

2023

СЕНТЯБРЬ–ОКТАБРЬ
SEPTEMBER–OCTOBER

Том 22, № 5

Vol. 22, No 5

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»)

Изменчивость вируса SARS-CoV-2
и восприимчивости населения
в динамике развития эпидемического
процесса

4

Возможности обнаружения эпидемического
очага туберкулезной инфекции
по индикаторному пациенту с положительной
иммунологической пробой на туберкулез

48

Вакцинация лиц, подлежащих призыву
на военную службу

58

Исследование безопасности, реактогенности
и иммуногенности Вакцины менингококковой
полисахаридной групп А и С при иммунизации
лиц в возрасте 18–60 лет

81

12+

www.epidemvac.ru

~8
КАЖДЫЙ
заболевший ГФМИ* в РФ умирает².

~20%
ПАЦИЕНТОВ
выживших после перенесенной
инфекции, сталкиваются
с необратимыми серьезными
осложнениями³.

ДЕТИ
ДО 5 ЛЕТ

являются одной из основных групп
риска по ГФМИ*. В 2021 г. уровень
смертности в данной возрастной группе
превысил средний показатель в 9 раз².



Вакцинация является одним
из основных способов борьбы
с менингококковой инфекцией⁴.



Ранняя иммунизация против
менингококковой инфекции
(в 9 и 12 месяцев жизни)
направлена на защиту детей
до 5 лет, которые наиболее
уязвимы к менингококковой
инфекции среди всех
возрастных групп^{5, 6}.



Согласно СанПин 3686-21,
в условиях большого
сериотипового разнообразия
циркулирующих штаммов
N. meningitidis, иммунизацию
населения следует проводить
вакцинами с наибольшим
набором серогрупп возбудителя,
что, в свою очередь, нацелено на
достижение максимальной
эффективности иммунизации
и формирование популяционного
иммунитета⁷.

**МЕНИНГОКОККОВАЯ
ИНФЕКЦИЯ
МОЖЕТ УНЕСТИ
ЖИЗНЬ ЧЕЛОВЕКА
за 24 часа¹**

* Генерализованная форма менингококковой инфекции.

1. Thompson M.J., Ninis N., Perera R. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents // Lancet. 2006. Vol. 367 (9508). P. 397–403. 2. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации, 2021 г. Информационно-аналитический обзор. Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, 2022. 3. Sadarangani M et al., Clin Infect Dis. 2015;60(8):e27–e35. 4. Позиция ВОЗ по менингококковым вакцинам, 2011 // Ежегодный эпидемиологический отчет. № 47, том 86. С. 521–540. 5. Сайт Союза педиатров России. Информация для родителей. Вакцинация. Идеальный календарь вакцинации // Электронный ресурс: https://www.pediatr-russia.ru/parents_information/vaktsinatsiya/kalendar-vaktsinatsii/index.php (дата обращения: 29.05.2023). 6. Методические рекомендации «Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей», Союз педиатров России, 2019. 7. СПЗ 3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». XXXIX «Профилактика менингококковой инфекции».

АО «Санофи Россия». 125375, г. Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495)721-14-00, факс: (495)721-14-11.
СПРАВОЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
MAT-RU-2203460_v2.0_12_2022.

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., профессор (Москва, Россия)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: 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); Дубровина В. И., д. б. н., (Иркутск, Россия); Жанг Ф., д. м. н. (Харбин, Китай); Зверев В. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Злобин В. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Иванова О. Е., д. м. н. (Москва, Россия); Ишмухаметов А. А., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Коломиец Н. Д., д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Коренберг Э. И., д. б. н., профессор (Москва, Россия); Королева И. С., д. м. н. (Москва, Россия); Крамер А., д. м. н., профессор (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Меркулов В. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н., профессор (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: Vasilii G. Akimkin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russia)

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL MEMBERS: Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Andrey V. Vasin, Dr. Sci. (Biol.) (St. Petersburg, Russia); Alexandr V. Gorelov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Valentina I. Dubrovina, Dr. Sci. (Biol.), (Irkutsk, Russia); Fengmin Zhang, Dr. Sci. (Med.) (Harbin, China); Vitaliy V. Zverev, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Vladimir I. Zlobin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Olga E. Ivanova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Aidar A. Ishmuhametov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Natalia D. 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, Professor (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

- Изменчивость вируса SARS-CoV-2
и восприимчивости населения
в динамике развития эпидемического процесса
И. В. Фельдблюм, М. Ю. Девятков, Т. М. Репин,
К. А. Субботина, Н. Б. Вольшмидт, Т. В. Шутова 4

Оригинальные статьи

- Мониторинг уровня цитокинов у переболевших
COVID-19 и вакцинированных волонтеров
Д. Д. Брюхова, В. И. Дубровина, Н. О. Киселева,
К. М. Корытов, А. Б. Пятидесятникова,
В. А. Вишняков, С. В. Балахов 12
- Оценка эпидемиологических эффектов вакцинации
от COVID-19 в странах мира: поперечное исследование
Т. М. Смирнова, В. Н. Крутько,
О. В. Митрохин, Н. И. Брико 20
- Оценка эффективности использования средств
индивидуальной защиты персоналом медицинских
организаций различного профиля при оказании
медицинской помощи пациентам с COVID-19
Е. В. Крюков, Г. Г. Марьин, А. А. Кузин, А. Е. Зобов,
М. Н. Насыбуллин, В. В. Закурдаев, Э. А. Лучников,
Е. А. Медведева, А. А. Плоскирева, К. А. Зыков,
О. А. Свитич, Д. А. Назаров, И. О. Волынов 33
- Злокачественные новообразования репродуктивных
органов как причина смерти молодого населения
в Российской Федерации
В. С. Юдина 40
- Возможности обнаружения эпидемического очага
туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту
с положительной иммунологической пробой
на туберкулез
Г. С. Оганезова, Е. М. Богородская,
Н. И. Брико, Е. М. Белиловский 48
- Вакцинация лиц, подлежащих призыву
на военную службу
М. П. Костинов, В. В. Зверев, О. А. Свитич, И. С. Мухачев ... 58

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

- Оценка состояния противодифтерийного иммунитета
в разных возрастных группах населения Российской
Федерации по данным серомониторинга
2015–2021 годов
А. А. Басов, Н. М. Максимова, С. О. Высочанская,
О. В. Цвиркун, К. А. Яцковский, С. Э. Адугюзов 63
- Заблеваемость корью в Южном Вьетнаме
во время пандемии Covid-19
М. Хоан, А. Ю. Антипова, И. Н. Лаврентьева,
В. В. Зарубаев 74
- Исследование безопасности, реактогенности
и иммуногенности Вакцины менингококковой
полисахаридной групп А и С при иммунизации лиц
в возрасте 18–60 лет
В. В. Романенко, В. И. Кузубов,
Н. А. Цуканова, А. А. Котова 81
- Вакцинация пациентов с коморбидными состояниями
против пневмококковой, менингококковой инфекций
и гриппа и в условиях пандемии COVID-19 – новые аспекты
М. П. Костинов, К. В. Машилов, Т. А. Костинова 89
- Сходства и различия проявлений
эпидемического процесса COVID-19 в России,
КНР, США, Беларуси и Швеции
О. П. Чернявская, Д. В. Колодина, Т. Р. Белова 96
- Пневмококковые полисахаридные конъюгированные
вакцины и проблема смены циркулирующих
серотипов пневмококка
Н. Н. Костюкова, В. А. Бехало 110

Обзор

Инновации в подготовке специалистов в области профилактической медицины

- Особенности преподавания курса эпидемиологии
для иностранных студентов
О. В. Цвиркун, А. В. Еремеева, К. Ч. Емероле,
Р. В. Полибин, Г. М. Кожевникова 121

Некролог

- Озерецковский Н. А. 126

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

- Variability of the SARS-CoV-2 Virus
and the Susceptibility of the Population
in the Dynamics of the Development
of the Epidemic Process
IV Feldblum, MY Devyatkov, TM Repin,
KA Subbotina, NB Voldshmidt, TV Shutova 4

Original Articles

- Monitoring Cytokine Levels in COVID-19
Overexposed and Vaccinated Volunteers
DD Bryukhova, VI Dubrovina, NO Kiseleva,
KM Korytov, AB Pyatidesyatnikova,
VA Vishnyakov, SV Balakhonov12
- Assessing the Epidemiological Effects of COVID-19
Vaccination in Countries around the World:
A Cross-Sectional Study
TM Smirnova, VN Krut'ko, OV Mitrokhin, NI Briko20
- Assessment of the Effectiveness of the Use
of Personal Protective Equipment by Personnel
of Medical Organizations of Various Profiles
in the Provision of Medical Care to Patients
with COVID-19
EV Kryukov, GG Maryin, AA Kuzin, AE Zobov,
MN Nasybullin, VV Zakurdaev, EA Luchnikov,
EA Medvedeva, AA Ploskireva, KA Zykov,
OA Svitich, DA Nazarov8, IO Volynkov33
- Malignant Neoplasms of the Reproductive Organs
as a Cause of Death of the Young Population
in the Russian Federation
VS Yudina40
- Possibilities of Detecting an Epidemic Focus
of Tuberculosis Infection in an Indicator Patient
with a Positive Immunological Test for Tuberculosis
GS Oganezova, EM Bogorodskaya,
NI Briko, EM Belilovsky48
- Vaccination of Persons Subject to Call-up
for Military Service
MP Kostinov, VV Zverev, OA Svitich, IS Mukhachev58

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity
in Different Age Groups of the Population
of the Russian Federation Based on Seromonitoring
Data for 2015–2021
AA Basov, NM Maksimova, SO Vysochanskaya,
OV Tsvirkun, KA Yatskovsky, SE Aduguzelov63
- The Incidence of Measles Infection
in Southern Vietnam during COVID-19 Pandemic
M Hoang, AY Antipova, IN Lavrentieva, VV Zarubaev ...74
- Safety and Immunogenicity of Meningococcal
Groups A and C Polysaccharide Vaccine
in Adults 18–60 years of age
VV Romanenko, BI Kuzubov,
NA Tsukanova, AA Kotova81
- Vaccination of Patients with Comorbid Conditions
against Meningococcal and Pneumococcal Disease
and Influenza during the COVID-19 Pandemic –
New Aspects
MP Kostinov, KV Mashilov, TA Kostinova89

Review

- Similarities and Differences in the Manifestations
of the COVID-19 Epidemic Process in Some Countries
OP Chernyavskaya, DV Kolodina, TR Belova96
- Pneumococcal Polysaccharide Conjugated Vaccines
and the Problem of Changing Circulating Serotypes
of Pneumococcus
NN Kostyukova, VA Bekhalo 110

Innovations in the training of specialists in preventive medicine

- Specificity of Teaching in the Section
«General Epidemiology of Infectious Diseases»
for Foreign Students
OV Tsvirkun, AV Eremeeva, KC Emerole,
RV Polibin, GM Kogzevnikova..... 121

Obituary

- Ozeretskovsky N. A..... 126

Information for Authors:

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

Изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса

И. В. Фельдблюм^{*1}, М. Ю. Девятков¹, Т. М. Репин¹, К. А. Субботина¹,
Н. Б. Вольдшмидт², Т. В. Шутова²

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

²Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, г. Пермь

Резюме

Актуальность. Известно, что основным триггером развития пандемии COVID-19 в 2021–2022 годах явилось геномное многообразие вируса SARS-CoV-2. Между тем исследований по изучению влияния восприимчивости населения на сложный процесс эволюционных преобразований вируса SARS-CoV-2 в ходе развития пандемии мы не встретили. **Цель.** Изучение взаимообусловленной изменчивости двух гетерогенных взаимодействующих в динамике развития пандемии COVID-19 популяций – вируса и населения. **Материалы и методы.** Исследование проведено в г. Перми с 01.03.2021 г. (начало секвенирования вируса SARS-CoV-2 на территории) по 01.01.2023 г. В недельной динамике изучены: геномное разнообразие SARS-CoV-2 (молекулярно-генетическое исследование 2521 пробы биоматериала от больных), серопревалентность населения (исследовано 366 804 сывороток крови на наличие IgG), заболеваемость, коэффициент распространения болезни и смертность (по данным официальной статистики). Интерпретация результатов проведена в соответствии с положениями теории саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова. **Результаты и обсуждение.** Анализ геномного разнообразия вируса в ходе пандемии позволил выделить 5 периодов. Три периода характеризовались гомогенностью популяции возбудителя, когда циркулировали варианты Альфа, Дельта и Омикрон. Два периода характеризовались одновременной циркуляцией двух вариантов вирусов вследствие адаптации вируса к изменившейся среде обитания. Циркуляция варианта Альфа в гетерогенной по признаку восприимчивости популяции (доля серопозитивных увеличилась до 52%) способствовала изменению вируса с формированием свойств высокой трансмиссивности и высокой патогенности. Становление эпидемического варианта возбудителя (геноварианта Дельта), произошло в течение 12 недель, «господствовал» он на протяжении более 6 месяцев, увеличив заболеваемость в 2,8 раза, смертность в 17,3 раза (фаза эпидемического распространения). Рост заболеваемости и масштабная вакцинация увеличили серопревалентность населения до 70% и более. Вариант Дельта начинает адаптироваться к новой среде обитания с высокой долей невосприимчивых, идет формирование геноварианта Омикрон с высокой трансмиссией и уклонением от иммунного ответа (фаза формирования резервационного варианта). Популяция возбудителя гетерогенна, одновременно циркулируют Дельта и Омикрон. Заболеваемость увеличивается в 2,9 раза, коэффициент распространения инфекции (RT) в 1,3 раза, в 5,1 раза снижается смертность. Омикрон в течение 5 недель вытесняет геновариант Дельта, снижается смертность, при сохранении RT (фаза резервации). **Выводы.** Взаимообусловленная изменчивость вируса и восприимчивости населения обусловили фазовое развитие эпидемического процесса COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, популяция паразита, восприимчивость населения, изменчивость
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Фельдблюм И. В., Девятков М. Ю., Репин Т. М. и др. Изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):4-11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>

Variability of the SARS-CoV-2 Virus and the Susceptibility of the Population in the Dynamics of the Development of the Epidemic Process

IV Feldblum^{**1}, MY Devyatkov¹, TM Repin¹, KA Subbotina¹, NB Voldshmidt², TV Shutova²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

²Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm Territory, Perm, Russia

* 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 Минздрав России, 614990 г. Пермь, ул. Петropавловская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ©Фельдблюм И. В. и др.

**For correspondence: Feldblum Irina V., Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ©Feldblum Irina V., et al.

Abstract

Relevance. It is known that the main trigger for the development of the pandemic was the genomic diversity of viruses. Meanwhile, we did not find any studies on the influence of population susceptibility on the complex process of evolutionary transformations of the SARS-CoV-2 virus and their interdependent variability during the development of the pandemic. **Aim.** The study of the interdependent variability of two heterogeneous populations interacting in the dynamics of the development of the COVID-19 pandemic - the virus population and the population. **Materials and methods.** The study was conducted in the city of Perm from 03/01/2021. (Beginning of sequencing of the SARS-CoV-2 virus in the territory) until 01.01.2023. In weekly dynamics, the following were studied: SARS-CoV-2 genomic diversity (molecular genetic study of 2521 samples of biomaterial from patients), seroprevalence of the population (366,804 blood sera were examined for the presence of IgG), morbidity, disease prevalence rate and mortality (according to official statistics). The interpretation of the results was carried out in accordance with the provisions of the theory of self-regulation of parasitic systems by V.D. Belyakov. **Results and discussion.** An analysis of the genomic diversity of the virus during the pandemic made it possible to distinguish 5 periods. Three periods were characterized by the homogeneity of the pathogen population, when the variants Alpha, Delta and Omicron circulated. Two periods were characterized by the simultaneous circulation of two variants of viruses due to the adaptation of the virus to the changed habitat. Thus, the circulation of the Alpha variant in a population heterogeneous in terms of susceptibility (the proportion of seropositive ones increased to 52%) caused mutational changes in the virus genome with the formation of high transmission properties and high pathogenicity (according to the theory of V.D. Belyakov, the phase of formation of an epidemic variant). The formation of the epidemic variant of the pathogen (Delta genovariant) occurred within 12 weeks, it dominated for more than 6 months, increasing the incidence by 2.8 times, mortality by 17.3 times (epidemic spread phase). The increase in the incidence and large-scale vaccination increased the seroprevalence of the population to 70% or more. The Delta variant begins to adapt to a new habitat with a high proportion of immune organisms, the formation of the Omicron genovariant with high transmission and evasion of the immune response is underway (the phase of formation of the pathogen reservation variant). The pathogen population is heterogeneous; Delta and Omicron circulate simultaneously. Morbidity increases by 2.9 times, RT by 1.3 times, and mortality decreases by 5.1 times. Omicron replaces the Delta genovariant within 5 weeks, mortality decreases, while maintaining the distribution coefficient (reservation phase). **Conclusions.** Interdependent variability of the virus and the susceptibility of the population determined the phase development of the pandemic.

Keywords: COVID-19, epidemic process, parasite population, population susceptibility, mutability

No conflict of interest to declare.

For citation: Feldblum IV, Devyatkov MY, Repin TM, et al. Variability of the SARS-CoV-2 virus and the susceptibility of the population in the dynamics of the development of the epidemic process. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):4-11 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-4-11>

Введение

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции, объявленной ВОЗ 11 марта 2020 г., прошло около трех лет. Новый бета-коронавирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), обусловивший формирование новой инфекционной патологии человека под названием COVID-19 (Corona virus disease 2019), идентифицирован в декабре 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубэй, центральный Китай) [1,2].

С момента обнаружения первого случая и глобального распространения инфекции накопился значительный массив знаний о динамике распространения COVID-19 и его эпидемиологических проявлениях. Изучены биологический и социальный факторы эпидемического процесса. Определены источник возбудителя инфекции, механизм и пути заражения, а также условия, способствующие распространению. Разработана система профилактических и противоэпидемических мероприятий, позволяющих сдерживать скорость распространения инфекции, развитие тяжелых клинических форм и летальных исходов [3,4].

Для COVID-19, как инфекции с аэрозольным механизмом передачи, характерны все основные триггеры, обуславливающие развитие

эпидемического процесса при антропонозах, когда главной средой обитания паразита является организм хозяина.

Одной из классических теорий эпидемиологии, объясняющих внутренние механизмы развития эпидемического процесса инфекционных болезней на популяционном уровне, является теория академика В. Д. Белякова, 100-летие которого медицинская общественность отметила в ноябре 2022 г. Теория саморегуляции паразитарных систем была сформулирована академиком В. Д. Беляковым с соавт. в 1970–1980 гг. В соответствии с теорией саморегуляции движущей силой функционирования паразитарной системы эпидемического процесса при любой инфекции является взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих гетерогенных популяций паразита и хозяина [5].

Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса SARS-CoV-2 в ходе развития пандемии, осуществляемый международным научным сообществом, выявил несколько вариантов вируса, вызывающих, в соответствии с критериями ВОЗ, беспокойство (variants of concern), которые требуют особого внимания. Это, прежде всего, Альфа (ранее известный как «британский», В.1.1.7),

Бета («южноафриканский», B.1.351), Гамма («бразильский», P.1), Дельта («индийский», B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Указанные разновидности вируса заинтересовали исследователей как варианты, имеющие помимо множественных точечных мутаций, более серьезные мутации, определяющие эволюцию вируса в сторону повышения контагиозности, репликативной способности, патогенного потенциала и уклонения от иммунного ответа [6–9].

Известно, что местом локализации слабопатогенного вируса служат цилиарные клетки бронхиальных путей, когда наблюдаются слабые респираторные симптомы, типичные для ОРВИ. Напротив, высокопатогенные штаммы фиксируются в альвеолах на пневмоцитах II типа, что сопровождается формированием целого ряда патологических процессов, приводящих к развитию острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома [10]. Следовательно, биологические свойства вируса определяют не только интенсивность эпидемического процесса, но и его клиническую структуру.

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов доказано, что именно распространение того или иного геноварианта вируса, наблюдаемое в ходе развития пандемии, и явилось основным триггером, определившим тенденции развития эпидемического процесса и его проявления. Эволюция вируса SARS-CoV-2 и процесс формирования новых вариантов, как известно, носят глобальный и сложный мультифакторный характер [11–14].

Между тем исследований по взаимообусловленной изменчивости биологических свойств вируса и восприимчивости населения в динамике развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции, которые, по мнению В. Д. Белякова, и определяют его внутренние механизмы развития, в научной литературе мы не встретили. Отсутствуют публикации о влиянии популяционного иммунитета на биологические свойства возбудителя. При каком уровне популяционного иммунитета вирус приобретает свойства высокой трансмиссивности и высокой патогенности, а при каком – высокая трансмиссия сочетается с такими свойствами, как снижение патогенного потенциала и уклонение от иммунного ответа.

Цель настоящего исследования – изучение взаимообусловленной изменчивости двух гетерогенных взаимодействующих в динамике развития пандемии COVID-19 популяций – вируса и населения (среды обитания вируса).

