стратегии – 2035 г, в то время как недостаточное финансирование НКПП приводит к тому, что граждане в регионах могут быть не обеспечены бесплатной вакцинацией от инфекций, указанных в НКПП, в соответствии с утвержденными схемами вакцинации. Кроме того, отсутствие должного финансирования со стороны государства по факту достижения соответствующего этапа Плана мероприятий, утвержденного Распоряжением Правительства РФ от 29.03.2021 г. №774-р негативно влияет на дальнейшее выполнение Стратегии – 2035 г. ввиду отсутствия гарантий для отечественных производителей на возврат инвестиций и востребованности производимой ими продукции государством, что в конечном счете, может неблагоприятно отразиться на сроках организации производства вакцин на территории Российской Федерации.

Медицинское, экспертное и пациентское сообщество в ходе обсуждения отметили острую необходимость внесения в ближайшее время изменений в КППЭ, которая обусловлена текущей эпидемической ситуацией по инфекциям, их социальной значимостью, учетом существующих эпидемиологических угроз, которые в т.ч. продиктованы ростом миграционных потоков. Важность включения максимально широкого перечня инфекций в эпидемическую часть календаря для регионов трудно переоценить, так как изменения позволяют регионам самостоятельно проводить приоритетные для региона мероприятия по вакцинопрофилактике в соответствии с обновленными положениями календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, которые будут осуществляться в субъекте РФ за счет региональных средств. Это, в свою очередь, будет способствовать достижению целевых показателей по здравоохранению и благополучию пациентов РФ в каждом отдельном регионе.

Также в ходе работы Конференции неоднократно отмечалась необходимость развития приверженности вакцинации и противодействия антпрививочному движению, особенно ярко проявившемуся после активной фазы пандемии COVID-19. Рост антивакцинальных настроений и снижение приверженности вакцинации населения пока не позволяют нам говорить о том, что нынешнее поколение полностью защищено от вакциноуправляемых инфекций. В первую очередь это связано с низкой информированностью, как

пациентов, так и медперсонала об инфекционных заболеваниях и способах их предупреждения. Так в 2022 г. Всероссийским союзом пациентов было проведено социологическое исследование, показавшее, что 40% населения считает основной причиной заболевания менингитом хождение зимой без головного убора.

По мнению экспертов, только совместные усилия медицинского, научного, пациентского сообществ и государства в области проведения широкой информационно-просветительской кампании дадут ощутимый эффект в развитии приверженности вакцинации во всех слоях общества.

Отдельная часть мероприятия была посвящена защите от COVID-19 пациентов со сниженным иммунным статусом с применением препаратов на основе моноклональных антител.

COVID-19 по-прежнему представляет серьезную опасность для ряда категорий пациентов: с иммунодефицитами различной степени тяжести, с факторами риска тяжелого течения COVID-19 (тяжелые и хронические заболевания, онкологические заболевания, перенесение трансплантации органов, гемодиализ, аутоиммунные заболевания, иммuno-супрессивная терапия), с противопоказаниями к вакцинации.

В настоящее время более 80 тысяч пациентов в России получили профилактику коронавирусной инфекции на основе моноклональных антител. Эти пациенты являются крайне уязвимыми в силу перенесенных заболеваний или особенностей применяемой терапии. Ярким примером являются пациенты, перенесшие трансплантацию органов. Недопустимо позволить пациенту, перенесшему сложнейшую операцию, или получающему сложнейшую терапию, от заболеваний, еще совсем недавно считавшихся неизлечимыми погибнуть от болезни, ставшей сезонной – COVID-19.

В ходе дискуссии обсуждались пути к тому, чтобы сделать пассивную иммунизацию системной через создание реестров уже иммунизированных пациентов, а также формирование нормативной базы для того, чтобы пассивная иммунизация пациентов групп риска проводилась в качестве рутинной, что гарантирует пациентам групп риска соблюдение их гражданских прав

По итогам работы в 2022 году подготовлены следующие рекомендации:

В целях обеспечения эпидемиологического благополучия страны на основе анализа эпидемиологической ситуации и социальной значимости жизнеугрожающих и инвалидизирующих инфекций в отношении уязвимых групп населения, а также с учётом оценки текущих производственных планов рекомендовать:

Минздраву РФ

1. Учесть в нормативных правовых актах особенности ценообразования на иммунобиологические лекарственные препараты, применяемые

в рамках НКПП и производимые в Российской Федерации по полному циклу, предусматривающие возможность их перерегистрации на справедливый, экономически обоснованный уровень, согласно утвержденной Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 года.

2. Организовать межведомственное взаимодействие по пересмотру Плана мероприятий, заложенных в рамках Стратегии – 2035 г. с учетом производственного статуса вакцин, а также с учетом эпидемиологической ситуации и социальной значимости определенных инфекций для общества:
 - Перенести включение в НКПП менингококковой инфекции с 2025 г. на 2023 г.
 - Определить 2024 г. как плановый срок включения в НКПП ревакцинации против коклюша.
 - Перенести сроки подготовки обоснованных предложений и доклада в Правительство РФ по вакцинации взрослых от пневмококковой инфекции в НКПП с 2025 г. на 2023 г.
3. В связи с текущей напряженной эпидемиологической ситуации с возрастающими эпидемическими угрозами, вызванными, в том числе миграционными процессами, а также с точки зрения социальной и экономической выгоды для здравоохранения, государства и общества рекомендовать в декабре 2022 г. внесение изменений в Приложение №2 Приказа Минздрава России от 06.12.2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» в части развития календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям согласно разработанному экспертным сообществом комплексному подходу в целях повышения качества и продолжительности жизни населения (в части расширения контингентов, подлежащих вакцинации против менингококковой инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы, полиомиелита, ротавирусной инфекции; вируса папилломы человека, включение вакцинации против лихорадки Эбола и возрастных ревакцинаций против коклюша, с учётом:
 - Приведения в соответствие требованиям Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней») показаний к иммунизации против ветряной оспы и менингококковой инфекции, в т.ч. расширения контингентов, подлежащих вакцинации против менингококковой инфекции и в первую очередь с охватом детей до 5 лет в регионах высокого риска с применением вакцины, содержащей максимальное количество серогрупп (ACWY).