Материалы и методы

Взаимообусловленная изменчивость вируса SARS-CoV-2 и восприимчивость населения в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 была исследована нами через призму теории саморегуляции паразитарных систем В. Д. Белякова

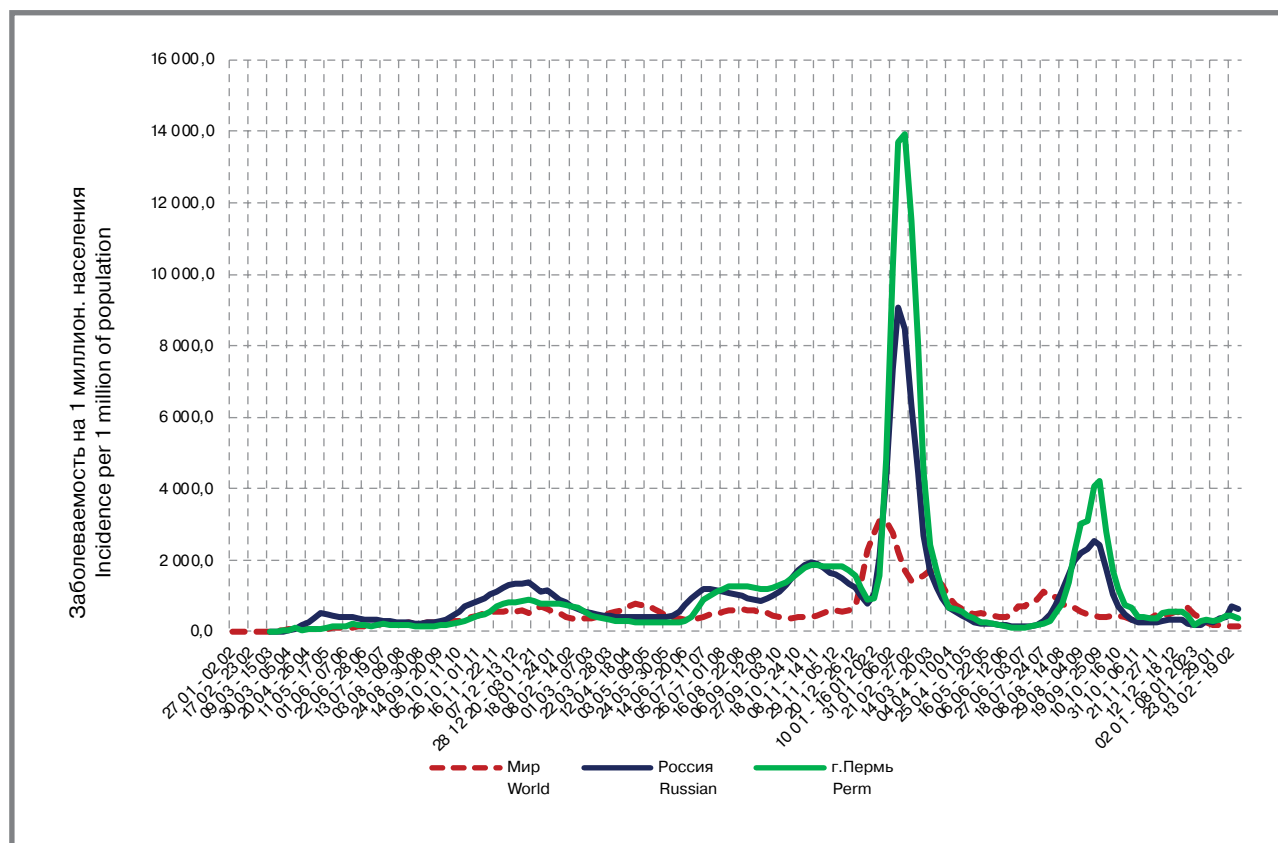
с использованием эпидемиологического описательно-оценочного метода и одного из методов формальной логики – метода сопутствующих изменений. Эпидемиологическая оценка распространенности вариантов вируса SARS-CoV-2, циркулирующих на территории г. Перми в различные фазы пандемии, проведена в период с начала секвенирования штаммов вируса SARS-CoV-2 на территории (01.03.2021г.) по 01.01.2023 г. по результатам молекулярно-генетического исследования 2521 пробы биоматериала от больных COVID-19. Молекулярно-генетический мониторинг штаммов вируса SARS-CoV-2 проводился нами на основе результатов выборочных исследований, выполненных в профильных лабораториях НИИ Роспотребнадзора, по направлению ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в соответствии с Методическими рекомендациями 3.1.0272-22 «Молекулярно-генетический мониторинг штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 10 января 2022 г.). Секвенировано 1412 штаммов вируса SARS-CoV-2.

Оценку восприимчивости населения к COVID-19 в еженедельной динамике проводили на основе данных о числе переболевших, привитых и серопревалентности населения к вирусу SARS-CoV-2. Серопревалентность оценивалась по наличию в сыворотке крови IgG к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 по результатам лабораторных исследований, проведенных с 08.06.2020 г. по 31.12.2022 г. в лабораториях г. Перми. Исследовано 366 804 сыворотки крови.

Изменение уровня серопревалентности населения в зависимости от преобладающей циркуляции конкретного штамма SARS-CoV-2 в тот или иной период развития пандемии оценивалось путем определения соответствия динамики еженедельных данных нормальному распределению с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и последующим сравнением медианных значений каждого периода с применением критерия Краскел-Уоллиса. Результаты дополнительно проверялись посредством попарного сравнения данных о серопревалентности в различные периоды с помощью критерия Манн-Уитни.

Изучение заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией в понедельной динамике с оценкой коэффициента распространения инфекции (RT) и смертности проведена по данным официальной статистики ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (форма № 058/У «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»). В период с 09.03.2020 по 31.12.2022 гг. обработано 227 789 экстренных извещений. RT рассчитывался в соответствии с методическими рекомендациями Роспотребнадзора

Рисунок 1. Понедельная динамика заболеваемости COVID-19 в мире, России и г. Перми, 2020–2023 гг.
Figure 2. Weekly dynamics of the incidence of COVID-19 in the world, Russia and the city of Perm, 2020–2023



№ 3.1.0178-20 от 08.05.2020 г. В качестве единицы измерения времени нами был использован интервал 1 неделя, что позволило оценить RT в конкретный период времени без «зашумленности» случайными колебаниями.

Охват прививками населения г. Перми оценивали по данным официальной статистики ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (форма №5 «Сведения о профилактических прививках» от 30.12.2020 № 867) с 18.05.2020 г. (начало экстренной масштабной иммунизации на территории) по 31.12.2022 г.

Статистическую и графическую обработку данных проводили с использованием программ APM 2000 (Автоматизированное рабочее место врача-эпидемиолога) «Персонализированный учет заболеваемости», v. 4.2 и MS Excel 2016 и SPSS 26.0.

Результаты

Сравнительная оценка динамики эпидемического процесса COVID-19 в мире, Российской Федерации и г. Перми выявила общие закономерности его развития во времени, несмотря на различия в его интенсивности, что позволило нам для достижения поставленной цели проводить исследование в условиях г. Перми с последующей экстраполяцией результатов на популяции в целом (рис. 1).

Анализ и оценка распространенности вариантов вируса SARS-CoV-2 в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 на территории

г. Перми позволили выделить 5 периодов (табл. 1). Первый, третий и пятый периоды характеризовались гомогенностью популяции возбудителя и были представлены соответственно вариантами Альфа (B.1.1.7), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Популяции возбудителя во второй и четвертый периоды, напротив, были гетерогенными и характеризовались циркуляцией двух вариантов вируса. Во второй период, продолжительностью 12 недель, мы наблюдали одновременную циркуляцию варианта Альфа с постепенным увеличением доли варианта Дельта от 4,8% до 95,2%. Четвертый период определялся одновременной циркуляцией вариантов Дельта и Омикрон. Следует заметить, что период становления варианта Омикрон оказался в 2,4 раза короче и составил всего 5 недель, что, очевидно, обусловлено свойством более высокой трансмиссивностью варианта Омикрон, превышающей таковую у варианта Дельта в 3–5 раз [15,16].

Существенные изменения в ходе развития пандемии произошли и в популяции населения по признаку восприимчивости к вирусу SARS-CoV-2 (рис. 2). До сентября 2020 г. популяция была гомогенной. Серопревалентность населения к вирусу SARS-CoV-2 не превышала 10,0 % и колебалась от 3% до 7% в отдельные месяцы. Увеличение числа больных и инapparантных форм инфекции в ходе развития пандемии обусловили увеличение серопревалентности населения

Таблица 1. Распределение геновариантов вируса SARS-CoV-2 в динамике развития эпидемического процесса COVID-19 на территории г. Перми (01.03.2021–01.01.2023)**Table 1. Distribution of genovariants of the SARS-CoV-2 virus in the dynamics of the development of the epidemic process of COVID-19 in the city Perm (03/01/2021 - 01/01/2023)**

Периоды Periods	Геноварианты вируса (%) Virus genovariants (%)			Заболе- ваемость COVID-19 на 100 тыс. в неделю ($\mu \pm 2m$) COVID-19 incidence per 100 thousand per week ($\mu \pm 2m$)	Коэффициент распростра- нения инфе- кции RT ($\mu \pm 2m$) Infection spread rate RT ($\mu \pm 2m$)	Смертность от COVID-19 на 100 тыс. в неделю ($\mu \pm 2m$) Mortality from COVID-19 per 100 thousand per week ($\mu \pm 2m$)
	Альфа (B.1.1.7) Alpha (B.1.1.7)	Дельта (B.1.617.2) Delta (B.1.617.2)	Омикрон (B.1.1.529) Omicron (B.1.1.529)			
I период I period 01.03.2021– 25.04.2021	100.0	–	–	37,8 $\pm$ 3,7	0,7 $\pm$ 0,05	0,12 $\pm$ 0,2
II период II period 26.04.2021– 18.07.2021	23,1 (100,0–4,8)	76,9 (16,7– 100,0)	–	58,46 $\pm$ 4,6	1,3 $\pm$ 0,07	0,24 $\pm$ 0,3
III период III period 19.07.2021– 02.01.2022	–	100.0	–	166,81 $\pm$ 7,8	1,2 $\pm$ 0,07	4,14 $\pm$ 1,23
IV период IV period 03.01.2022– 06.02.2022	–	21,5 (88,9–0,7)	78,5 (11,1–99,3)	483,94 $\pm$ 13,2	1,6 $\pm$ 0,08	0,81 $\pm$ 0,54
V период V period 07.02.2022 – 01.01.2023	–	–	100,0	235,38 $\pm$ 24	1,6 $\pm$ 0,08	0,12 $\pm$ 0,2

к началу 2021 г. до 28,0%. Серопревалентность населения в период циркуляции варианта Альфа (первый период) и сочетанной циркуляции варианта Альфа и Дельта (второй период) колебалась от 38 до 56%. Масштабная вакцинопрофилактика населения и продолжающаяся циркуляция вируса SARS-CoV-2 уже к августу 2021 г. обусловили увеличение серопревалентности населения до 60%. К концу 2021 г. уровень серопревалентности составил 70% и сохранялся на уровне 69,0–73,0% на протяжении 2022 г.

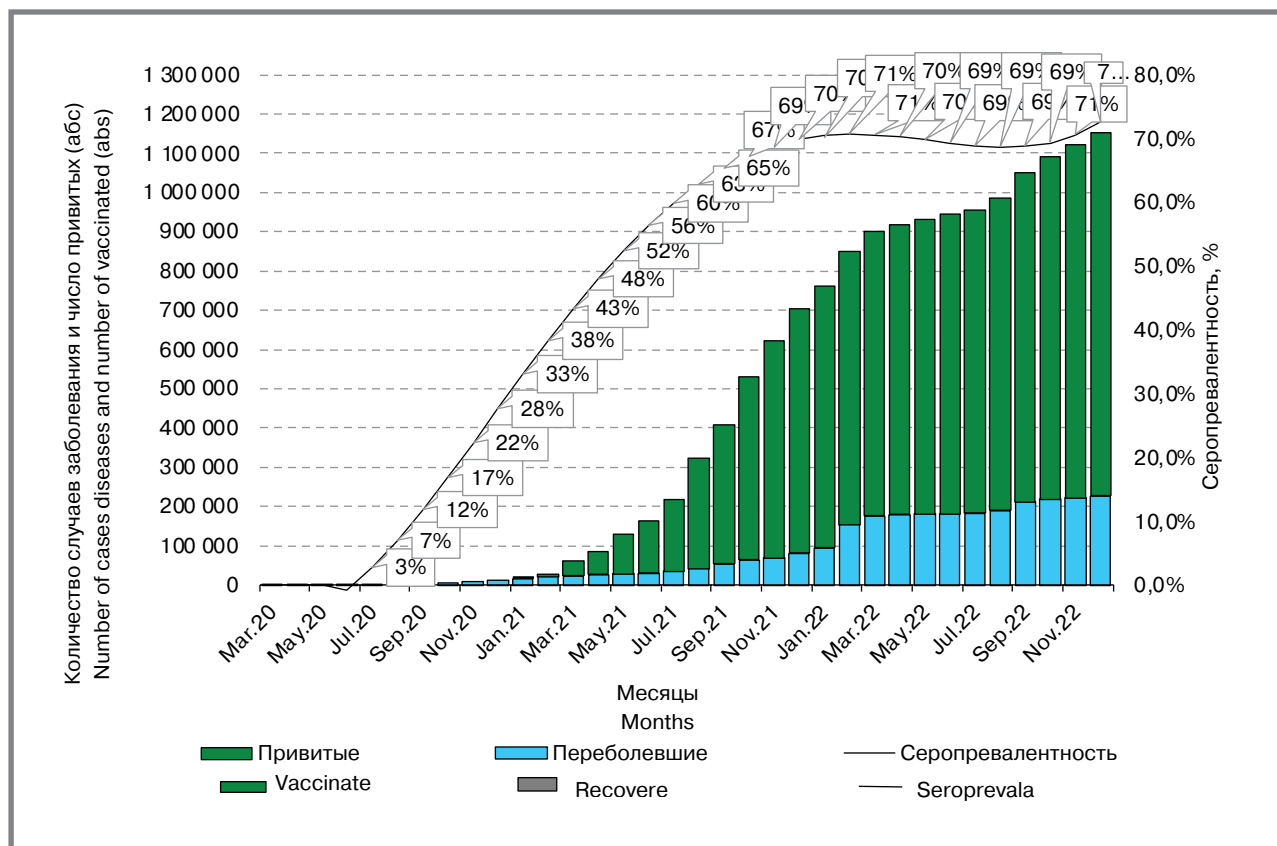
Изменения в распределении геновариантов вируса SARS-CoV-2 и серопревалентности населения в ходе развития эпидемического процесса обусловили существенные перемены и в его проявлениях. В период доминирования варианта Альфа (первый период) средний недельный показатель заболеваемости составил 37,8 на 100 тыс. населения. В период продолжающейся циркуляции варианта Альфа и становления варианта Дельта (второй период) заболеваемость увеличилась в 1,5 раза и составила 58,45 на 100 тыс. населения ($t = 6,99$, $p = 0.0001$). В период доминирования варианта Дельта (третий период) интенсивность

эпидемического процесса увеличилась по сравнению с первым периодом в 2,8 раза –заболеваемость составила 166,81 на 100 тыс. населения ($t = 23,96$, $p = 0.0001$). Максимальная интенсивность эпидемического процесса зарегистрирована в четвертый период – период одновременной циркуляции двух геновариантов: высококонтагиозного и высокопатогенного Дельта и Омикрон, характеризующегося свойствами высокой трансмиссивностью и уклонением от иммунного ответа. Средний недельный показатель заболеваемости в тот период составил 483,94 на 100 тыс. населения. В пятый период средний недельный заболеваемость снизилась в 2 раза и носила волнообразный характер вследствие продолжающихся мутационных изменений вируса и адаптации его к новым условиям среды обитания ($t = 30,8$, $p = 0.0001$).

Выявлены также достоверные различия в RT и смертности. Коэффициент распространения инфекции в четвертый и пятый периоды увеличился по сравнению с первым периодом в 2,3 раза ($t = 1,9$, $p = 0,04$). Самый высокий уровень смертности был зарегистрирован в период циркуляции варианта Дельта, он был в 3,8 раза выше, чем

Рисунок 2. Помесячная динамика количества случаев COVID-19, привитых против COVID-19 и серопревалентности населения на территории г. Перми

Figure 1. Monthly dynamics of the number of COVID-19 cases vaccinated against COVID-19 and seroprevalance of the Perm population



средний за весь период наблюдения ($t = 4,13$, $p = 0,00003$). В современный пятый период показатель смертности оказался идентичным таковому в период циркуляции варианта Альфа (см. табл. 1).

Обсуждение

Оценка динамической изменчивости популяции вируса SARS-CoV-2 и популяции населения по признаку восприимчивости к инфекции, как среды обитания вируса, позволила выявить их взаимообусловленность. Согласно теории В. Д. Белякова о саморегуляции паразитарных систем [5], циркуляция возбудителя в высоко восприимчивой и гетерогенной по этому признаку популяции населения обуславливает формирование возбудителя с высоким патогенным потенциалом, что мы и наблюдали в динамике развития эпидемического процесса COVID-19. Так, циркуляция варианта Альфа сначала в высоко восприимчивой популяции населения, а затем в гетерогенной, сформировавшейся в результате интенсивной циркуляции вируса SARS-CoV-2, обусловила становление эпидемического варианта возбудителя, характеризующегося такими свойствами, как высокая трансмиссивность и высокий патогенный потенциал. Становление доминирующего эпидемического варианта возбудителя – геноварианта Дельта произошло в течение 12 недель. Геновариант Дельта вытеснил

геновариант Альфа и господствовал на протяжении более 6 месяцев, потенцируя увеличение интенсивности эпидемического процесса и смертности (фаза эпидемического распространения). Введение экстренной массовой вакцинации привело к более выраженной гетерогенности популяции населения, увеличив долю невосприимчивых лиц (серопревалентных) к августу 2021 г. до 60% и более. Высокий патогенный потенциал вируса варианта Дельта не позволил ему комфортно существовать в гетерогенной популяции населения, где число иммунных оказалось достаточно велико. Начинается процесс адаптации варианта Дельта к изменившимся условиям среды обитания. Идет селективный целенаправленный отбор в сторону формирования геноварианта, обладающего более высокой трансмиссивностью и свойствами уклонения от иммунного ответа (фаза формирования резервационного варианта возбудителя), в нашем случае геноварианта Омикрон. Популяция возбудителя становится гетерогенной, наряду с циркуляцией высокопатогенных штаммов геноварианта Дельта начинает циркулировать Омикрон. Как результат – в этот период наблюдается самая высокая заболеваемость, самая высокая скорость распространения инфекции, при сохранении относительно высокой смертности в результате продолжающейся циркуляции геноварианта Дельта. Вирус

Омикрон, благодаря приобретенным свойствам, достаточно быстро (в течение 5 недель) полностью вытесняет геновариант Дельта. Доминирующая циркуляция резервационного штамма возбудителя Омикрон обуславливает снижение заболеваемости и смертности при сохранении коэффициента распространения. Увеличение доли невосприимчивых лиц среди населения с формированием гетерогенной по признаку восприимчивости популяции способствует замещению одних вариантов вируса другими, обладающими свойствами, позволяющими им комфортно существовать в складывающихся условиях (процесс адаптации вируса к среде обитания). По мере возрастания уровня серопревалентности менялись и циркулирующие штаммы.

Закключение

Установлена статически достоверная разница количества лиц, имеющих IgG в периоды преобладающей циркуляции вариантов Альфа, Дельта и Омикрон. Асимптотическая значимость критерия Краскел-Уоллиса при сравнении медианных значений доли серопревалентных лиц в периоды

преобладающей циркуляции различных штаммов вируса Sars-Cov-2 составила 0,00005. Попарная проверка рассматриваемых динамических рядов с использованием критерия Манн-Уитни также подтвердила их неоднородность: асимптотическая значимость менее 0,05.

Таким образом, исследование динамики развития эпидемического процесса COVID-19 и его биологического фактора с позиций основных положений теории саморегуляции паразитарных систем В. Д. Белякова позволяет заключить, что тенденции развития эпидемического процесса определяет не только геномное многообразие вирусов, наблюдаемое в ходе развития пандемии [17], но и восприимчивость населения как среда обитания вируса. В глубоком и сложном процессе эволюции вируса SARS-CoV-2 с формированием новых вариантов состояние популяционного иммунитета играет значительную роль. Взаимообусловленная изменчивость популяций вируса и населения и определили наблюдаемое нами фазовое развитие эпидемического процесса COVID-19 в период пандемии.

Литература

1. Краснов Я. М., Попова А. Ю., Сафронов В. А., Федоров А. В. и др. Анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 и эпидемиологических признаков адаптации возбудителя COVID-19 к человеческой популяции (Сообщение 1). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:70–82 DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Доступно на: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. 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; 1:6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.
4. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(3):269–286. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>.
5. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. *Саморегуляция паразитарных систем: (молекулярно-генетические механизмы)*. – Ленинград: Медицина; 1987. – 240 с.
6. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Хафизов К. Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(4):381–396. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>.
7. Воложанин Д. А., Голота А. С., Камилова Т. А. и др. Генетика COVID-19. *Клиническая практика*. 2021;12(1):41–52. doi: 10.17816/clinpract64972.
8. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. *medRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.03.21268111.
9. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model. *bioRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.12.476031.
10. Смирнов В. С., Топольян А. А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 2. С. 259–268. doi: 10.15789/2220-7619-III-1440.
11. Новикова И. А., Генетическая характеристика вируса SARS-CoV-2 // «Живые и биокосные системы». – 2021. – № 35. Доступно на: <https://jbs.ru/archive/issue-35/article-4/>. DOI: 10.18522/2308-9709-2021-35-4.
12. Антонен Д. В., Старчевская М. Е., Колосова Н. П. и др. 2022. Предварительный анализ генетической изменчивости изолятов вируса SARS-CoV-2, относящихся к варианту Омикрон, циркулирующих на территории Российской Федерации. COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3112049>.
13. Cherian S, Potdar V, Jadhav S, Yadav P, Gupta N, Das M, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *Microorganisms*. 2021; 9 (7): 1542.
14. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483): 1260–3. DOI: 10.1126/science.abb2507.
15. Yangyang Y., Liu Y, Shi Zh., Daihai H. A Simple Model to Estimate the Transmissibility of SARS-COV-2 Beta, Delta and Omicron Variants in South Africa (December 20, 2021). SSRN (2021). DOI: 10.2139/ssrn.3989919.
16. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., Wang L., Kishimoto M., Ito J., et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature* (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04462-1.
17. Градобоева Е. А., Только Ж. С., Фадеев А. В. и др. Сравнительный анализ разнообразия линий SARS-CoV-2, циркулирующих в Омской области в 2020–2022 гг. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(6): 24–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-24-33>

References

1. Krasnov Ya.M., Popova A.Yu., Safronov V.A., et al. Genomic Diversity Analysis of SARS-CoV-2 and Epidemiological Features of Adaptation of COVID-19 Agent to Human Population (Communication 1). *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:70–82 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 1:6–13 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.
4. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Ploskireva A.A., et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(3):269–286 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>.

5. Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminskij G.D., Tec V.V. Samoregulyaciya parazitarnykh sistem: (molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy). – Leningrad: Medicina; 1987:240 (In Russ.).
6. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(4):381–396 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>.
7. Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA, et al. Genetics of COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(1):41–52 (In Russ.). doi: 10.17816/clinpract64972.
8. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., Wilkie C., et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. *medRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.03.21268111.
9. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., Tang K., Zhang A.J., Lu G., et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model. *bioRxiv* (2022). DOI: 10.1101/2022.01.12.476031.
10. Smirnov V.S., Totolian Areg A. Innate immunity in coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 259–268 (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-III-1440.
11. Novikova I. A., Geneticheskaya harakteristika virusa SARS-CoV-2 // «Zhivye i biokosnye sistemy». – 2021. – № 35 (In Russ.). Available at: <https://jbks.ru/archive/issue-35/article-4/>. DOI: 10.18522/2308-9709-2021-35-4.
12. Antonec D.V., Starchevskaya M.E., Kolosova N.P., et al. 2022. Predvaritel'nyy analiz geneticheskoy izmenchivosti izolyatov virusa SARS-CoV-2, odnosyashchih k variantu Omikron, cirkuliruyushchih na territorii Rossijskoj Federacii. COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3112049>.
13. Cherian S, Potdar V, Jadhav S, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *Microorganisms*. 2021; 9 (7): 1542.
14. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483): 1260–3. DOI: 10.1126/science.abb2507.
15. Yangyang Y., Liu Y, Shi Zh., Daihai H. A Simple Model to Estimate the Transmissibility of SARS-COV-2 Beta, Delta and Omicron Variants in South Africa (December 20, 2021). SSRN (2021). DOI: 10.2139/ssrn.3989919.
16. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature* (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04462-1.
17. Gradoboeva EA, Tyulko ZhS, Fadeev AV, et al. Comparative Analysis of the Diversity of SARS-CoV-2 Lines Circulating in Omsk Region in 2020-2022. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(6): 24–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/20733046-2022-21-6-24-33>

Об авторах

- **Ирина Викторовна Фельдблюм** – 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. Петропавловская, 26. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **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. Петропавловская, 26. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **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. Петропавловская, 26. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Ксения Андреевна Субботина** – 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. Петропавловская, 26. +7 (909) 727-28-08, ka.subbotina@bk.ru. ORCID 0000-0002-0060-6251.
- **Наталья Борисовна Вольдшмидт** – к. м. н., заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50. +7 (919) 477-53-20, vold@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.
- **Татьяна Витальевна Шутова** – заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50. +7 (912) 068-96-18, sutowaepid@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8011-4275.

Поступила: 03.03.23. Принята к печати: 31.08.23.

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, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (912) 885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID 0000-0003-4398-5703.
- **Mikhail Yr. Devyatkov** – Cand. Sci. (Med.), docent of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (342) 218-16-68, epidem2005@mail.ru. ORCID 0000-0001-8985-6822.
- **Timofey M. Repin** – 2nd year postgraduate student of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (982) 483-69-26, timashrepin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3826-7734.
- **Ksenia A. Subbotina** – Cand. Sci. (Med.), docent of the department of epidemiology and hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. +7 (909) 727-28-08, ka.subbotina@bk.ru. ORCID 0000-0002-0060-6251.
- **Natalya B. Voldshmidt** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Rospotrebnadzor Administration for the Perm Territory, 50, street Kuibyshev, Perm, 614016, Russia. +7 (919) 477-53-20, vold@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.
- **Tatyana V. Shutova** – Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Rospotrebnadzor Administration for the Perm Territory, 50, street Kuibyshev, Perm, 614016, Russia. +7 (912) 068-96-18, sutowaepid@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8011-4275.

Received: 03.03.23. Accepted: 31.08.23.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Мониторинг уровня цитокинов у переболевших COVID-19 и вакцинированных волонтеров

Д. Д. Брюхова, В. И. Дубровина*, Н. О. Киселева, К. М. Корытов,
А. Б. Пятидесятникова, В. А. Вишняков, С. В. Балахонов

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, г. Иркутск

Резюме

Актуальность. COVID-19 сопровождается высокой продукцией цитокинов – иммунных молекул, дисбаланс регуляции которых приводит к нарушению иммунного ответа. В связи с этим изучение цитокинового статуса как у вакцинированных, так и у реконвалесцентов необходимо для разработки стратегии иммунопрофилактики COVID-19. **Цель.** Оценка цитокинового статуса у переболевших COVID-19 и вакцинированных от этого заболевания сотрудников медицинского учреждения. **Материалы и методы.** Уровень продукции цитокинов (IL-4, IL-10, IFN-γ и TNF-α) определяли с помощью количественного иммуноферментного анализа в сыворотке крови 144 волонтеров. **Результаты и обсуждение.** В группе реконвалесцентов установлено статистически значимое повышение в 1,5 раза IL-10 и в 2,0 раза – TNF-α по сравнению с группой вакцинированных переболевших волонтеров, и снижение IL-4 в 2,0 раза по сравнению с вакцинированными. Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнями IL-4 и IFN-γ и сроками после перенесенного заболевания. Установлено статистически значимое снижение IL-4 у перенесших заболевание (вариант «Омикрон») и повышение IL-10 у переболевших в начале пандемии по сравнению с другими реконвалесцентами. В группе вакцинированных, независимо от использованной вакцины, IL-10 и TNF-α статистически значимо снижались после ревакцинации. Статистически значимых различий между показателями цитокинового статуса у перенесших заболевание до вакцинации и после нее не выявлено. Установлено преобладание клеточного звена иммунитета во всех исследуемых группах, при этом наибольшая доля лиц с развитием иммунного ответа по гуморальному типу выявлена среди вакцинированных волонтеров, а у переболевших невакцинированных установлена наибольшая доля лиц с развитием смешанного иммунного ответа. **Выводы.** Полученные результаты дополняют имеющиеся данные о коронавирусной инфекции и указывают на необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, цитокины, иммунологический мониторинг

Конфликт интересов не заявлен

Для цитирования: Брюхова Д. Д., Дубровина В. И., Киселева Н. О. и др. Мониторинг уровня цитокинов у переболевших COVID-19 и вакцинированных волонтеров. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):12-19. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-12-19>

Monitoring Cytokine Levels in COVID-19 Overexposed and Vaccinated Volunteers

DD Bryukhova, VI Dubrovina**, NO Kiseleva, KM Korytov, AB Pyatidesyatnikova, VA Vishnyakov, SV Balakhonov
The Irkutsk Research Institute of Plague Control Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russia

Abstract

Relevance. COVID-19 is accompanied by high production of cytokines - immune molecules, imbalanced regulation of which leads to disruption of the immune response. Therefore, the study of cytokine status in both vaccinated and re-vaccinated patients is necessary to develop an immunoprophylaxis strategy for COVID-19. **Aim.** To evaluate the cytokine status in COVID-19 survivors and vaccinated employees of a health care facility against this disease. **Materials and Methods.** Production levels of cytokines (IL-4, IL-10, IFN-γ and TNF-α) were determined by quantitative enzyme immunoassay in serum of 144 volunteers. **Results and discussion.** A significant 1.5-fold increase in IL-10 and 2.0-fold increase in TNF-α was found in the group of re-invaccinated over-infected volunteers, and a 2.0-fold decrease in IL-4 compared with the vaccinated group. An inverse correlation between IL-4 and IFN-γ levels and timing after the disease was detected. A significant decrease in IL-4 in survivors (Omicron variant) and an increase in IL-10 in the survivors at the beginning of the pandemic as compared to other re-vaccinees was established. In the vaccinated group, regardless of the vaccine used, IL-10 and TNF-α decreased significantly after revaccination. No statistically significant differences were found between the cytokine status parameters in the survivors before and after vaccination. The predominance of the cellular component of immunity was established in all the examined groups, and the highest proportion of persons with a

* Для переписки: Дубровина Валентина Ивановна, д. б. н., заведующая лабораторией патофизиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссепа, 78. +7 (3952) 22-01-35, adm@chumin.irkutsk.ru, dubrovina-valya@mail.ru. ©Брюхова Д. Д. и др.

**For correspondence: Dubrovina Valentina I., Dr. Sci. (Biol.), Head of the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor, 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. +7 (3952) 22-01-35, adm@chumin.irkutsk.ru, dubrovina-valya@mail.ru. ©Bryukhova DD, et al.

humoral immune response was detected among the vaccinated volunteers, while the highest proportion of persons with a mixed immune response was detected among the overexperienced non-vaccinated patients. **Conclusions.** The results obtained supplement the available data on coronavirus infection and indicate the need for further research.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cytokines, immunological monitoring

No conflict of interest to declare

For citation: Bryukhova DD, Dubrovina VI, Kiseleva NO, et al. Monitoring cytokine levels in COVID-19 overexposed and vaccinated volunteers. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):12-19 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-12-19>

Введение

С момента обнаружения в 2019 г. вирус SARS-CoV-2 быстро получил пандемическое распространение, чему способствовали эффективная передача воздушно-капельным путем [1], в том числе в инкубационный период [2], и высокая патогенность для человека [3]. По данным ВОЗ, на май 2023 г. в мире зарегистрировано более 700 млн случаев COVID-19, включая 6 млн смертей [4]. Заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений: от легких респираторных симптомов (ОРВИ) до тяжелого альвеолита («атипичной пневмонии») и полиорганной недостаточности и сопровождается запуском разнообразных патофизиологических механизмов. Иммунопатогенез COVID-19 крайне сложен и характеризуется индукцией врожденного и адаптивного звеньев иммунитета с выработкой множества биоактивных молекул [5], среди которых особое значение имеют цитокины, принимающие участие в регуляции развития воспаления и иммунного ответа [6].

У большинства людей в норме отмечается постоянно сбалансированная продукция цитокинов на низком уровне, что необходимо для поддержания гомеостаза. Цитокиновая иммунная реакция способствует элиминации вируса из организма, однако у пациентов с тяжелым течением COVID-19 развивается дисфункциональный иммунный ответ, который запускает «синдром цитокинового шторма» [7,8]. При этом многократно возрастает количество провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [9]. Цитокиновый шторм возникает в результате неконтролируемого выхода в ткани иммунных клеток, выделяющих цитотоксические вещества. Развитие такого процесса в легких приводит к острому респираторному дистресс-синдрому. Было показано, что чем раньше происходило повышение уровня цитокинов, тем выше был риск тяжелого течения болезни и летального ее исхода [10].

По мере эволюции вируса SARS-CoV-2 было обнаружено, что контагиозность новых штаммов коронавируса возрастает с параллельным снижением вирулентности [11], при этом оценка уровня цитокинов теряет свою диагностическую ценность [12]. При сравнении разных геновариантов SARS-CoV-2 выявлена значительно более выраженная гиперцитокинемия у пациентов, инфицированных исходным «Альфа»-вариантом («уханьским»),

а варианты «Дельта» и «Омикрон» показали меньшее влияние на цитокиновый профиль [13]. Спектр потенциальных мишеней для прогностических моделей сужается, но некоторые цитокины имеют постоянное повышение концентрации независимо от генетического варианта вируса [12].

Исследование цитокинового статуса может способствовать пониманию функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, соотношения процессов активации Th1 и Th2 типа иммунного ответа, тяжести воспалительного процесса, его перехода на системный уровень и прогноза заболевания. Сведений о концентрации цитокинов в крови перенесших COVID-19 и вакцинированных от этого инфекционного заболевания на данный момент недостаточно.

Цель исследования – оценка уровня IL-10, IL-4, IFN- γ и TNF- α в сыворотке крови переболевших COVID-19 и вакцинированных от этой инфекции сотрудников медицинского учреждения.

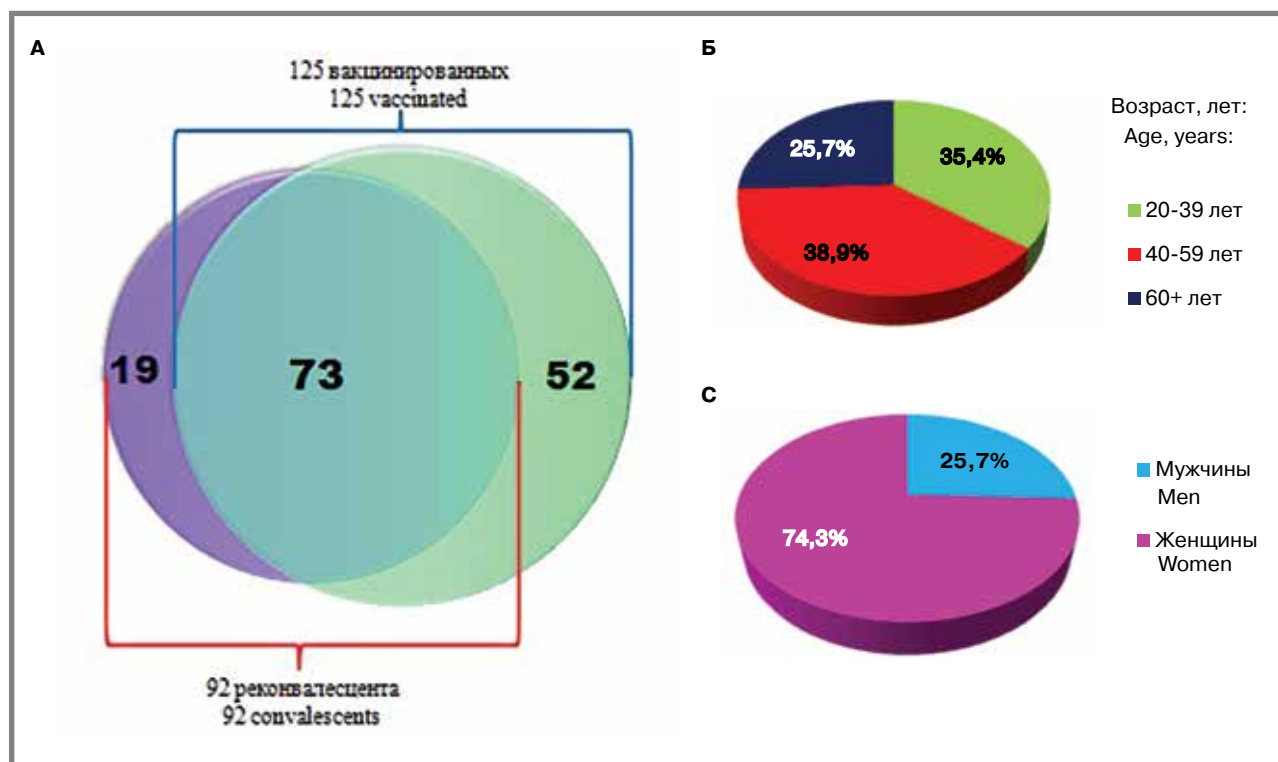
Материалы и методы

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Все участники прошли предварительное анкетирование и подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института (протокол № 7 от 15.11.2021 г.).

С мая 2020 г. по август 2022 г. исследованы образцы сывороток крови 144 сотрудников медицинского учреждения. Среди них 92 сотрудника – реконвалесценты после перенесенного COVID-19 в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), а также 125 – вакцинированных и ревакцинированных против COVID-19 («ГамКовидВак», «ЭпиВакКорона», «Спутник Лайт» и «Ковивак»). При этом 73 человека были отнесены в обе группы, так как они за время исследования переболели COVID-19 до или после вакцинации. Все участники исследования были распределены на 3 группы: 1 – реконвалесценты COVID-19 (19), 2 – вакцинированные здоровые (52), 3 – вакцинированные и перенесшие COVID-19 (73) (рис. 1А).

Во всех случаях диагноз «COVID-19» был подтвержден положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР. Все волонтеры

Рисунок 1. Характеристика исследуемой группы: А – по типу иммунизации, Б – по возрасту, В – по полу
Figure 1. Characteristics of the study group: A – by type of immunization, B – by age, C – by gender



на момент исследования имели отрицательный результат на наличие РНК вируса SARS-CoV-2, симптомы COVID-19 отсутствовали. Волонтеры были распределены на возрастные группы: 20–39 лет – 35,4%, 40–59 лет – 38,9%, 60 лет и старше 25,7% (рис. 1Б). Соотношение мужчин и женщин составило 1 : 2,9 соответственно (рис. 1В).

Концентрации молекул цитокинов определяли с помощью метода количественного ИФА с использованием тест-систем «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ», «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» в сыворотке крови (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Результаты учитывали согласно инструкции производителя.

Оценку иммунологической эффективности вакцинации осуществляли с помощью расчета индекса соотношения (ИС) продуктов Th-1 (IFN- γ или TNF- α) к цитокинам Th-2 (IL-4) по формуле:

$$\text{ИС} = \frac{\text{концентрация IFN}\psi \text{ или TNF}\alpha}{\text{концентрация IL-4}} \text{ (y.e.)}$$

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью Microsoft Excel и «Statistica 6.0». Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p = 0,05$. Определение нормальности распределения данных осуществляли с помощью критериев Колмогорова-Смирнова,

Шапиро-Уилка. Представленные выборки не соответствовали критериям нормального распределения, поэтому при сравнительном анализе применяли методы непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни. Данные выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75%). Корреляционный анализ проводили с помощью оценки коэффициента корреляции Спирмена. Графическая обработка данных выполнена с помощью программы Excel (Microsoft Office 2010).

Результаты и обсуждение

Результаты определения концентрации цитокинов представлены в таблице 1. Все цитокины были проанализированы по отношению к диапазону уровней соответствующих биомолекул в крови здоровых доноров, представленному в инструкции к тест-системе. Установлено, что уровень противовоспалительного IL-10 не выходил за пределы нормы во всех исследуемых группах, в отличие от провоспалительных цитокинов, которые превышали предельно допустимые значения IFN- γ у 2,7% лиц из группы 3, TNF- α у 2,7% и IL-4 у 8,1% лиц из группы 2.

У реконвалесцентов, по сравнению с лицами из группы 3, выявлено статистически значимое повышение уровня IL-10 и TNF- α в 1,5 и 2,0 раза соответственно ($p < 0,05$) и снижение IL-4 по сравнению с вакцинированными (ранее не перенесшими COVID-19) волонтерами в 2,0 раза (рис. 2).

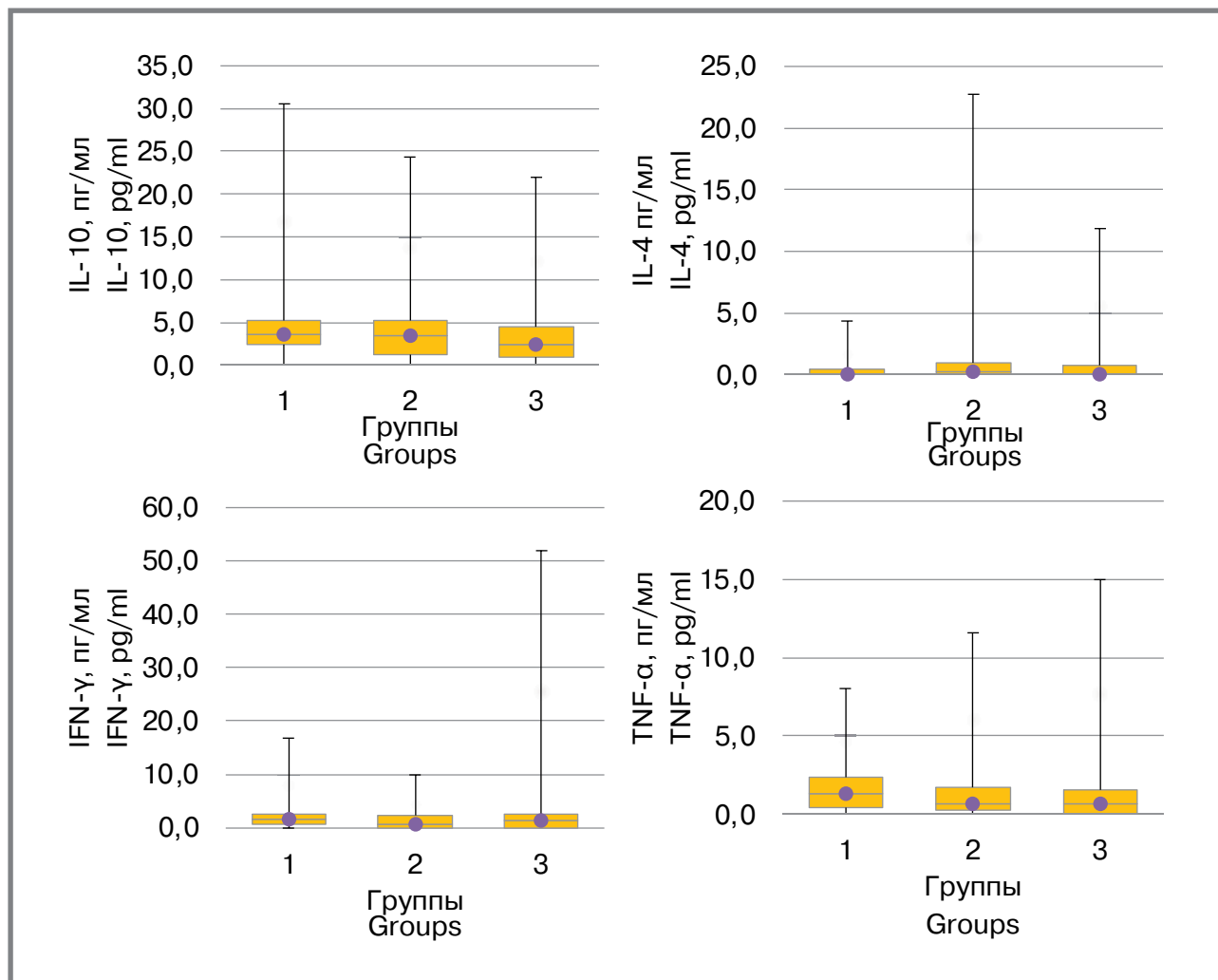
Таблица 1. Уровни цитокинов в сыворотке крови волонтеров, Me (Q25–Q75)
Table 1. Levels of cytokines in the blood serum of volunteers, Me (Q25–Q75)

Группы Groups	Цитокины, пг/мл Cytokines, pg/ml			
	IL-10	IL-4	IFN-γ	TNF-α
1. COVID-19	3,6 (2,4–5,2)	0,0 (0,0–0,4)	1,5 (0,7–2,6)	1,3 (0,4–2,3)
2. Вакцинированные Vaccinated	3,5 (1,2–5,3)	0,2 (0,0–1,0)*	0,7 (0,0–2,4)	0,7 (0,3–1,7)
3. COVID-19 и вакцинированы COVID-19 and vaccine	2,4 (1,0–4,5)*	0,0 (0,0–0,7)	1,3 (0,0–2,6)	0,6 (0,0–1,6)*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с первой группой.
 Note: * $p < 0,05$ compared to the first group.