- Включения возрастных ревакцинаций против коклюша.
- Расширения контингентов подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции с охватом детей в возрасте от 2 до 17 лет включительно (ранее не привитых); взрослых, относящиеся к группам риска (лица, занятые на работах с вредными для дыхательной системы производствами; медицинские работники); лиц, страдающих хроническими заболеваниями легких, органов сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, печени, почек, с иммуносупрессивными состояниями (врожденными и приобретенными иммунодефицитами в т.ч. ВИЧ-инфекцией), онкологическими заболеваниями, состоящих в листе ожидания на трансплантацию органов и тканей или после таковой.
- 4. Активизировать работу по разработке, внедрению и актуализации региональных календарей/программ вакцинопрофилактики.
- 5. рассмотреть вопрос создания и ведения Реестра пациентов со сниженным иммунным статусом и с факторами риска тяжелого течения COVID-19 или имеющих противопоказания к вакцинации, получивших профилактику против COVID-19 моноклональными антителами (МАТ).
- 6. Региональным органам управления здравоохранением обеспечить проведение первичной и повторной специфической иммунопрофилактики от COVID-19 среди пациентов, включенных в Регистр.
- 7. Включить зарегистрированные в Российской Федерации моноклональные антитела в Схемы лечения коронавирусной инфекции на амбулаторном и госпитальном этапе (Приложение 8-1 и Приложение 8-2 ВМР)
- 8. Дополнить раздел IV Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи особенностями реализации программы обязательного медицинского страхования в условиях возникновения угрозы распространения заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией, включающими проведение иммунопрофилактики для пациентов со сниженным иммунным статусом и с факторами риска тяжелого течения COVID-19 или имеющих противопоказания к вакцинации.
- 9. Ввести вопросы по вакцинопрофилактике, включая обеспечение приверженности, в образовательные и профессиональные стандарты врачей всех специальностей, а также в программные вопросы аттестации и первичной и специализированной аккредитации специалистов

Комитету по охране здоровья Государственной Думы Федерального Собрания РФ

1. В рамках обсуждения проекта ФЗ «О федеральном бюджете на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 гг.» предусмотреть возможность

дополнительного финансирования для обеспечения плановой вакцинации всех детей младшего возраста от гемофильной инфекции тип *b* в состав комбинированных вакцина на 2023 г. и плановый период 2024–2025 гг.

2. Предусмотреть внесение изменений в процедуры формирования бюджета, так, чтобы потребности бюджета на закупку вакцин были заблаговременно фиксированы под соответствующие расходные обязательства;

В рамках межведомственного взаимодействия

3. Минздраву России, Росздравнадзору, ФАС России, Минпромторгу России совместно

с производителями полного цикла осуществить перерегистрацию цен на иммунобиологические лекарственные препараты, производимые по полному циклу на территории Российской Федерации, до справедливого, экономически обоснованного уровня, (учитывая наличие рисков дефектуры на данные иммунобиологические лекарственные препараты по причине ценообразования на них).

4. Внести изменения в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи мероприятия по проведению пассивной иммунопрофилактики с установлением соответствующего порядка оплаты.



25 февраля 2023 г после тяжелой и продолжительной болезни на 68 году жизни ушел из жизни Заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы в отставке, всеми нами уважаемый

Павел Иванович ОГАРКОВ.

Он был выдающимся эпидемиологом, ученым и педагогом. Ученик академика В. Д. Белякова, он был достойным продолжателем его идей и начинаний. Научные исследования П. И. Огаркова охватывают широкий круг вопросов эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики наиболее актуальных для войск инфекционных заболеваний (в частности, гепатиты А, В, С, пневмонии разной этиологии, грипп и другие острые респираторные инфекции).

Более 20 лет Павел Иванович заведовал кафедрой общей и военной эпидемиологии, являлся Главным эпидемиологом МО РФ. П. И. Огарков создал свою научную школу, подготовил более 25 кандидатов и докторов наук. Внес большой вклад в развитие теории общей эпидемиологии. Павел Иванович – участник ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, ветеран боевых действий.

Все помнят конференции и съезды в Военно-медицинской академии, организованные при его активном участии, собирающие эпидемиологов страны и ближнего зарубежья для обсуждения широкого круга вопросов эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней.

П. И. Огарков был одним из наиболее активных членов Всероссийской учебно-методической комиссии по эпидемиологии, членом правления Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных болезней.

Павел Иванович прожил яркую, насыщенную делами и событиями жизнь. Трудно поверить, что его больше нет с нами. Память о нем останется навсегда в наших сердцах. Царство ему небесное.

Редакционный совет и коллегия журнала «Эпидемиология и вакцинопрофилактика» выражают соболезнование родным, друзьям и коллегам П. И. Огаркова.