Рисунок 2. Межгрупповые различия уровней цитокинов в сыворотке крови. Данные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, минимального и максимального значения, * $p < 0,05$ по сравнению с первой группой

Figure 2. Inter-group differences of cytokine levels in the serum. Results are presented as median, interquartile range, minimum and maximum values, * $p < 0,05$ compared to the first group

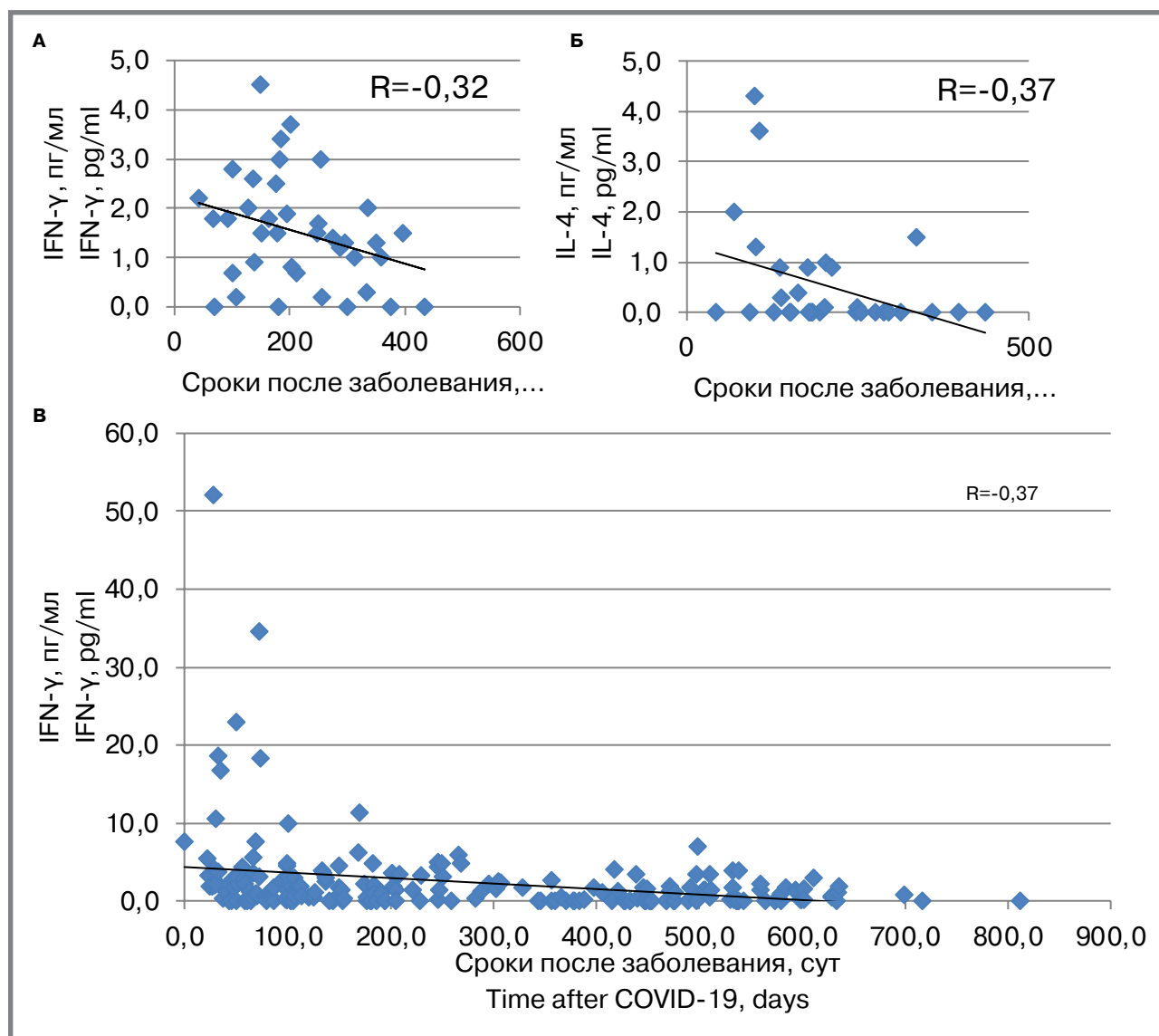


Изучение динамики выработки цитокинов после перенесенного заболевания выявило обратную корреляционную зависимость уровня IL-4 и IFN-γ у волонтеров 1 группы (рис. 3). В группе 3 установлена статистически значимая зависимость

концентрации IFN-γ от сроков после перенесенного заболевания. При этом у волонтеров-реконвалесцентов обеих групп различий по уровню цитокинов при повторном заболевании COVID-19 не установлено.

Рисунок 3. Диаграммы рассеяния ранговой корреляции уровней цитокинов у реконвалесцентов COVID-19: А – IFN- γ и сутки после COVID-19 в группе 1; Б – IL-4 и сутки после COVID-19 в группе 1; В – IFN- γ и сутки после COVID-19 в группе 3

Figure 3. Diagrams of rank correlation of cytokine levels in COVID-19 convalescents: А – IFN- γ and days after COVID-19 in group 1; Б – IL-4 and days after COVID-19 in group 1; C – IFN- γ and day after COVID-19 in group 3



Примечание: показаны графики со статистическими значениями коэффициентов корреляции ($p < 0.05$).
Note: graphs are shown with statistical values of correlation coefficients ($p < 0.05$).

Установлено статистически значимое снижение IL-4 у перенесших заболевание, вызванное вариантом «Омикрон», и повышение IL-10 у переболевших инфекцией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 более ранних генетических линий (до 01.01.2021), по сравнению с другими реконвалесцентами [14].

У всех участников исследования ранее были выявлены специфические IgG к белкам (S и N) вируса SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом ИФА с использованием отечественных тест-систем ИФА [15] и IgM с помощью «SARS-CoV-2-IgM-Бест» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

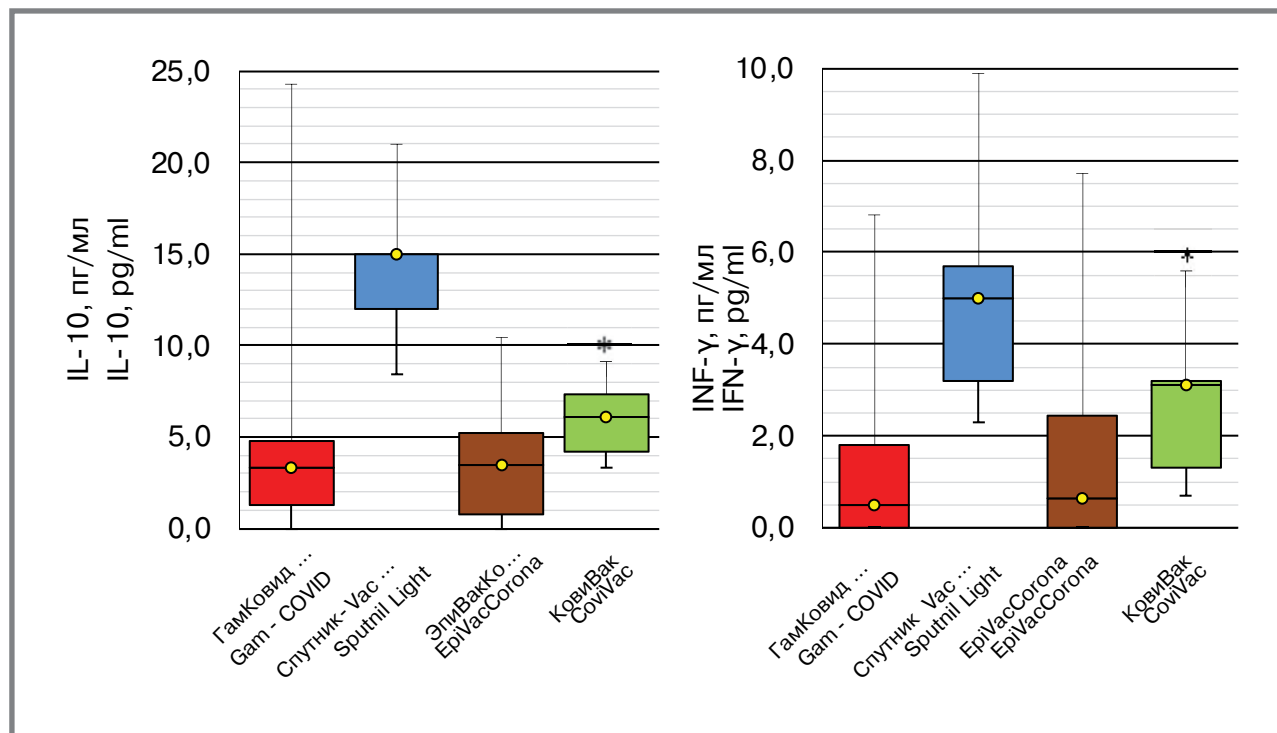
У 18,5% волонтеров, перенесших COVID-19 на момент проведения исследований цитокинового статуса, обнаружены специфические IgM

к SARS-CoV-2. Среди них выявлено статистически значимое повышение уровня продукции IL-10 в 1,5 раза по сравнению с серонегативными (IgM-) сотрудниками ($p = 0.02$), что свидетельствует о перенесенном заболевании, и активной экспрессией цитокина, способствующего усилению гуморального ответа.

Также у волонтеров группы 3 была обнаружена корреляционная связь между IFN- γ и уровнем IgG к N-белку SARS-CoV-2 ($\tau = 0.14$; $p = 0.004$).

Анализ показал, что в группе 2 после ревакцинации (как первичной, так и повторной) происходило статистически значимое снижение уровня IL-10 и TNF- α . Кроме того, у волонтеров данной группы установлены различия по уровню продукции IL-10 и IFN- γ , которые связаны с вводимой

Рисунок 4. Различия в уровне цитокинов среди волонтеров, вакцинированных разными типами вакцин; А – IL-10, Б – IFN-γ
Figure 4. Differences in cytokine levels among volunteers vaccinated with different types of vaccines; A – IL-10, B – IFN-γ



Примечание: Данные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, минимального и максимального значения, * $p < 0,05$ по сравнению с результатами «Спутник Лайт». Показаны графики со статистическими значениями коэффициентов корреляции r ($p < 0,05$).
 Note: Results are presented as median, interquartile range, minimum and maximum values, * $p < 0,05$ compared to the results of «Sputnik Light» graphs are shown with statistical values of correlation coefficients ($p < 0.05$).

вакциной. Так, при использовании «Спутник Лайт» уровень IL-10 и TNF- α статистически значимо выше, чем при применении двухкомпонентных вакцин «ГамКовидВак» в 3,7 и 4,2 раза, «ЭпиВакКорона» – в 4,2 и 3,4 раза и «КовиВак» в 2,4 и 1,9 раза соответственно (рис. 4).

Между IgG к N-, S-белкам SARS-CoV-2, IgM и уровнем цитокинов у вакцинированных волонтеров корреляционной связи не выявлено.

Развивающиеся у вакцинированных против COVID-19 волонтеров реакции иммунной системы, направленные преимущественно по доминирующему Th1-пути, ассоциируются с Th1-ответом цитокинов (IFN- γ и TNF- α) и подтверждают положения о клеточно-опосредованном иммунном ответе. Установлено преобладание продукции IFN- γ и TNF- α у волонтеров всех трех групп над IL-4, что свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета (рис. 5). Вместе с тем у 23,5% вакцинированных волонтеров из группы 2 в отличие от участников обследования, перенесших COVID-19, выявлено преобладание IL-4, который инициирует дифференциацию Th0 в Th2, усиливает пролиферацию В-клеток и их дифференциацию в плазматические клетки. Данные обстоятельства указывают на то, что у волонтеров этой группы преобладает гуморальный иммунный ответ (ИС < 1). Среди невакцинированных реконвалесцентов

(группа 1) выявлена наибольшая доля (27,8%) волонтеров с ИС от 1 до 2 у.е., который может свидетельствовать о формировании смешанного варианта иммунного ответа. В этом случае отмечается положительная динамика активации показателей клеточного звена иммунитета, сопровождающаяся повышением уровня специфических антител к вирусу SARS-CoV-2, и в то же время у вакцинированных волонтеров такие значения ИС могут свидетельствовать об иммунологической эффективности вакцинации (фактической привитости).

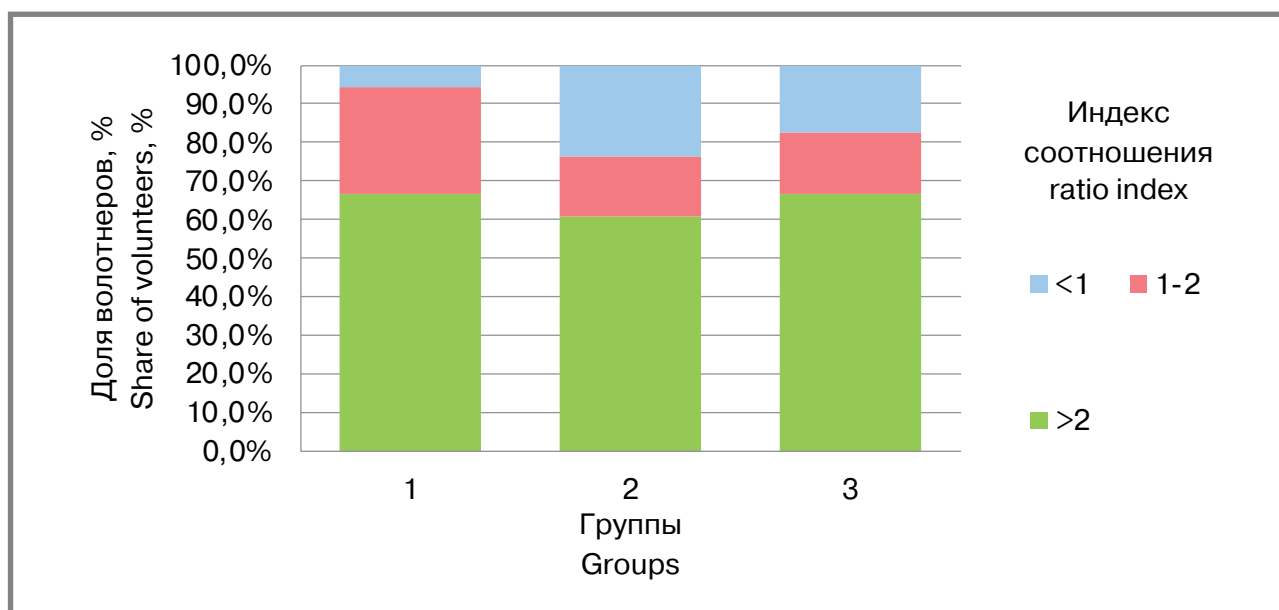
Статистически значимых различий между показателями цитокинового статуса у перенесших заболевание как до вакцинации, так и после нее, не установлено.

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных выявил статистически значимое повышение уровня IL-10 и TNF- α у реконвалесцентов по сравнению с группой 3, а также снижение IL-4 по сравнению с вакцинированными, ранее не перенесшими COVID-19.

Заключение

Результаты многочисленных исследований цитокинового статуса показывают, что SARS-CoV-2 вызывает иммунологические реакции, вовлекающие различные цитокины и хемокины, преимущественно

Рисунок 5. Результат ИС волонтеров в разных группах
Figure 5. The ratio index of volunteers in different groups



провоспалительного характера. В то же время данные об уровне цитокинов в крови выздоровевших от COVID-19 и вакцинированных от этой инфекции людей представлены в незначительном объеме. В нашем исследовании показана сравнительная динамика уровней продукции цитокинов у реконвалесцентов и вакцинированных против COVID-19 волонтеров. В результате комплексного иммунологического мониторинга установлено преобладание клеточного звена иммунитета во всех исследуемых

группах, при этом наибольшая доля лиц с развитием иммунного ответа по гуморальному типу выявлена среди вакцинированных волонтеров, а у переболевших невакцинированных обнаружена наибольшая доля лиц с развитием смешанного иммунного ответа. Полученные нами результаты дополняют имеющиеся данные о реакциях иммунной системы на инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и указывают на перспективность дальнейших исследований в этом направлении.

Литература

- Liu Y, Gayle A.A., Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS Coronavirus. *J Travel Med.* 2020; 27(2). doi: 10.1093/jtm/taaa021
- Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577–582. doi: 10.7326/M20-0504
- Shang J, Ye G, Shi K, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 581: 221–224.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Доступно на: <https://covid19.who.int>. Ссылка активна на 6 мая 2023.
- Tay M.Z., Poh C.M., Renia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20: 363–374. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8
- Бурместер Г.-Р., Пецуццо А. Наглядная иммунология. 2-е изд., испр. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2009.
- Потапов М. П. Цитокиновый шторм: причины и последствия. *Иммунология.* 2021; 42 (2): 175–188. doi:10.33029/0206-4952-2021-42-2-175-188
- Ramadan N., Shaib H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a review *Germes.* 2019; 9 (1): 35–42. doi:10.18683/germes.2019.1155
- Cron R.Q., Behrens E.M. Cytokine storm syndrome. *Springer;* 2019.
- Lucas C., Wong P., Klein J, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature.* 2020; 584: 463–469. doi:10.1038/s41586-020-2588-y
- Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Хафизов К. Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022; 99 (4): 381–396. doi: 10.36233/0372-9311-295
- Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Liubimova N.E., et al. Cytokine Profiling in Different SARS-CoV-2 Genetic Variants. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23: 14146. doi:10.3390/ijms232214146
- Арсентьева Н. А., Любимова Н. Е., Бацунов О. К. и др. Цитокины в плазме крови больных COVID-19 в острой фазе заболевания и фазе полного выздоровления. *Медицинская иммунология.* 2021; 23(2): 311–326. doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2312
- Бондарюк А. Н., Бочалкин Н. О., Федотова И. С. и др. Популяционная динамика SARS-CoV-2, циркулирующего в субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов В сб.: Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора; 22-24 июня 2022. Москва; 2022. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49918093>. Ссылка активна на 1 июня 2023.
- Дубровина В. И., Брюхова Д. Д., Киселева Н. О. и др. Особенности формирования гуморального иммунитета у переболевших и вакцинированных против COVID-19 работников медицинского учреждения г. Иркутска. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2022; 173(1): 66–70.

References

- Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS Coronavirus. *J Travel Med.* 2020;27(2):taaa021. doi: 10.1093/jtm/taaa021
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577–582. doi: 10.7326/M20-0504
- Shang J, Ye G, Shi K, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 581: 221–224. doi:10.1038/s41586-020-2179-y
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>. Accessed: 6 May 2023.
- Tay MZ, Poh CM, Renia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20:363–374. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8
- Burmester MD, Pezzutto MD. Color atlas of immunology. М.:БИНОМ. Laboratoria znaniy, 2009.

7. Potapnev MP. Cytokine storm: causes and consequences. *Immunologiya*. 2021; 42 (2): 175–188. doi:10.33029/0206-4952-2021-42-2-175-188
8. Ramadan N, Shaib H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a review. *Germes*. 2019; 9 (1): 35–42. doi:10.18683/germes.2019.1155
9. Cron RQ, Behrens EM. Cytokine storm syndrome. Springer; 2019.
10. Lucas C, Wong P, Klein J, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. 2020; 584: 463–469. doi:10.1038/s41586-020-2588-y
11. Akimkin VG, Popova AY, Khafizov KF, et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022; 99 (4): 381–396. doi: 10.36233/0372-9311-295
12. Korobova ZR, Arsentieva NA, Liubimova NE, et al. Cytokine Profiling in Different SARS-CoV-2 Genetic Variants. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23: 14146. doi:10.3390/ijms232214146
13. Arsentieva NA, Liubimova NE, Batsunov OK, et al. Plasma cytokines in patients with COVID-19 during acute phase of the disease and following complete recovery. *Medical Immunology*. 2021; 23(2): 311–326. doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2312
14. Bondaryuk AN, Bochalgin NO, Fedotova IS, et al. Populyacionnaya dinamika SARS-CoV-2, cirkuliruyushchego v sub»ektah sibirskogo i dal'nevostochnogo federal'nyh okrugov. In: *Sovremennye problemy epidemiologii, mikrobiologii i gigieny: Materialy XIV Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenykh i specialistov Rospotrebnadzora*; 22-24 Jun 2022. Moscow; 2022. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49918093>. Accessed: 1 Jun 2023. (In Russ).
15. Dubrovina VI, Bryukhova DD, Kiseleva NO, et al. Peculiarities of humoral immunity formation in medical institution employees recovered from or vaccinated against COVID-19 in Irkutsk. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022; 173 (1): 66–70. doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-1-66-70

Об авторах

- **Дарья Дмитриевна Брюхова** – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (924) 704-26-57, darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Валентина Ивановна Дубровина** – д. б. н., заведующая лабораторией патофизиологии, Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (395) 222-02-35, dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207.
- **Наталья Олеговна Киселева** – лаборант-исследователь лаборатории патофизиологии, Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (983) 412-27-00, nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998.
- **Константин Михайлович Корытов** – научный сотрудник лаборатории патофизиологии, Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Анна Борисовна Пятидесятникова** – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517.
- **Владимир Александрович Вишняков** – к. м. н., заведующий изолятором Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (395) 222-01-38, vladimir.vishnyakov.85@mail.ru.
- **Сергей Владимирович Балахонov** – д. м. н., профессор, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (395) 222-02-35, balakhonov.irk@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Поступила: 05.07.2023. Принята к печати: 06.10.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Daria D. Briukhova** – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Valentina I. Dubrovina** – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207.
- **Natalia O. Kiseleva** – laboratory assistant-researcher at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998.
- **Konstantin M. Korytov** – Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Anna B. Pyatidesyatnikova** – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517.
- **Vladimir A. Vishnyakov** – Cand. Sci. (Med.), head of the isolation ward. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. vladimir.vishnyakov.85@mail.ru.
- **Sergey V. Balakhonov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Received: 05.07.2023. Accepted: 06.10.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Оценка эпидемиологических эффектов вакцинации от COVID-19 в странах мира: поперечное исследование

Т. М. Смирнова^{*1}, В. Н. Крутько¹, О. В. Митрохин², Н. И. Брико²

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва

²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Резюме

Актуальность. Для максимального успеха вакцинации от COVID-19 необходимо учитывать чувствительность популяционно-го здоровья не только к этому специфическому воздействию, но и к неотъемлемым социально-экономическим факторам, способным модулировать эффективность медицинских вмешательств. **Цель.** Оценить связь инфицированности, смертности и коэффициента летальности от COVID-19 в странах мира с долей вакцинированных среди населения, а также связь эпидемической ситуации по COVID-19 с параметрами благополучия населения на основе данных поперечного исследования. **Материал и методы.** Использованы данные портала Our World in Data по состоянию на 15.12.2021, а также данные ООН о развитии человеческого потенциала. **Результаты.** Частоты инфицирования и смерти были тем выше, чем выше уровень человеческого развития стран. Обратная корреляционная связь уровня вакцинации со смертностью и инфицированностью была характерна только для стран с очень высоким уровнем человеческого развития. В этой же группе стран был наименьшим коэффициент летальности. **Заключение.** Характер корреляционных связей между уровнем вакцинации и параметрами эпидемической ситуации неодинаков для стран с разным уровнем развития человеческого потенциала. По-видимому, на результативность вакцинации влияет ряд факторов социально-экономического плана, в том числе интегральный уровень развития страны и уровень урбанизации.

Ключевые слова: COVID-19, инфицированность, смертность, летальность, вакцинация, страны мира

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Смирнова Т. М., Крутько В. Н., Митрохин О. В. и др. Оценка эпидемиологических эффектов вакцинации от COVID-19 в странах мира: поперечное исследование. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):20-32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-20-32>

Assessing the Epidemiological Effects of COVID-19 Vaccination in Countries around the World: A Cross-Sectional Study

TM Smirnova^{*1}, VN Krut'ko¹, OV Mitrokhin², NI Briko²

¹Federal Research Center «Computer Science and Control» of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²Sechenov University, Moscow

Abstract

Relevance. To maximize the success of COVID-19 vaccination, it is necessary to consider the sensitivity of population health not only to these specific exposures, but also to the inherent socioeconomic factors that can modulate the effectiveness of health interventions. **Aims.** To assess the relationships between infection, mortality and the fatality ratio from COVID-19 in the countries of the world with the proportion of vaccinated in the population, as well as the relationship of the epidemic situation on COVID-19 with the parameters of the well-being of the population based on a cross-sectional study. **Materials and methods.** Statistical analysis used the data of the portal Our World in Data as of 15/12/2021, as well as UNO data on human development. **Results.** The frequencies of infection and death were higher the higher the human development index of countries. The inverse correlation of vaccination rates with infection and mortality rates was typical only for countries with very high human development. In the same group of countries, the infection fatality rate was the lowest. **Conclusion.** The nature of the correlations between the level of vaccination and the parameters of the epidemic situation is not the same for countries with different levels of human development. Apparently, a number of socio-economic factors, including the integral level development of the country and the level of urbanization, can influence the effectiveness of vaccination.

Keywords: COVID-19, infection rate, mortality rate, fatality ratio, vaccination, countries of the world

No conflict of interest to declare.

* Для переписки: Смирнова Татьяна Михайловна, главный специалист, Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, 119285, Москва, ул. Пудовкина, д.6, корп.3, кв.78. +7 (962) 992-83-57, smirnova.tatyana@gmail.com. ©Смирнова Т. М. и др.

**For correspondence: Smirnova Tatyana M., Chief Specialist, Federal Research Center "Computer Science and Control" of the Russian Academy of Sciences, 6-3-78, Pudovkina St., Moscow, 119285, Russia. +7 (962) 992-83-57, smirnova.tatyana@gmail.com. ©Smirnova TM, et al.

For citation: Smirnova TM, Krut'ko VN, Mitrokhin OV et al.. Assessing the Epidemiological Effects of COVID-19 Vaccination in Countries around the World: A Cross-Sectional Study. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):20-32 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-20-32>

Введение

В настоящее время вакцинация продвигается как решающий метод преодоления пандемии COVID-19. Однако для обоснования такого подхода не хватает данных об эффективности вакцинации на популяционном уровне, о факторах, способных влиять на эффективность, и об их количественном вкладе в позитивные и негативные эффекты вакцинации.

Интересный анализ связей эпидемической ситуации по COVID-19 с уровнем охвата вакцинацией и показателями социально-экономического благополучия в округах США представлен Dong and Gardner [1]. В этом поперечном исследовании было показано, что частота случаев заболевания и смерти с 1 июля по 1 сентября 2021 г. находилась в обратной корреляционной связи с долей вакцинированных полностью к 15 июня. Показано также, что охват вакцинацией был ниже, а инфицированность и смертность выше в округах, менее благополучных в социально-экономическом плане: с более низким уровнем дохода домохозяйств, более низким образовательным уровнем и более высоким значением индекса социальной уязвимости (SVI – social vulnerability index). В округах с преимущественно сельским населением охват вакцинацией был ниже, смертность выше, а инфицированность не отличалась от округов с преобладанием городского населения. Была выявлена связь с политическими предпочтениями, проявленными на президентских выборах 2020 г.: в «республиканских» округах по сравнению с «демократическими» была ниже доля вакцинированных и выше инфицированность и смертность.

Цель работы – оценить связь инфицированности, смертности и коэффициента летальности от COVID-19 в странах мира с долей вакцинированных среди населения, а также связь эпидемической ситуации по COVID-19 с параметрами благополучия населения на основе данных поперечного исследования.

Материал и методы

Использованы данные портала Our World in Data [2] о 224 странах и территориях: ежедневные и суммарные значения числа случаев инфицирования и смерти, как абсолютные, так и в расчете на 1 млн населения. Коэффициент летальности (IFR – Infection Fatality Ratio) рассчитывали, как отношение суммарного числа смертей к накопленному числу новых случаев заражения. Поскольку для суточного числа новых случаев инфицирования и смерти характерна очень высокая вариабельность, для этих показателей были также

использованы их сглаженные значения, которые в [2] приведены наряду с исходными значениями. В качестве характеристики охвата вакцинацией применяли процент привитых полностью.

Для поперечного исследования были использованы данные на 15.12.2021. В случае, если данные на эту дату для какой-либо страны отсутствовали, брали имеющиеся значения для ближайшей предшествующей даты.

В качестве показателя социально-экономического благополучия использован индекс человеческого развития (ИЧР) – интегральный показатель, рассчитываемый ежегодно для сравнения между странами в рамках Программы развития ООН, из последнего опубликованного отчета [3]. Данные о доле сельского населения в странах взяты с сайта Всемирного банка [4]. Оценки в источниках [3] и [4] относятся к 2019 г. – последнему году перед началом пандемии COVID-19.

Поскольку распределение всех социально-экономических показателей в странах мира резко отличается от нормального, для оценки связей этих показателей с параметрами эпидемической ситуации применяли ранговый критерий корреляции Спирмена R.

Вычисления выполнены с помощью программного пакета STATISTICA 12. В качестве критического уровня статистической значимости принято $p < 0,05$.

Необходимо подчеркнуть, что, как и любой другой статистический метод, корреляционный анализ не дает доказательств наличия причинно-следственных связей между исследованными показателями. Результаты статистического анализа позволяют выдвинуть гипотезу о наличии таких связей и предоставляют некоторые формальные обоснования этой гипотезы. В частности, корреляционный анализ, а в особенности тот его вариант, который был использован в статье (ранговый метод Спирмена), показывает, есть ли между двумя показателями связь определенной направленности, (т.е. с ростом одного показателя другой тоже растет или же, наоборот, убывает), а если есть, то в какой мере она подтверждается использованными при анализе данными (уровень значимости p для коэффициента корреляции R – это вероятность, с которой статистическая гипотеза о том, что $R = 0$, согласуется с этими данными). Поэтому в настоящей статье авторы используют осторожные формулировки – «приводятся выявленные корреляционные связи» и «предлагаются некоторые возможные объяснения этих связей», другими словами, авторы не пытаются делать однозначных заключений о наличии причинно-следственных связей.

Таблица 1. Показатели эпидемической ситуации в странах мира на 15.12.2021

Table 1. Indicators of the epidemic situation in the countries of the world as of 12/15/2021

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Австралия / Australia	75,31	26	9 267	136	82,4	146	0,89	151
Австрия / Austria	69,06	47	137 043	24	1 474,4	52	1,08	135
Азербайджан / Azerbaijan	45,26	113	59 381	80	795,9	83	1,34	114
Албания / Albania	34,75	139	71 226	72	1 097,1	67	1,54	95
Алжир / Algeria	12,08	179	4 786	144	138,2	134	2,89	36
Ангилья / Anguilla	60,98	78	–	–	–	–	–	–
Ангола / Angola	10,49	182	1 932	169	51,2	159	2,65	46
Андорра / Andorra	65,07	67	260 310	1	1 732,3	44	0,67	166
Антигуа и Барбуда / Antigua and Barbuda	58,63	88	42 308	99	1 185,1	64	2,80	38
Аргентина / Argentina	68,76	48	117 778	31	2 562,3	17	2,18	63
Армения / Armenia	19,63	167	115 553	34	2 646,8	14	2,29	60
Аруба / Aruba	73,25	34	–	–	–	–	–	–
Афганистан / Afghanistan	8,95	186	3 963	149	184,0	125	4,65	12
Багамские О-ва / Bahamas	36,73	136	57 821	85	1 783,8	39	3,08	31
Бангладеш / Bangladesh	26,56	153	9 503	134	168,6	130	1,77	81
Барбадос / Barbados	48,69	108	93 939	50	882,8	78	0,94	147
Бахрейн / Bahrain	66,78	55	159 128	18	797,3	82	0,50	175
Белиз / Belize	48,59	109	77 021	68	1 452,2	53	1,88	74
Белоруссия / Belarus	30,35	143	71 830	71	563,6	97	0,78	159
Бельгия / Belgium	75,26	27	170 226	14	2 383,8	20	1,40	107
Бенин / Benin	7,04	189	2 000	168	12,9	176	0,65	167
Бермуды / Bermuda	72,52	35	–	–	–	–	–	–
Болгария / Bulgaria	26,92	149	104 453	40	4 327,8	2	4,14	15
Боливия / Bolivia	36,92	135	47 052	98	1 635,7	47	3,48	22
Бонайре, Синт-Эстатиус и Саба / Bonaire Sint Eustatius and Saba	63,29	72	–	–	–	–	–	–
Босния и Герцеговина / Bosnia and Herzegovina	22,08	161	86 751	59	4 003,1	3	4,61	14
Ботсвана / Botswana	41,81	123	82 447	65	1 011,2	70	1,23	125
Бразилия / Brazil	65,84	64	103 747	42	2 884,5	11	2,78	40
Бруней / Brunei	87,29	5	34 815	103	222,0	117	0,64	168
Буркина-Фасо / Burkina Faso	1,55	212	776	181	13,8	175	1,78	80
Бурунди / Burundi	0,02	219	1 725	171	3,1	187	0,18	186
Бутан / Bhutan	72,4	36	3 400	153	3,8	184	0,11	187
Вануату / Vanuatu	15,06	172	22	192	3,2	186	14,29	2
Ватикан / Vatican	–	–	33 251	106	–	–	–	–
Великобритания / United Kingdom	68,68	50	162 350	15	2 158,9	28	1,33	116
Венгрия / Hungary	61,39	76	125 389	28	3 864,6	4	3,08	32

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Венесуэла / Venezuela	34,34	140	15 309	123	182,9	126	1,19	129
Виргинские о-ва / British Virgin Islands	54,91	96	–	–	–	–	–	–
Восточный Тимор / Timor	36,44	137	14 756	125	90,8	144	0,62	169
Вьетнам / Vietnam	54,22	98	14 864	124	291,5	112	1,96	70
Габон / Gabon	7,6	187	16 535	120	125,1	137	0,76	160
Гаити / Haiti	0,58	216	2 242	166	66,0	152	2,94	34
Гайана / Guyana	36,24	138	48 947	95	1 296,9	61	2,65	45
Гамбия / Gambia	9,18	185	4 039	148	137,5	135	3,40	23
Гана / Ghana	4,93	195	4 155	147	39,5	161	0,95	145
Гватемала / Guatemala	24,05	159	34 130	104	879,8	79	2,58	49
Гвинея / Guinea	6,06	192	2 283	165	28,7	167	1,26	121
Гвинея-Бисау / Guinea-Bissau	1,05	215	3 201	156	73,9	148	2,31	58
Германия / Germany	69,33	45	79 744	66	1 277,8	62	1,60	91
Гернси / Guernsey	21,48	165	–	–	–	–	–	–
Гибралтар / Gibraltar	118,55	1	–	–	–	–	–	–
Гондурас / Honduras	38,67	126	37 631	101	1 035,8	69	2,75	42
Гонконг / Hong Kong	60,75	81	1 655	172	28,2	169	1,70	84
Гренада / Grenada	30,94	142	52 338	89	1 769,7	42	3,38	24
Гренландия / Greenland	66,57	58	33 710	105				
Греция / Greece	65,62	65	98 107	48	1 885,4	34	1,92	71
Грузия / Georgia	26,73	151	225 661	5	3 236,1	8	1,43	104
Дания / Denmark	77,39	20	99 647	46	522,8	99	0,52	174
Дем. Респ. Конго / Democratic Republic of Congo	0,08	218	670	183	12,1	178	1,81	77
Джерси / Jersey	75,15	28	–	–	–	–	–	–
Джибути / Djibouti	2,6	203	13 496	127	188,6	123	1,40	108
Доминика / Dominica	37,86	132	87 098	58	581,9	95	0,67	165
Доминиканская Респ. / Dominican Republic	51,7	102	37 515	102	385,3	106	1,03	139
Египет / Egypt	16,85	171	3 565	152	203,4	121	5,70	9
Замбия / Zambia	4,64	197	11 219	130	194,0	122	1,73	82
Зимбабве / Zimbabwe	19,97	166	11 774	129	314,4	109	2,67	44
Израиль / Israel	62,5	74	145 561	21	885,5	77	0,61	170
Индия / India	38,03	129	24 916	116	342,0	108	1,37	110
Индонезия / Indonesia	37,82	133	15 413	122	520,9	100	3,38	25
Иордания / Jordan	37,4	134	99 721	45	1 176,2	65	1,18	130
Ирак / Iraq	57,8	91	72 481	70	1 539,3	49	2,12	68
Иран / Iran	12,53	178	50 736	93	583,2	93	1,15	132
Ирландия / Ireland	76,56	22	127 718	26	1 171,0	66	0,92	149
Исландия / Iceland	82,34	11	57 843	84	104,8	141	0,18	185

Original Articles

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Испания / Spain	80,77	13	115 376	35	1 895,8	33	1,64	87
Италия / Italy	73,46	33	87 499	57	2 239,3	27	2,56	50
Йемен / Yemen	1,2	214	331	187	64,7	153	19,57	1
Кабо-Верде / Cape Verde	44,53	115	68 566	74	624,7	91	0,91	150
Казахстан / Kazakhstan	43,9	116	56 067	86	951,7	71	1,70	85
Каймановы о-ва / Cayman Islands	84,94	8	–	–	–	–	–	–
Камбоджа / Cambodia	80,11	15	7 104	139	176,7	128	2,49	56
Камерун / Cameroon	2,25	205	3 955	150	67,4	151	1,71	83
Канада / Canada	76,82	21	48 866	96	789,3	84	1,62	89
Катар / Qatar	75,7	25	83 895	63	209,5	120	0,25	184
Кения / Kenya	6,08	191	4 685	145	97,3	143	2,08	69
Кипр / Cyprus	66,52	59	159 461	17	685,3	89	0,43	176
Киргизия / Kyrgyzstan	14,35	175	27 768	112	418,7	103	1,51	99
Кирибати / Kiribati	18,68	168	17	193	–	–	–	–
Китай / China	80,49	14	69	189	3,2	185	4,63	13
Колумбия / Colombia	51,49	103	99 477	47	2 521,3	18	2,53	55
Коморы / Comoros	27,55	148	5 151	142	170,0	129	3,30	27
Косово / Kosovo	43,46	118	90 470	55	1 676,7	46	1,85	75
Коста-Рика / Costa Rica	65,47	66	110 599	36	1 427,5	54	1,29	118
Кот-д'Ивуар / Cote d'Ivoire	5,57	193	2 290	164	26,1	170	1,14	134
Куба / Cuba	82,85	10	85 161	62	734,5	87	0,86	154
Кувейт / Kuwait	73,63	31	95 609	49	569,7	96	0,60	171
Кюрасао / Curacao	58,35	89	–	–	–	–	–	–
Лаос / Laos	42	122	12 611	128	34,7	163	0,28	183
Латвия / Latvia	66,28	61	141 425	23	2 361,1	22	1,67	86
Лесото / Lesotho	28,64	146	10 874	131	308,0	110	2,83	37
Либерия / Liberia	11,11	180	1 142	175	55,4	158	4,91	11
Ливан / Lebanon	26	156	102 562	44	1 312,7	59	1,28	120
Ливия / Libya	10,88	181	54 583	87	801,3	81	1,47	102
Литва / Lithuania	67,29	52	184 279	10	2 616,9	16	1,42	105
Лихтенштейн / Liechtenstein	66,51	60	145 135	22	1 777,6	40	1,22	127
Люксембург / Luxembourg	67,69	51	150 000	20	1 411,4	55	0,94	146
Маврикий / Mauritius	71,85	38	17 834	118	188,5	124	1,06	137
Мавритания / Mauritania	14,81	174	8 361	137	178,4	127	2,13	67
Мадагаскар / Madagascar	1,9	206	1 611	173	34,5	164	2,14	66
Макао / Macao	68,7	49	–	–	–	–	–	–
Малави / Malawi	3,25	200	3 203	155	117,6	139	3,67	17
Малайзия / Malaysia	77,85	18	82 473	64	945,5	72	1,15	133
Мали / Mali	1,67	210	904	179	30,4	166	3,36	26

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Мальдивы / Maldives	67,28	53	172 054	13	476,4	101	0,28	182
Мальта / Malta	84,14	9	79 233	67	912,6	75	1,15	131
Марокко / Morocco	61,25	77	25 492	115	396,3	104	1,55	93
Маршалловы О-ва / Marshall Islands	–	–	67	190	–	–	–	–
Мексика / Mexico	51,02	104	30 129	109	2 281,5	25	7,57	4
Микронезия / Micronesia (country)	–	–	9	196	–	–	–	–
Мозамбик / Mozambique	14,87	173	4 835	143	60,5	156	1,25	122
Молдавия / Moldova	23,88	160	92 184	53	2 344,4	23	2,54	54
Монако / Monaco	58,98	87	104 099	41	910,9	76	0,88	153
Монголия / Mongolia	64,85	68	115 933	32	612,4	92	0,53	173
Монтсеррат / Montserrat	28,45	147	–	–	–	–	–	–
Мьянма / Myanmar	21,64	164	9 625	133	350,3	107	3,64	18
Намибия / Namibia	12,61	177	51 576	91	1 382,9	57	2,68	43
Науру / Nauru	66,69	57	–	–	–	–	–	–
Непал / Nepal	29,4	144	27 802	111	389,7	105	1,40	106
Нигер / Niger	1,85	208	286	188	10,7	181	3,76	16
Нигерия / Nigeria	1,9	207	1 041	177	14,1	174	1,36	111
Нидерланды / Netherlands	74,65	29	172 514	12	1 206,1	63	0,70	163
Никарагуа / Nicaragua	39,98	125	2 595	161	32,1	165	1,24	123
Ниуэ / Niue	71,25	41	–	–	–	–	–	–
Новая Зеландия / New Zealand	73,7	30	2 585	162	9,4	183	0,36	177
Новая Каледония / New Caledonia	59,78	86	–	–	–	–	–	–
Норвегия / Norway	71,06	42	61 198	78	219,9	118	0,36	178
ОАЭ / United Arab Emirates	90,28	3	74 382	69	215,3	119	0,29	181
Оман / Oman	54,14	99	58 346	82	787,4	85	1,35	112
О-в Мэн / Isle of Man	76,17	24	–	–	–	–	–	–
О-в Св. Елены / Saint Helena	57,93	90	–	–	–	–	–	–
О-ва Кука / Cook Islands	66,73	56	–	–	–	–	–	–
О-ва Питкэрн / Pitcairn	100	2	–	–	–	–	–	–
Пакистан / Pakistan	26,06	155	5 729	141	128,1	136	2,24	61
Палау / Palau	–	–	440	184	–	–	–	–
Палестина / Palestine	26,88	150	89 052	56	929,6	74	1,04	138
Панама / Panama	55,93	94	109 878	37	1 686,8	45	1,54	96
Папуа - Новая Гвинея / Papua New Guinea	2,37	204	3 944	151	64,4	154	1,63	88
Парагвай / Paraguay	38,35	127	64 270	77	2 287,8	24	3,56	19
Перу / Peru	60,21	84	67 651	76	6 052,3	1	8,95	3
Польша / Poland	54,91	97	102 689	43	2 373,6	21	2,31	57
Португалия / Portugal	88,87	4	118 608	30	1 838,9	36	1,55	94
Республика Конго / Congo	9,91	183	3 370	154	63,5	155	1,88	72

Original Articles

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Россия / Russia	42,51	120	68 035	75	1 967,9	32	2,89	35
Руанда / Rwanda	31,5	141	7 599	138	101,2	142	1,33	115
Румыния / Romania	40,09	124	93 865	51	3 028,8	9	3,23	28
Сальвадор / El Salvador	63,16	73	18 604	117	583,0	94	3,13	30
Самоа / Samoa	60,73	82	15	194	–	–	–	–
Сан-Марино / San Marino	69,83	44	200 147	8	2 763,9	13	1,38	109
Сан-Томе и Принсипи / Sao Tome and Principe	21,91	162	16 713	119	255,2	115	1,53	97
Саудовская Аравия / Saudi Arabia	64,71	69	15 576	121	250,6	116	1,61	90
Сев. Македония / North Macedonia	37,93	131	105 715	39	3 729,8	6	3,53	21
Сев. Кипр / Northern Cyprus	72,2	37	–	–	–	–	–	–
Сейшельские О-ва / Seychelles	79,08	16	242 240	3	1 304,2	60	0,54	172
Сенегал / Senegal	5,47	194	4 309	146	109,7	140	2,55	52
Сент-Винсент и Гренадины / Saint Vincent and the Grenadines	21,73	163	51 434	92	692,0	88	1,35	113
Сент-Китс и Невис / Saint Kitts and Nevis	47,19	110	52 236	90	522,9	98	1,00	142
Сент-Люсия / Saint Lucia	26,07	154	71 122	73	1 545,5	48	2,17	64
Сербия / Serbia	46,16	112	186 002	9	1 786,4	38	0,96	144
Сингапур / Singapore	87	6	50 355	94	148,0	132	0,29	179
Синт-Мартен / Sint Maarten (Dutch part)	57,59	92	–	–	–	–	–	–
Сирия / Syria	4,04	199	2 708	160	154,7	131	5,71	8
Словакия / Slovakia	43,51	117	238 514	4	2 860,6	12	1,20	128
Словения / Slovenia	56,5	93	213 532	7	2 618,9	15	1,23	124
Соломоновы О-ва / Solomon Islands	7,43	188	28	191	–	–	–	–
Сомали / Somalia	4,06	198	1 410	174	81,5	147	5,78	7
Судан / Sudan	2,75	201	1 005	178	72,4	149	7,21	5
Суринам / Suriname	37,95	130	86 724	60	1 992,2	31	2,30	59
США / United States	60,63	83	151 314	19	2 410,6	19	1,59	92
Сьерра-Леоне / Sierra Leone	4,73	196	790	180	14,9	173	1,88	73
Таджикистан / Tajikistan	26,59	152	1 794	170	12,8	177	0,71	162
Таиланд / Thailand	62,39	75	31 140	107	303,9	111	0,98	143
Тайвань / Taiwan	63,75	71	703	182	35,6	162	5,07	10
Танзания / Tanzania	1,75	209	431	185	11,9	179	2,77	41
Теркс и Кайкос / Turks and Caicos Islands	69,17	46	–	–	–	–	–	–
Того / Togo	9,55	184	3 119	158	28,7	168	0,92	148
Токелау / Tokelau	70,76	43	–	–	–	–	–	–
Тонга / Tonga	43,31	119	9	195	–	–	–	–
Тринидад и Тобаго / Trinidad and Tobago	46,81	111	58 832	81	1 771,4	41	3,01	33
Тувалу / Tuvalu	49,34	107	–	–	–	–	–	–
Тунис / Tunisia	45,22	114	60 335	79	2 131,8	29	3,53	20

Страны/территории Countries/territories	Привитых полностью Fully vaccinated		Всего инфицированных Total Cases		Всего умерших Total deaths		IFR	
	%	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	1/млн 1/mln.	Ранг Rank	%	Ранг Rank
Туркменистан / Turkmenistan	52,41	101	–	–	–	–	–	–
Турция / Turkey	60,01	85	107 032	38	937,1	73	0,88	152
Уганда / Uganda	2,73	202	2 722	159	69,4	150	2,55	51
Узбекистан / Uzbekistan	17,33	170	5 785	140	42,6	160	0,74	161
Украина / Ukraine	29,35	145	86 378	61	2 248,0	26	2,60	48
Уоллис и Футуна / Wallis and Futuna	53,39	100	–	–	–	–	–	–
Уругвай / Uruguay	76,53	23	115 718	33	1 763,8	43	1,52	98
Фарерские о-ва / Faeroe Islands	77,76	19	91 269	54	265,0	113	0,29	180
Фиджи / Fiji	66,24	62	58 261	83	772,0	86	1,32	117
Филиппины / Philippines	38,34	128	25 547	114	454,3	102	1,78	78
Финляндия / Finland	73,62	32	37 715	100	260,6	114	0,69	164
Фолклендские о-ва / Falkland Islands	50,31	106	–	–	–	–	–	–
Франция / France	71,44	40	125 867	27	1 805,2	37	1,43	103
Французская Полинезия / French Polynesia	55,77	95	–	–	–	–	–	–
Хорватия / Croatia	50,35	105	162 286	16	2 885,8	10	1,78	79
Центральноафриканская Респ. / Central African Republic	6,99	190	2 431	163	20,5	171	0,84	156
Чад / Chad	0,48	217	337	186	10,7	182	3,17	29
Черногория / Montenegro	42,21	121	255 186	2	3 765,6	5	1,48	100
Чехия / Czechia	60,87	79	220 716	6	3 246,1	7	1,47	101
Чили / Chile	85,12	7	92 971	52	2 015,7	30	2,17	65
Швейцария / Switzerland	66,2	63	132 488	25	1 360,1	58	1,03	140
Швеция / Sweden	71,85	39	122 314	29	1 498,1	51	1,22	126
Шри-Ланка / Sri Lanka	64,18	70	26 839	113	682,7	90	2,54	53
Эквадор / Ecuador	67,13	54	29 862	110	1 876,6	35	6,28	6
Экваториальная Гвинея / Equatorial Guinea	13,76	176	9 392	135	120,7	138	1,29	119
Эритрея / Eritrea	–	–	2 134	167	18,0	172	0,85	155
Эсватини / Eswatini	24,13	158	47 937	97	1 069,6	68	2,23	62
Эстония / Estonia	60,79	80	173 461	11	1 410,4	56	0,81	158
Эфиопия / Ethiopia	1,23	213	3 172	157	58,1	157	1,83	76
Южная Корея / South Korea	81,61	12	10 606	132	88,1	145	0,83	157
Южно-Африканская Респ. / South Africa	25,77	157	53 813	88	1 502,7	50	2,79	39
Южный Судан / South Sudan	1,56	211	1 140	176	11,7	180	1,03	141
Ямайка / Jamaica	18,31	169	30 896	108	817,9	80	2,65	47
Япония / Japan	77,9	17	13 712	126	145,8	133	1,06	136

Примечание: данные для расчетов не представлены в [2].
Note: data for calculations are not presented in [2].

Результаты

Из 224 стран и территорий, представленных в базе [2], данные об инфицированности COVID-19 имеются для 196, о смертности – для 187, по вакцинации – для 219.

Значения уровня охвата вакцинацией, суммарных показатели инфицированности и смертности и коэффициента летальности в странах мира на 15.12.2021 приведены в таблице 1, из которой

видно, что параметры эпидемической ситуации различались на несколько порядков. Число выявленных случаев заболевания на 1 млн населения варьировало от 8,6 (Микронезия) до 260 309,7 (Андорра). Максимальное число случаев смерти на 1 млн составило 6 052,3 (Перу), при этом в 9 государствах и территориях (Ватикан, Гренландия, Кирибати, Маршалловы Острова, Микронезия, Палау, Самоа, Соломоновы Острова, Тонга) случаи смерти не зафиксированы. IFR варьировал от 0,11% (Бутан) до 19,57% (Йемен). Минимальная доля населения, прошедшего полную вакцинацию (0,02%), имела место в Бурунди. На Островах Питкэрн отмечен 100% охват вакцинацией, а Гибралтар даже превысил этот уровень охвата (при этом для обеих этих территорий, которые относятся к Британским заморским территориям, в [2] нет сведений об инфицированности и смертности). Среди стран с представленными данными об инфицированности наивысший охват вакцинацией был достигнут в Объединенных Арабских Эмиратах (90,28%).

Показатели связи эпидемической ситуации с уровнем охвата вакцинацией, ИЧР и долей сельского населения представлены в таблице 2. Как видно из этой таблицы, более высокая инфицированность и смертность имели место в странах более высокоразвитых, более урбанизированных и с большим процентом вакцинированных. Такие результаты полностью противоположны результатам, представленным в работе [1]. При этом доля вакцинированных в странах мира находилась в прямой корреляционной связи с ИЧР ($r = 0,835$; $p = 0,005$) и в обратной – с долей сельского населения ($r = -0,571$; $p = 0,005$), что соответствует закономерностям, выявленным в [1] для округов США. Коэффициент летальности находился в обратной связи с долей вакцинированных

и ИЧР и в прямой связи с долей сельского населения. Это может быть обусловлено тремя факторами: снижением смертности как непосредственным эффектом вакцинации, более эффективным лечением в развитых странах, а также недоучетом инфицированности за счет более редкого выявления нетяжелых случаев заболевания и бессимптомных случаев инфицирования в менее развитых и урбанизированных странах. Разграничить эффекты этих трех факторов на основе имеющихся данных не представляется возможным.

Рассогласование оценок корреляционных связей, полученных в исследовании [1] и приведенных в таблице 2, может быть связано с тем, что США относятся к числу стран с очень высоким (ОВ) ИЧР ($ИЧР \geq 0,8$). Таких стран, по классификации ООН, было 66. В это число попадают и США, и Россия. Нельзя исключить, что тенденции, характерные для этой группы стран, отличаются от тех, которые характерны для стран с более низким ИЧР. В этом случае, если проводить анализ без разграничения стран по ИЧР, результаты будут отражать тенденцию, свойственную наиболее многочисленной группе, а особенности малочисленной группы могут оказаться закамуфлированы. Также можно предположить, что в странах с ОВ ИЧР, к которым относится и Россия, лучше качество вакцин.

В таблице 3 приведены коэффициенты корреляции показателей эпидемической ситуации с уровнем вакцинации, ИЧР и долей сельского населения для стран с ОВ уровнем ИЧР и с более низкими уровнями (высокий (В) – $0,7 \leq ИЧР < 0,8$, 53 страны; средний (С) – $0,55 \leq ИЧР < 0,7$, 37 стран; низкий (Н) – $ИЧР < 0,55$, 36 стран). Поскольку из таблицы 2 видно, что коэффициенты корреляции с исследуемыми факторами мало различаются

Таблица 2. Ранговые коэффициенты корреляции показателей инфицированности и смертности от COVID-19 на 15.12.2021 с долей полностью вакцинированных, ИЧР и долей сельского населения в странах мира
Table 2. Rank correlation coefficients of infection and mortality rates from COVID-19 as of 12/15/2021 with the proportion of fully vaccinated, HDI and the proportion of the rural population in the countries of the world

Показатели эпидемической ситуации Indicators of epidemic situation	% вакцинированных полностью Fully vaccinated, %		ИЧР Human Development index (HDI)		Доля сельского населения Rural population, %	
	R	p	R	p	R	p
Новых случаев всего, 1/млн Total cases, 1/mln.	0,437	<0,0005	0,739	<0,0005	-0,511	<0,0005
Новых случаев за сутки, 1/млн Cases per day, 1/mln.	0,387	0,001	0,650	<0,0005	-0,382	<0,0005
Новых случаев за сутки (сгл.) 1/млн Cases per day (smoothed), 1/mln.	0,384	0,001	0,703	<0,0005	-0,418	<0,0005
Всего смертей 1/млн Total deaths, 1/mln.	0,328	0,004	0,617	<0,0005	-0,391	<0,0005
Количество смертей в день, 1/млн Deaths per day, 1/mln.	0,380	0,001	0,531	<0,0005	-0,228	0,002
Количество смертей (сгл.) в день, 1/млн Deaths per day (smoothed), 1/mln.	0,280	0,015	0,604	<0,0005	-0,284	<0,0005
Коэффициент смертности от инфекций IFR, %	-0,265	0,023	-0,332	<0,0005	0,308	<0,0005

Таблица 3. Ранговые коэффициенты корреляции показателей инфицированности и смертности от COVID-19 на 15.12.2021 с долей полностью вакцинированных, ИЧР и долей сельского населения в странах мира в зависимости от уровня ИЧР
Table 3. Rank correlation coefficients of covid-19 infection and mortality rates as of 12/15/2021 with the proportion of fully vaccinated, HDI and proportion of the rural population in the countries of the world depending on the level of HDI

Фактор Factor	Показатель эпидемической ситуации Indicators of epidemic situation	ИЧР: ОВ HDI: Very High		ИЧР: В, С, Н HDI: High, Middle or Low	
		R	p	R	p
Вакцинированных полностью, % Fully vaccinated, %	Новых случаев всего, 1/млн Total cases, 1/mln.	-0,351	0,053	0,614	<0,0005
	Новых случаев за сутки, 1/млн Cases per day, 1/mln.	-0,212	0,252	0,394	0,012
	Смертей всего, 1/млн Total deaths, 1/mln.	-0,557	0,001	0,574	<0,0005
	Смертей за сутки, 1/млн Deaths per day, 1/mln.	-0,488	0,005	0,426	0,006
	IFR, %	-0,444	0,012	-0,086	0,596
ИЧР HDI	Новых случаев всего, 1/млн Total cases, 1/mln.	-0,011	0,930	0,743	<0,0005
	Новых случаев за сутки, 1/млн Cases per day, 1/mln.	0,420	0,000	0,573	<0,0005
	Смертей всего, 1/млн Total deaths, 1/mln.	-0,252	0,045	0,778	<0,0005
	Смертей за сутки, 1/млн Deaths per day, 1/mln.	0,045	0,724	0,555	<0,0005
	Коэффициент смертности от инфекций IFR, %	-0,264	0,035	-0,005	0,960
Доля сельского населения, % Rural population, %	Новых случаев всего, 1/млн Total cases, 1/mln.	0,299	0,016	-0,480	<0,0005
	Новых случаев за сутки, 1/млн Cases per day, 1/mln.	0,312	0,011	-0,307	0,001
	Смертей всего, 1/млн Total deaths, 1/mln.	0,454	0,000	-0,440	<0,0005
	Смертей за сутки, 1/млн Deaths per day, 1/mln.	0,585	0,000	-0,333	<0,0005
	IFR, %	0,323	0,009	0,077	0,415

для сглаженных и исходных показателей инфицированности и смертности, в таблице 3 и далее приводятся результаты анализа только для сглаженных показателей суточного прироста инфицированности и смертности.

Результаты корреляционного анализа согласуются с гипотезой о том, что характер взаимосвязей между показателями эпидемической ситуации и их потенциальными социально-экономическими детерминантами в странах с неодинаковым уровнем развития человеческого потенциала может различаться вплоть до противоположной направленности. Для стран с ОВ ИЧР, к числу которых относится Россия, уровень вакцинации находится в обратной корреляционной связи со смертностью, что совпадает с результатами исследования [1] для округов США, а также с IFR. Коэффициенты корреляции уровня вакцинации с числом выявленных случаев инфицирования, как суммарные к 15.12.2021,

так и к суточному на эту дату, также отрицательны, хотя их уровень значимости и не достигает критического. Доля сельского населения находится в прямой корреляционной связи со всеми показателями эпидемической ситуации, как и в исследовании [1]. Таким образом, закономерности, выявленные для округов США, характерны и для стран с наивысшим уровнем ИЧР. В отличие от них, в странах с более низким ИЧР коэффициенты корреляции инфицированности и смертности с уровнем вакцинации положительны и близки к соответствующим значениям, представленным в таблице 2, а коэффициенты корреляции с долей сельского населения отрицательны. Общей для обеих групп стран является единственная закономерность – прямая связь ИЧР с уровнем суточной смертности на 15.12.2021. При этом медианные значения инфицированности и смертности тем выше, чем выше уровень ИЧР, а IFR минимален при ОВ ИЧР

Таблица 4. Медианные значения показателей эпидемической ситуации и парные сравнения по критерию Краскела-Уоллиса для стран с различными уровнями ИЧР
Table 4. Median values of indicators of the epidemic situation and pair comparisons according to the Kruskal–Wallis criterion for countries with different levels of HDI

	Уровень ИЧР HDI Level	Новых случаев всего, 1/млн Total cases, 1/mln.	Новых случаев за сутки, 1/млн Cases per day, 1/mln.	Смертей всего, 1/млн Total deaths, 1/ mln.	Смертей за сутки, 1/млн Deaths per day, 1/ mln.	IFR, %
Медианы Medians	OB Very High	108 455	280,1	1 411	1,57	1,22
	B High	59 381	44,3	1 097	0,82	2,17
	C Middle	10 422	4,4	173	0,08	1,75
	H Low	2 242	2,2	34	0,01	2,13
p	OB – B Very High - High	0,006	0,002	1,000	0,238	<0,0005
	OB – C Very High - Middle	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	0,011
	OB – H Very High - Low	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	0,001
	B – C High – Middle	0,001	0,002	<0,0005	0,001	1,000
	B – H High – Low	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	1,000
	C – H Middle - Low	0,186	1,000	0,058	1,000	1,000

и не имеет достоверных различий для всех остальных уровней ИЧР (табл. 4). По показателям смертности – суммарной и суточной – группа стран с В ИЧР не отличается от группы ОВ, однако за счет более низкой инфицированности имеет более высокий уровень летальности.

Обсуждение

Результаты исследования не подтвердили гипотезу об однозначно позитивном влиянии вакцинации на величину ущерба от COVID-19 в странах мира, поскольку более высокая инфицированность и смертность имели место в целом ряде стран с большим процентом вакцинированных.

Характер корреляционных связей между уровнем вакцинации и параметрами эпидемической ситуации неодинаков для стран с разным уровнем развития человеческого потенциала. Обратная корреляционная связь уровня вакцинации со смертностью, а также (хотя и менее явно выраженная) с инфицированностью, была выявлена только для стран с наивысшим уровнем ИЧР. Такой же характер корреляционных связей был установлен в исследовании [1] для округов США – страны с ОВ ИЧР. В наиболее развитых странах эффективность вакцинации может быть повышена

по сравнению с менее развитыми странами за счет лучшего планирования и организации вакцинации, более строгого контроля за качеством вакцин, более правильного поведения в поствакцинальный период и, наконец, просто за счет лучшего качества применяемых вакцин. Кроме того, высокий уровень жизни сопряжен с лучшим состоянием популяционного здоровья, интегральный показатель которого – ожидаемая продолжительность жизни – является одной из компонент, используемых при расчетах ИЧР. Две другие компоненты ИЧР – уровень образования и уровень национального дохода на душу населения. Более высокий уровень этих компонент также может способствовать эффективности любых медицинских вмешательств, в том числе и вакцинации.

Для стран с более низким уровнем ИЧР связи уровня вакцинации с инфицированностью и смертностью были прямыми. Сходный пример не только нелинейной, но и немонотонной связи показателей популяционного здоровья с уровнем развития стран мира был исследован в работе [5], посвященной анализу связей уровня развития с ожидаемой продолжительностью здоровой жизни и болезней. Было показано, что ожидаемая продолжительность здоровой жизни (по данным ВОЗ) находилась

в прямой корреляционной связи с ИЧР для всех его уровней (высокого, среднего и низкого). Однако ожидаемая продолжительность болезней достоверно снижалась с ростом ИЧР только для самого высокого уровня, для более низких уровней ИЧР она увеличивалась с ростом ИЧР. Такие результаты свидетельствуют о том, что эффективность управления популяционным здоровьем – как за счет вакцинации, так и за счет повышения общего качества жизни – может резко различаться в странах с неодинаковым уровнем развития.

Выявленная отрицательная корреляция инфицированности и смертности с долей сельского населения в странах с высоким, средним и низким уровнем ИЧР указывает на то, что образ жизни, в частности, интенсивность коммуникаций, в этой группе стран может оказывать на эпидемический процесс не менее значительное влияние, чем вакцинация. В странах с максимально высоким уровнем развития корреляционная связь инфицированности и смертности с долей сельского населения, наоборот, прямая. Возможно, это связано, как показано в исследовании [1], с меньшей приверженностью к вакцинации в сельских регионах или же с меньшей доступностью вакцинации.

Доля вакцинированных в странах мира находилась в прямой корреляционной связи с ИЧР и в обратной с долей сельского населения. Уровни инфицированности и смертности были тем выше, чем выше уровень ИЧР. Такой результат показывает, что уровень жизни не является однозначно положительной детерминантой популяционного здоровья. В странах с высоким уровнем дохода и «западным стилем жизни» высока доля населения, ведущего нездоровый образ жизни, а также доля пожилого населения. Для этих групп характерна повышенная чувствительность к любым неблагоприятным внешним факторам.

Индекс летальности находился в обратной корреляционной связи с уровнем вакцинации только в странах с очень высоким уровнем развития, для прочих групп стран связь между этими показателями была недостоверна. Возможно, в этих странах эпидемическая ситуация складывается под влиянием противоположно действующих факторов. С одной стороны, в более развитых странах выше доля городского населения, а соответственно, плотность населения и риск заражения, но в этих странах более доступна и эффективна медицинская помощь.

Настоящее исследование базировалось на заслуживающих доверие официальных мировых данных об эпидемии COVID-19, агрегированном социально-экономическом показателе (ИЧР) и демографическом показателе (доля сельского населения) для стран, включенных в рассмотрение, а также на современных корректных методах математической статистики, что позволяет говорить о надежности полученных статистических результатов обработки этих данных. Однако при всем этом попытка содержательной интерпретации

этих результатов продемонстрировала их контринтуитивность, неоднозначность и невозможность получения надежного ответа на ключевые вопросы эпидемиологии COVID-19: «Эффективна ли вакцинопрофилактика от COVID-19, и если «да», то насколько эффективна?»; «Какие факторы влияют на эффективность вакцинопрофилактики и можно ли ими управлять, чтобы повысить ее эффективность?».

Имеющийся у авторов опыт анализа сложных эпидемиологических процессов показывает принципиальную важность полноты исходных данных для получения надежных выводов об исследуемых причинно-следственных связях. Так, например, анализ данных созданной в свое время в СССР системы ОГИЗ «Здоровье» о влиянии загрязнений окружающей среды на здоровье населения, основанный только на показателях загрязненности и здоровья в 200 городах страны привел к статистически достоверным выводам о том, что «чем выше уровень загрязненности, тем выше уровень здоровья». Этот контринтуитивный вывод объяснялся недоучетом в анализе социально-экономических и демографических характеристик исследуемых объектов. Эти ошибки учтены и исправлены при создании современной системы социально-гигиенического мониторинга. Анализ, проведенный авторами для всех субъектов Российской Федерации [6], подтвердил значимость, а также неоднозначный характер связи показателей заболеваемости и смертности с уровнями социально-экономического и промышленного развития.

Что же касается поисков ответа на сформулированные выше ключевые вопросы эпидемиологии COVID-19, то нужно идти по пути повышения уровня полноты анализа, т.е. учета в анализе более широкого набора детерминирующих эту эпидемию эпидемиологических, социально-экономических и демографических факторов, в частности: показателей эффективности лечения, в том числе с учетом степени тяжести заболевания, интенсивности коммуникаций инфицированных, вакцинированных и переболевших, недоучета инфицированных и других погрешностей регистрации параметров эпидемической ситуации и др. Поэтому одним из выводов настоящего исследования следует считать необходимость создания банка эпидемиологических данных, отвечающего критерию полноты данных, т.е. представляющего все значимые факторы, детерминирующие эпидпроцесс. Создание такого банка позволит более эффективно управлять эпидпроцессами COVID-19 и других инфекционных заболеваний.

Заключение

В целом результаты исследования показали, что распространенность COVID-19 и смертность от этого заболевания в странах мира не имеет однозначной связи с долей вакцинированного населения.

Original Articles

Характер корреляционных связей между уровнем вакцинации и параметрами эпидемической ситуации неодинаков для стран с разным уровнем развития человеческого потенциала. На результативность вакцинации может влиять ряд факторов социально-экономического плана, в том

числе интегральный уровень развития и уровень урбанизации. Обратная корреляционная связь между охватом вакцинацией смертностью и инфицированностью была выявлена только для стран с очень высоким уровнем человеческого развития.

Литература

1. Ensheng Dong and Lauren Gardner. The relationship between vaccination rates and COVID-19 cases and deaths in the USA. <https://systems.jhu.edu/research/public-health/covid-19-vaccine/> Докмун 26.10.2021.
2. <https://covid.ourworldindata.org/data/owid-covid-data.xlsx> Докмун 16.12.2021
3. http://hdr.undp.org/sites/default/files/2020_statistical_annex_all.xlsx Докмун 24.01.2022.
4. <http://api.worldbank.org/v2/en/indicator/SP.RUR.TOTL.ZS?downloadformat=excel> Докмун 04.09.2020.
5. Смирнова Т.М., Крутько В.Н. Развитие человеческого потенциала: тенденции, проблемы мониторинга и управления. Труды ИСА РАН. 2009; 42: 155-173.
6. Смирнова Т.М., Мельниченко П.И., Прохоров Н.И., Крутько В.Н. Об информативности экологического рейтинга регионов Российской Федерации. Гигиена и санитария. 2019; 98(12): 1222-1227. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1222-1227.

References

1. Ensheng Dong and Lauren Gardner. The relationship between vaccination rates and COVID-19 cases and deaths in the USA. <https://systems.jhu.edu/research/public-health/covid-19-vaccine/> Accepted at 10/26/2021.
2. <https://covid.ourworldindata.org/data/owid-covid-data.xlsx> Accepted at 12/16/2021.
3. http://hdr.undp.org/sites/default/files/2020_statistical_annex_all.xlsx Accepted at 01/24/2022.
4. <http://api.worldbank.org/v2/en/indicator/SP.RUR.TOTL.ZS?downloadformat=excel> Accepted at 09/04/2020.
5. Smirnova TM, Krutko VN. Human Development: Trends, Monitoring and Management Challenges. Trudy instituta sistemnogo analiza rossiyskoy akademii nauk (ISA RAN). 2009; 42: 155-173. (In Russ.).
6. Smirnova TM, Melnichenko PI, Prokhorov NI, Krutko VN. How the environmental rating of the regions of the Russian Federation is informative? Gigena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal) 2019; 98(12): 1222-1227. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1222-1227.

Об авторах

- **Татьяна Михайловна Смирнова** – главный специалист, ФИЦ ИУ РАН. +7 (962) 992-83-57, smirnova.tatyana@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8679-4934>.
- **Вячеслав Николаевич Крутько** – заведующий отделом, ФИЦ ИУ РАН. +7 (903) 184-34-44, krutkovn@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2779-8775>.
- **Олег Владимирович Митрохин** – заведующий кафедрой, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. +7 (929) 625-30-36, mov1163@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6403-0423>.
- **Николай Иванович Брико** – д. м. н., профессор, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (499) 284-04-13, nbriko@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.

Поступила: 28.12.2022. Принята к печати: 15.02.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana M. Smirnova** – Chief Specialist, FRC CSC RAS. +7 (962) 992-83-57, smirnova.tatyana@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8679-4934>.
- **Vyacheslav N. Krut'ko** – Head of Department, FRC CSC RAS. +7 (903) 184-34-44, krutkovn@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2779-8775>.
- **Oleg V. Mitrokhin** – Head of Department, Sechenov University. +7 (929) 625-30-36, mov1163@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6403-0423>.
- **Nikolay I. Briko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University). +7 (499) 284-04-13, nbriko@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.

Received: 28.12.2022. Accepted: 15.02.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-33-39>

Оценка эффективности использования средств индивидуальной защиты персоналом медицинских организаций различного профиля при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19

Е. В. Крюков¹, Г. Г. Марьин², А. А. Кузин¹, А. Е. Зобов*¹, М. Н. Насыбуллин³,
В. В. Закурдаев¹, Э. А. Лучников¹, Е. А. Медведева⁴, А. А. Плоскирева⁶,
К. А. Зыков⁵, О. А. Свитич⁷, Д. А. Назаров⁸, И. О. Волынков⁸

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

³ГАУЗ «Камский детский медицинский центр», г. Набережные Челны, Республика Татарстан

⁴ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минобрнауки России, Москва

⁵ФГБОУ «НИИ пульмонологии ФМБА», Москва

⁶ФББун «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

⁷ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» Минобрнауки России

⁸ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России

Резюме

Актуальность. Нарушение регламента использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) медицинскими работниками при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 (COVID-19) на своих рабочих местах и в других требующих СИЗ ситуациях чревато серьезнейшими последствиями для здоровья и жизни медицинского персонала и пациентов. **Цель.** Оценить влияние нарушений при использовании СИЗ на заболеваемость COVID-19 персонала медицинских организаций различного профиля, в том числе при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19. **Материалы и методы.** В исследовании использовался метод поперечного ретроспективного одномоментного онлайн-анкетирования по оценке эффективности профилактических мер против распространения COVID-19, проведенного с января по март 2022 г. Анализировались результаты анонимного онлайн-анкетирования разных категорий персонала лечебно-профилактических, научных и образовательных медицинских организаций Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19 (n = 6032 человек). **Результаты.** Исследование показало наибольшую эпидемиологическую значимость в формировании риска заражения SARS-CoV-2 нерегулярного использования масок и перчаток на рабочем месте (при оказании медицинской помощи). Приведены результаты оценки силы связи нарушений в использовании средств индивидуальной защиты с заражением SARS-CoV-2 у исследуемых групп персонала. Показано, что нерегулярное ношение лицевых масок на рабочем месте при оказании медицинской помощи имеет наиболее выраженную связь с риском заражения из всех исследованных факторов. Отмечено, что статистически достоверно чаще нерегулярное использование масок и перчаток на рабочем месте допускали студенты и средний медицинский персонал. **Выводы.** Показаны важность соблюдения регламента использования средств индивидуальной защиты медицинскими работниками не только при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19, но и в быту, а также влияние на заболеваемость COVID-19 нерегулярности использования СИЗ персоналом медицинских организаций в различных условиях, в том числе при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, медицинские работники, относительный риск, средства индивидуальной защиты, факторы риска заражения SARS-CoV-2, эффективность профилактических мер против COVID-19

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Крюков Е. В., Марьин Г. Г., Кузин А. А. и др. Оценка эффективности использования средств индивидуальной защиты персоналом медицинских организаций различного профиля при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):33-39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-33-39>

* Для переписки: Зобов Андрей Евгеньевич, к. м. н., подполковник медицинской службы, преподаватель кафедры (общей и военной эпидемиологии), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. +7 (950) 031-84-26, dr.andrey98@yandex.ru. ©Крюков Е. В. и др.

Assessment of the Effectiveness of the Use of Personal Protective Equipment by Personnel of Medical Organizations of Various Profiles in the Provision of Medical Care to Patients with COVID-19

EV Kryukov¹, GG Maryin², AA Kuzin¹, AE Zobov*¹, MN Nasybullin³, VV Zakurdaev⁴, EA Luchnikov⁴, EA Medvedeva⁴, AA Ploskireva⁶, KA Zykov⁵, OA Svitich⁷, DA Nazarov⁸, IO Volynkov⁸

¹S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

³Kama Children's Medical Center, Naberezhnye Chelny, Republic of Tatarstan, Russia

⁴Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Russia

⁵Research Institute of Pulmonology of FMBA of Russia, Russia

⁶Central Research Institute of the Epidemiology of Rospotrebnadzor, Russia

⁷Scientific Research Institute of Vaccines and Serums named after A.I. I.I. Mechnikov of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Russia

⁸Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia

Abstract.

Relevance. Violation of the regulations on the use of personal protective equipment (PPE) by medical workers when providing medical care to patients with COVID-19 (COVID-19) at their workplaces and in other situations requiring PPE is fraught with serious consequences for the health and life of medical personnel and patients. **Aims.** To assess the impact of violations in the use of PPE on the incidence of COVID-19 of personnel of medical organizations of various profiles, including when providing medical care to patients with COVID-19. **Materials and methods.** The study used the method of cross-sectional retrospective simultaneous online questionnaire to assess the effectiveness of preventive measures against the spread of COVID-19, conducted from January to March 2022. The results of an anonymous online survey of various categories of personnel of medical, scientific and educational medical organizations of the Russian Federation providing medical care to patients with COVID-19 (n = 6032 people) were analyzed. **Results.** The study showed the greatest epidemiological significance in the formation of the risk of SARS-CoV-2 infection by the irregular use of masks and gloves in the workplace (when providing medical care). The results of the assessment of the strength of the connection of violations in the use of personal protective equipment with infection with SARS-CoV-2 of the studied groups of personnel are presented. It is shown that the irregular wearing of face masks in the workplace when providing medical care has the most pronounced association with the risk of infection of all the factors studied. It is noted that statistically significantly more often the irregular use of masks and gloves in the workplace was allowed by students and nursing staff. **Conclusions.** The importance of compliance with the regulations for the use of personal protective equipment by medical workers is shown, not only when providing medical care to patients with COVID-19, but also at home, as well as the impact on the incidence of COVID-19 of the irregularity of the use of PPE by medical personnel in various conditions, including when providing medical care to patients with COVID-19.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, medical workers, relative risk, personal protective equipment, risk factors for COVID-19 infection, effectiveness of preventive measures against COVID-19

No conflict of interest to declare.

For citation: Kryukov EV, Maryin GG, Kuzin AA, et al. Assessment of the effectiveness of the use of personal protective equipment by personnel of medical organizations of various profiles in the provision of medical care to patients with COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):33-39 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-33-39>

Введение

В условиях пандемии COVID-19, организация мероприятий, нацеленных на сохранение здоровья медицинского персонала, приобретает принципиальное значение.

По имеющимся данным, риск заражения SARS-CoV-2 медицинских работников в 10–14 раз выше по сравнению с другими категориями населения [1–3]. Поскольку оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19 сопряжено с высоким риском инфицирования, ключевое значение в этом аспекте приобретают средства индивидуальной защиты (далее – СИЗ) медицинского персонала [4].

В связи с тем, что возбудитель COVID-19 относится ко II группе патогенности, российское санитарное законодательство требует обязательного обеспечения СИЗ всех лиц, работающих в контакте с больными и подозрительными на заболевание, а также при работе с биологическим материалом от данной категории пациентов [5]. Применяемые для этого СИЗ могут быть как одноразового, так и многоразового использования. Комплект СИЗ в данном случае должен состоять из противочумного костюма I типа или аналогичного комплекта, включающего комбинезон с капюшоном, либо противочумный халат со шлемом, защищающим область головы и шеи. Также в состав комплекта должны входить

* For correspondence: Andrey E. Zobov, Cand. Sci. (Med.), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Teacher of the Department (of General and Military Epidemiology), Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 6, Academician Lebedev st., St. Petersburg, 194044, Russia. +7 (950) 031-84-26, dr.andrey98@yandex.ru. ©Kryukov EV, et al.

высокие бахилы, две пары медицинских перчаток, верхняя из которых должна иметь удлиненные манжеты, полнолицевая маска, или полумаска с противоаэрозольным (комбинированным) фильтром со степенью защиты по аэрозолю РЗ. В том случае, если вместо маски используется респиратор класса защиты не ниже FFP2, комплект обязательно должен дополняться защитными очками, а респиратор класса FFP3, который также допускается к применению, предписано обязательно сочетать с лицевым щитком. При необходимости в состав комплекта могут включаться фартук и нарукавники [3,5].

Подобные комплекты СИЗ с успехом использовались для защиты медицинских работников в процессе оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 не только в нашей стране, но и при работе в очагах данной инфекции за рубежом [6].

Однако, несмотря на очевидную необходимость правильного и полноценного использования СИЗ, имеются данные различных исследований, показывающих роль нарушений в применении СИЗ в возникновении случаев COVID-19 среди медицинских работников [7–10].

Несмотря на доказанную эффективность СИЗ, ряд медицинских сотрудников пренебрегает их использованием в связи с возникновением физиологического дискомфорта и психологическим стрессом. В ряде исследований показано, что ежедневное длительное ношение СИЗ приводит к нарушению зрения, гипоксии (субъективной и объективной), дерматитам. Нежелательные эффекты, вызванные СИЗ, предотвратимы при улучшении качества СИЗ, своевременной смене и одноразовом использовании, сокращении рабочего дня [11].

Кроме того, медицинские работники, несмотря на принадлежность к профессиональной группе высокого эпидемиологического риска, могут инфицироваться SARS-CoV-2 в других условиях, вне рабочего места, повышая тем самым риск возникновения внутрибольничных очагов COVID-19 [12,13]. Поэтому приобретает особую важность соблюдение регламента использования СИЗ медицинскими работниками не только при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19, но и в быту. Это дополнительно подчёркивает актуальность проведённого исследования по оценке связи заболеваемости COVID-19 и нарушений в использовании СИЗ различными категориями персонала организаций, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19.

Цель исследования: оценить влияние нарушений при использовании СИЗ на заболеваемость COVID-19 персонала медицинских организаций различного профиля, в том числе при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Материалы и методы

Использовались результаты анонимного онлайн-анкетирования разных категорий персонала лечебно-профилактических, научных и образовательных

медицинских организаций Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19 (n = 6032 человек).

Дизайн исследования: поперечное ретроспективное одномоментное онлайн-анкетирование по оценке эффективности профилактических мер против распространения COVID-19, проведённое с января по март 2022 г.

Анкетирование проводилось с помощью облачной платформы для осуществления опросов и социологических исследований «Анкетолог» (<https://anketolog.ru/e/13467998/pG5pKXU8>). Анкета включала 73 вопроса, раскрывающих различные аспекты профилактических мер против распространения COVID-19. Для участия в онлайн-опросе организациям-респондентам были направлено информационное письмо о цели исследования, с вопросами анкеты (для ознакомления), а также о добровольности и анонимности участия сотрудников в анкетировании. По представленной выше ссылке на платформу «Анкетолог» перешли 7346 человек. Завершили анкетирование 6032 респондента (эффективность 82%), среднее время заполнения составило 31 минуту. В анкетировании приняли участие профессорско-преподавательский состав и медицинские работники медицинских высших учебных заведений (ВУЗ) и подведомственных им клиник.

База данных результатов анкетирования формировалась с использованием табличного редактора MS Excel. При формировании базы данных не учитывались анкеты, при ответах на вопросы которых респондент потратил меньше 8 минут общего времени. Таким образом, в итоговую выборку вошло 5420 анкет.

По результатам ответа на вопрос о перенесённом заболевании COVID-19 на момент участия в анкетировании были выделены две группы медицинских работников – группа болевших (n = 2479; 45,8%) и группа не болевших COVID-19 (n = 2941; 54,2%). Средний возраст респондентов составил $42,5 \pm 16,2$ года (медиана – 38 лет, межквартильный интервал (Q1–Q3) – 27–59 лет. Доля респондентов женского пола составила 54,3%, мужского – 45,7% (табл. 1).

В ходе исследования анализировались ответы на вопросы о регулярности использования индивидуальных защитных (медицинских) масок и перчаток на рабочих и в общественных местах, в общественном транспорте, о частоте мытья рук в течение дня и регулярности обработки рук санитайзером. Для достижения целей данного исследования ответы на каждый вопрос разделили на две группы. В первую группу, характеризующую регулярное использование того или иного средства индивидуальной защиты, отнесли ответы «да», во вторую группу – «иногда», «при угрозе наказания за их отсутствие» и «нет».

Статистическую обработку категориальных переменных проводили при помощи компьютерной

Таблица 1. Половозрастной состав категорий персонала, оказывающего медицинскую помощь пациентам с COVID-19, внутри исследуемых групп

Table 1. Gender and age composition of categories of personnel providing medical care to patients with COVID-19 within the study groups

Диапазон возраста респондентов Age range of respondents	Признак перенесенного заболевания COVID-19 A sign of the transmitted disease COVID-19	Врачебный состав Medical staff		Средний медицинский персонал Nursing staff		Младший медицинский персонал Junior medical staff		Профессорско-преподавательский состав Teaching staff		Студенты Students	
		Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women
От 18 до 25 лет From 18 to 25 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	89	141	34	79	9	9	29	58	40	38
	Не боле́ли Had no COVID-19	146	123	37	67	8	8	13	26	106	29
От 26 до 35 лет From 26 to 35 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	115	114	57	131	4	4	149	83	4	5
	Не боле́ли Had no COVID-19	90	137	44	93	1	1	73	81	2	4
От 36 до 45 лет From 36 to 45 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	138	77	49	169	2	2	84	92	0	0
	Не боле́ли Had no COVID-19	91	103	10	124	0	0	192	170	0	0
От 46 до 55 лет From 46 to 55 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	79	53	45	97	1	1	99	125	0	0
	Не боле́ли Had no COVID-19	31	78	14	74	0	0	241	127	0	0
От 56 до 65 лет From 56 to 65 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	74	33	14	45	3	3	79	43	0	0
	Не боле́ли Had no COVID-19	30	46	11	38	1	1	6	113	0	0
Старше 65 лет Over 65 years old	Боле́ли Suffered a COVID-19	27	8	15	6	2	2	61	5	0	0
	Не боле́ли Had no COVID-19	15	21	8	5	0	0	7	49	0	0

программы Statistica 10.0 с использованием критерия χ^2 . Для оценки ассоциации между переменными применяли показатель отношения шансов

(Odds Ratio, OR). Рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ). Для оценки силы связи между фактором риска (нерегулярностью использования

средств индивидуальной защиты) и исходом (заражением SARS-CoV-2) рассчитывали коэффициент сопряжённости Пирсона (C). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наибольшую долю в структуре группы не болевших занимали врачи (36,5%), в группе болевших – средний медицинский персонал (32,9%), что, с учётом случайности выборки, может косвенно свидетельствовать о более высоком риске заболевания COVID-19 для данной категории персонала.

Статистическая обработка результатов ответа на вопросы, связанные с использованием масок и перчаток в общественном транспорте, показала наличие риска заражения COVID-19 при нерегулярном использовании масок ($OR = 2,805$; 95% ДИ = 1,931 – 4,073; $\chi^2 = 31,863$; $p < 0,001$). При этом относительный риск заражения SARS-CoV-2 при нерегулярном использовании перчаток в общественном транспорте для исследованных категорий персонала был оценён как незначительный, а различия между группами были статистически незначимыми ($OR = 0,964$; 95% ДИ = 0,811 – 1,147; $\chi^2 = 0,168$; $p = 0,682$).

Оценка относительного риска заражения SARS-CoV-2 при нерегулярном использовании масок в магазинах (других общественных местах) показала его низкое значение для группы болевших, однако различия между сравниваемыми группами не были статистически значимыми ($OR = 1,234$; 95% ДИ = 0,868 – 1,754; $\chi^2 = 1,377$; $p = 0,241$). Также было установлено отсутствие статистически значимых различий в относительном риске заражения SARS-CoV-2 при нерегулярном использовании перчаток в данных условиях для рассматриваемых категорий персонала ($OR = 0,891$; 95% ДИ = 0,777 – 1,022; $\chi^2 = 2,704$; $p = 0,101$).

Необходимо отметить, что наибольшую эпидемиологическую значимость в формировании риска заражения SARS-CoV-2 имело нерегулярное использование масок и перчаток на рабочем месте (при оказании медицинской помощи). По результатам анкетирования было установлено, что в группе болевших суммарная доля лиц, носящих маски и перчатки нерегулярно, была статистически достоверно больше и составила 18,4% и 23,9% соответственно, тогда как в группе не болевших – 8,3% и 9,7% соответственно ($p = 0,017$ и $p = 0,008$ соответственно). Оценка показала статистическую достоверность превышения относительного риска заражения SARS-CoV-2 для группы болевших в данных условиях. При нерегулярном использовании масок относительный риск OR составил 5,141 (95% ДИ = 4,247 – 6,727; $\chi^2 = 185,01$; $p < 0,001$), при нерегулярном использовании перчаток OR – 2,771 (95% ДИ = 2,345 – 3,275; $\chi^2 = 151,33$; $p < 0,001$).

Нерегулярная обработка рук санитайзером характеризовалась низким относительным риском заражения SARS-CoV-2 ($OR = 1,353$; 95% ДИ =

1,075 – 1,702; $\chi^2 = 6,704$; $p = 0,010$). В свою очередь, при низкой частоте мытья рук (менее 10 раз в течение дня) также отмечен низкий относительный риск заражения SARS-CoV-2, но различия были статистически незначимы ($OR = 1,366$; 95% ДИ = 1,036 – 1,801; $\chi^2 = 3,565$; $p = 0,060$).

По результатам оценки силы связи между фактором риска (нерегулярностью использования средств индивидуальной защиты) и исходом (заражением SARS-CoV-2) было установлено, что нерегулярное ношение лицевых масок на рабочем месте при оказании медицинской помощи имеет наиболее выраженную связь с риском заражения из всех рассматриваемых факторов. По результатам расчёта коэффициента сопряжённости Пирсона (C) выявлена связь средней силы ($C = 0,283$) между ношением масок и исходом (заражением SARS-CoV-2). Кроме этого, было установлено, что слабую связь с заражением SARS-CoV-2 имело нерегулярное ношение лицевых масок в общественном транспорте ($C = 0,175$), в магазинах и других общественных местах ($C = 0,104$), нерегулярное ношение перчаток на рабочем месте (при оказании медицинской помощи) ($C = 0,166$), а также нерегулярная обработка рук санитайзером ($C = 0,182$).

Статистическая оценка различий в регулярности применения СИЗ между респондентами мужского и женского пола показала, что мужчины достоверно чаще допускали нерегулярное использование масок в транспорте ($\chi^2 = 4,104$; $p = 0,012$) и в общественных местах ($\chi^2 = 3,986$; $p = 0,041$), нежели женщины. Различия в нерегулярности использования перчаток в соответствующих ситуациях были статистически незначимы ($\chi^2 = 2,997$, $p = 0,082$ и $\chi^2 = 1,751$, $p = 0,146$).

При этом необходимо отметить, что статистически значимые различия в регулярности использования масок и перчаток на рабочем месте (при оказании медицинской помощи) между респондентами мужского и женского пола также отсутствовали ($p > 0,05$).

В аспекте сравнения рассматриваемых категорий персонала необходимо отметить, что статистически достоверно чаще допускали нерегулярное использование масок и перчаток на рабочем месте студенты ($\chi^2 = 4,112$; $p = 0,039$) и средний медицинский персонал ($\chi^2 = 3,991$; $p = 0,043$) группы болевших.

Заключение

Таким образом, по результатам исследования установлено влияние на заболеваемость COVID-19 нерегулярности использования СИЗ персоналом медицинских организаций в различных условиях, в том числе при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19. Наиболее значимое влияние имело нерегулярное ношение лицевых масок и перчаток на рабочем месте (при оказании медицинской помощи) пациентам с COVID-19. Вместе с тем, учитывая установленную связь заражения

SARS-CoV-2 персонала с нерегулярным ношением ими лицевых масок в общественном транспорте, в магазинах и других общественных местах, эти нарушения также следует расценивать как эпидемически рискованные.

Полученные результаты показывают важность соблюдения регламента использования СИЗ медицинскими работниками не только при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 на своих рабочих местах, но и в повседневных бытовых условиях.

Литература

1. Овчинников П. А., Дворянчиков В. В., Янов Ю. К. и др. Исследование вопросов информированности персонала медицинских организаций оториноларингологического профиля в условиях пандемии COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):51–61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-51-61>
2. Кузьменко С. А., Ликстанов М. И., Ошлыкова А. М. и др. Эпидемиологические особенности заболеваемости и течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских работников (на основе анализа данных пациентов, пролеченных в перепрофилированном инфекционном госпитале). *Медицина в Кузбассе*. 2020;4:21–24. DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10035
3. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников: методические рекомендации. И. В. Бухтиярова, Ю. Ю. Горблянский, ред. 2-е изд., перераб. и доп. М.: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2022. 136 с.
4. Брик Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
5. Письмо Роспотребнадзора от 09.04.2020 № 02/6475-2020-32 «Об использовании средств индивидуальной защиты». Доступно на: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&ts=30867814109831460020111622&cacheid=FA3FC30D85E26EF119C6A994BF804C9B0&mode=splus&base=LAW&n=350034&rnd=0.7008248856909081#bata106f3w>. Дата обращения 23.01.2023.
6. Кузин А. А., Юманов А. П., Дегтярев А. А. и др. Особенности применения средств индивидуальной защиты в очагах новой коронавирусной инфекции. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(6):4–7. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-4-7>
7. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Тутельян А. В. и др. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):4–11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>
8. Шашина Е. А., Исютина-Федоткова Т. С., Макарова В. В. и др. Подходы к анализу эффективности средств защиты органов дыхания как мер снижения риска нарушения здоровья во время пандемии COVID-19. *Анализ риска здоровью*. 2021;1:151–158. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.16>
9. Невзорова А. Б., Скиркоцкий С. В. Лицевые маски как фактор эвентуальности изменений безопасности вождения // *Мир транспорта*. 2021. Т. 19. № 4 (95). С. 118–125. <https://doi.org/10.30932/1992-3252-2021-19-4-13>
10. Богоская Е. А., Александрова О. Ю., Горенков Р. В. Организационно-правовое регулирование использования средств индивидуальной защиты работников здравоохранения. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020; 7-8: 71–79. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202007-08071-079>
11. Медведева Е. А., Марьян Г. Г., Пузин С. Н. и др. Некоторые аспекты организации медицинской помощи населению в условиях пандемии COVID-19, оказывающие влияние на медицинский персонал. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2022;3:7–20. DOI: 10.17238/issn1999-2351.2022.3.7-20.
12. Крюков Е. В., Тришкин Д. В., Салуков В. В., Ивченко Е. В. Опыт военной медицины в борьбе с новой коронавирусной инфекцией. *Вестник Российской академии наук*. 2022. Т. 92. № 7. С. 699–706.
13. Ruskin KJ, Ruskin AC, Musselman BT, Harvey JR, Nesthus TE, O'Connor M. COVID-19, Personal Protective Equipment, and Human Performance. *Anesthesiology*. 2021 Apr 1;134(4):518–525. doi: 10.1097/ALN.0000000000003684. PMID: 33404638; PMCID: PMC7927903.

References

1. Ovchinnikov P.A., Dvoryanchikov V.V., Yanov Yu.K., et al. A study of the issues of awareness of the personnel of medical organizations of the otorhinolaryngological profile in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian otorhinolaryngology*. 2022;21(2):51–61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-51-61>
2. Kuzmenko S.A., Likstanov M.I., Oshlykova A.M., et al. Epidemiological features of the incidence and course of a new coronavirus infection COVID-19 in medical workers (based on the analysis of data from patients treated in a repurposed infectious diseases hospital). *Medicine in Kuzbass*. 2020;4:21–24. DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10035
3. New coronavirus infection COVID-19: professional aspects of maintaining the health and safety of medical workers: guidelines. Ed.: I.V. Bukhtiyarova, Yu.Yu. Gorblyansky. 2nd ed., revised. and additional M.: AMT, FGBNU «NII MT», 2022. 136 p.
4. Briko N. I., Kagramanyan I. N., Nikiforov V. V., et al. COVID-19 pandemic. Measures to combat its spread in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
5. Letter from Rospotrebnadzor No. 02/6475-2020-32 dated April 9, 2020 «On the use of personal protective equipment». Available at: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&ts=30867814109831460020111622&cacheid=FA3FC30D85E26EF119C6A994BF804C9B0&mode=splus&base=LAW&n=350034&rnd=0.780080248> Retrieved 01/23/2023.
6. Kuzin A. A., Yumanov A. P., Degtyarev A. A., et al. Features of the use of personal protective equipment in the foci of a new coronavirus infection. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(6):4–7. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-4-7>
7. Platonova T. A., Golubkova A. A., Tutelyan A. V., et al. The incidence of COVID-19 in healthcare workers. Biosafety issues and occupational risk factors. *Epidemiology and vaccination*. 2021;20(2):4–11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>
8. Shashina E.A., Isyutina-Fedotkova T.S., Makarova V.V., et al. Approaches to the analysis of the effectiveness of respiratory protective equipment as measures to reduce the risk of health problems during the COVID-19 pandemic. *Health risk analysis*. 2021;1:151–158. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.16>
9. Nevzorova A. B., Skirkovsky S. V. Face masks as a factor in the eventuality of changes in driving safety // *World of Transport*. 2021. Vol. 19. No. 4 (95). pp. 118–125. <https://doi.org/10.30932/1992-3252-2021-19-4-13>
10. Bogovskaya E.A., Alexandrova O.Yu., Gorenkov R.V. Organizational and legal regulation of the use of personal protective equipment for healthcare workers. *Problems of standardization in health care*. 2020; 7-8:71–79. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202007-08071-079>
11. Medvedeva E.A., Maryin G.G., Puzin S.N., Usoltseva N.I., et al. Some aspects of the organization of medical care to the population in the context of the COVID-19 pandemic that affect medical personnel. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and the Rehabilitation Industry*. 2022;3:7–20. DOI: 10.17238/issn1999-2351.2022.3.7-20.
12. Kryukov E.V., Trishkin D.V., Salukhov V.V., Ivchenko E.V. The experience of military medicine in the fight against a new coronavirus infection. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2022. V. 92. No. 7. S. 699–706.
13. Ruskin KJ, Ruskin AC, Musselman BT, et al. COVID-19, Personal Protective Equipment, and Human Performance. *Anesthesiology*. 2021 Apr 1;134(4):518–525. doi: 10.1097/ALN.0000000000003684. PMID: 33404638; PMCID: PMC7927903.

Об авторах

- **Евгений Владимирович Крюков** – начальник академии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России. +7 (812) 292-33-09, vmeda-nio@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>.
- **Герман Геннадьевич Марьян** – профессор кафедры эпидемиологии, Российская медицинская академия непрерывного медицинского

About the Authors

- **Evgeny V. Kryukov** – Head of the Academy of S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Ministry of Defense. +7 (812) 292-33-09, vmeda-nio@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>
- **Herman G. Maryin** – Professor of the Department of Epidemiology of Russian Medical Academy of Continuing Medical Education of the Ministry of Health of Russia.

образования Минздрава России. +7 (812) 292-33-09, ger-marin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421>.

- **Александр Александрович Кузин** – начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России. +7 (812) 329-71-77, paster-spb@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>.
- **Андрей Евгеньевич Зобов** – преподаватель кафедры (общей и военной эпидемиологии), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России. +7 (950) 031-84-26, dr.andrey98@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>.
- **Марат Наильевич Насыбуллин** – главный врач, ГАУЗ «Камский детский медицинский центр». +7 (8552) 58-52-51, mz.kdmc@tatar.ru.
- **Эдуард Александрович Лучников** – доцент кафедры организации и тактики медицинской службы флота (с курсом тактики и боевых средств флота), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».
- **Владислав Викторович Закурдаев** – доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».
- **Евгения Александровна Медведева** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова». +7 (968) 484-78-47, evgeniya0103med@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>.
- **Антонина Александровна Плоскирева** – заместитель директора по клинической работе, ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (495) 974-96-46, crie@pcr.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>.
- **Кирилл Алексеевич Зыков** – заместитель директора по научной и инновационной работе, ФГБОУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. +7 (495) 410-57-00, secretary@pulmonology-russia.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>.
- **Оксана Анатольевна Свитич** – директор института, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова». +7 (495) 917-49-00, svitichoa@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>.
- **Дмитрий Александрович Назаров** – заместитель начальника госпиталя по лечебной работе ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко». +7 (499) 267-45-36, gvkg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2925-1527>.
- **Игорь Олегович Волинков** – начальник санитарно-эпидемиологического отделения, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко». +7 (499) 267-45-36, gvkg@mail.ru.

Поступила: 05.04.2023. Принята к печати: 22.06.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

+ 7 (812) 292-33-09, ger-marin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421>

- **Alexander A. Kuzin** – Head of the Department (General and Military Epidemiology) of S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Ministry of Defense. +7 (812) 329-71-77, paster-spb@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>
- **Andrey E. Zobov** – Teacher of the Department (General and Military Epidemiology) of S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Ministry of Defense. +7 (950) 031-84-26. dr.andrey98@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>
- **Marat N. Nasybullin** – chief physician Kama Children's Medical Center. +7 (8552) 58-52-51, mz.kdmc@tatar.ru.
- **Eduard A. Luchnikov** – Associate Professor of the Department of Organization and Tactics of the Fleet Medical Service (with a course in tactics and combat equipment of the Fleet) of S.M. Kirov Military Medical Academy. +7 (812) 292-34-20, syezd2@mail.ru.
- **Vladislav V. Zakurdaev** – Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health of S.M. Kirov Military Medical Academy. +7 (812) 292-34-00, syezd2@mail.ru.
- **Evgeniya A. Medvedeva** – Assistant of the Department of Propaedeutic of Internal Diseases and Gastroenterology of Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov. +7 9684847847, evgeniya0103med@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>.
- **Antonina A. Ploskireva** – Deputy Director for Clinical Work of Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (495) 974-96-46, crie@pcr.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>
- **Kirill A. Zikov** – Deputy Director for Scientific and Innovative Work of Scientific Research Institute of Pulmonology of the FMBA of Russia. +7 (495) 410-57-00, secretary@pulmonology-russia.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>,
- **Oksana A. Svitich** – Director of the Institute of I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums., +7 (495) 917-49-00, svitichoa@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>
- **Dmitry A. Nazarov** – Deputy head of the hospital for medical work of Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko. +7 (499) 267-45-36, gvkg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2925-1527>,
- **Igor O. Volynkov** – Head of the sanitary and epidemiological department of Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko. +7 (499) 267-45-36, gvkg@mail.ru.

Received: 05.04.2023. Accepted: 22.06.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Злокачественные новообразования репродуктивных органов как причина смерти молодого населения в Российской Федерации

В. С. Юдина*

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

Резюме

Актуальность. Демографическая ситуация в Российской Федерации на протяжении последних десятилетий характеризуется отрицательной динамикой, при этом два ключевых показателя, соотношение которых влияет на это, – рождаемость и смертность. Особый интерес в данном ключе представляют злокачественные новообразования (ЗНО) органов репродуктивной системы, которые могут влиять как на снижение рождаемости, особенно если речь заходит о возрастной группе до 40 лет, так и вносить существенный вклад в структуру смертности населения. **Цель.** Анализ динамики и структуры смертности от ЗНО репродуктивных органов среди населения в возрасте от 15 до 39 лет в Российской Федерации за 2011–2020 гг. **Материалы и методы.** Проанализированы данные форм федерального государственного статического наблюдения по распределению умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти Росстата (ФСН-С51) и статистические сведения по половозрастному составу населения территорий РФ. **Результаты.** Наибольшие «грубые» показатели смертности были отмечены в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (5,04 (95% ДИ = 4,49 – 5,58) и 5,00 (95% ДИ = 4,09 – 5,90) на 100 тыс. населения соответственно), наименьшие – в регионах Северо-Кавказского федерального округа (2,58 (95% ДИ = 2,06 – 3,11) на 100 тыс. населения). Также выявлены существенные гендерные различия. Смертность женщин от ЗНО репродуктивных органов была значительно выше («грубый» показатель смертности среди женщин составил 7,57 (95% ДИ = 7,22 – 7,92) против 0,72 (95% ДИ = 0,61 – 0,82) у мужчин на 100 тыс.) за счет доминирования онкологических поражений шейки матки и молочной железы в более раннем возрасте. **Выводы.** Выявлено отсутствие положительных тенденций в сокращении смертности от ЗНО репродуктивных органов среди молодого населения Российской Федерации, наиболее неблагоприятны ДВФО и СФО. Преобладание женщин в общей структуре смертности объясняется доминированием онкологических поражений шейки матки и молочной железы в более раннем возрасте.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, репродуктивное здоровье, подростки и молодые люди, смертность
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Юдина В. С. Злокачественные новообразования репродуктивных органов как причина смерти молодого населения в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):40-47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-40-47>

Malignant Neoplasms of the Reproductive Organs as a Cause of Death of the Young Population in the Russian Federation VS Yudina**

Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. The demographic situation in the Russian Federation over the past decades has been characterized by negative dynamics, while the two key indicators, the ratio of which affects this, are birth and death rates. Of particular interest in this case are malignant neoplasms (MNs) of the organs of the reproductive system, which can both affect the decline in fertility, especially when it comes to the age group under 40, and make a significant contribution to the structure of the population mortality. **Aim.** Analyze the changes in mortality rates from cancer of the reproductive organs among the population aged 15 to 39 years, their dynamics and structure in the Russian Federation for 2011–2020. **Materials and methods.** To calculate the indicators, an analysis was carried out of the data of the forms of the federal state static observation on the distribution of the deceased by sex, age groups and causes of death by Rosstat (FSN-C51) and statistical information on the age and sex composition of the population of the territories of the Russian Federation. **Results.** The highest «crude» mortality rates were noted in the Siberian and Far Eastern Federal Districts (5.04 (95% CI = 4.49–5.58) and 5.00 (95% CI = 4.09–5.90) per 100 thousand of the population, respectively), the smallest –

* Для переписки: Юдина Виктория Сергеевна, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119435, Москва, Большая Пироговская улица, 2с2. +7 (985) 425-64-43, viktoriyayudina@bk.ru. ©Юдина В. С.

** For correspondence: Yudina Viktoria S., Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov University, 2/2, Bolshaya Pirogovskaya street, Moscow, 119435, Russia. +7 (985) 425-64-43, viktoriyayudina@bk.ru. ©Yudina VS.

in the regions of the North Caucasus Federal District (2.58 (95% CI = 2.06 - 3.11) per 100 thousand of the population). Significant gender differences were also identified. Female mortality from malignancies of the reproductive organs was significantly higher (the "crude" mortality rate among women was found to be 7.57 (95% CI = 7.22–7.92) versus 0.72 (95% CI = 0.61–0.82) among men per 100 thousand) due to the dominance of oncological lesions of the cervix and mammary gland at an earlier age.

Conclusion. The identified features of the manifestations of mortality from cancer of the reproductive organs for various territories and population groups can serve as a rationale for strengthening the existing preventive measures, such as vaccination against HPV, as well as for developing new strategies aimed at improving the demographic situation.

Keywords: malignant neoplasms, reproductive health, adolescents and young people, mortality rates

No conflict of interest to declare.

For citation: Yudina VS. Malignant neoplasms of the reproductive organs as a cause of death of the young population in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):40-47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-40-47>

Введение

Демографическая ситуация в Российской Федерации в настоящее время имеет отрицательную динамику. С 1995 г. наблюдается естественная убыль населения, которая продолжается до настоящего времени [1]. Рождаемость и смертность – это два основных процесса, формирующих естественный прирост населения. Их динамика за последние 28 лет определяет негативный демографический прогноз. Основная причина такого положения – превышение случаев смерти над числом родившихся. По подсчетам специалистов Росстата, к 2030 г. численность населения уменьшится примерно на 10% по отношению к 2000 г. и к 2036 г. может сократиться до 134 млн человек [2].

Рождаемость определяет естественный прирост населения, и зависит она от репродуктивного здоровья населения, которое, в свою очередь, находится под влиянием множества факторов. Субфертильность и бесплодие, выявляемые у людей в наиболее активном репродуктивном и трудоспособном возрасте – от 15 до 39 лет, могут быть результатом воздействия многих причин. На одном из первых мест в их перечне находятся злокачественные новообразования [1].

Злокачественные новообразования вносят основной вклад в бремя болезней во всем мире, и, по прогнозам, глобальное бремя рака будет продолжать расти, по крайней мере, в течение следующих двух десятилетий [3,4]. ООН признает необходимость снижения бремени рака в рамках задачи [5], обозначенной следующим образом: «К 2030 г. сократить на одну треть преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и лечения, а также укрепления психического здоровья и благополучия». Увеличение темпов работы в рамках установленной задачи будет особенно важным, учитывая пандемию COVID-19, которая привела к задержкам и сбоям в скрининге, диагностике и лечении рака по всему миру [6].

Одной из крупных проблем в онкологии является рак репродуктивных органов. Опухоли органов репродуктивной системы в последние 10 лет стали основной причиной смерти от ЗНО среди женщин.

Наиболее значимыми являются ЗНО: молочной железы, шейки матки, тела матки и яичников; у мужчин в изучаемой возрастной группе – рак яичка. ЗНО этих локализаций широко изучаются во всем мире. В РФ наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы (40,1%), при этом опухоли половых органов составляют 18,0% всех злокачественных новообразований у женщин [7]. Особая актуальность проблемы в том, что несвоевременная, поздняя диагностика вносит весомый вклад в снижение ожидаемой продолжительности жизни. Зачастую диагноз рака органов репродуктивной системы впервые устанавливается на III–IV стадиях, когда лечение оказывается уже неэффективным.

В связи с тем, что одной из острых социальных проблем в Российской Федерации является высокий уровень смертности населения, для здравоохранения актуальна задача снижения смертности от новообразований, на решение которой нацелен ряд программ и национальных проектов по повышению качества медицинской помощи и улучшению здоровья населения, таких как национальные проекты «Здравоохранение» до 2024 г., Концепции демографической политики России до 2025 г. и федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» [2].

Цель данной работы – анализ динамики и структуры смертности от ЗНО репродуктивных органов среди населения в возрасте от 15 до 39 лет в Российской Федерации в 2011–2020 гг.

Материалы и методы

В данном исследовании мы рассматриваем все зарегистрированные случаи смерти от ЗНО репродуктивных органов таких локализаций, как: молочная железа, шейка матки, другие и неуточненные части матки, яичники, другие и неуточненные женские половые органы, предстательная железа и другие мужские половые органы. Для расчета показателей смертности на 100 тыс. населения возрастной группы от 15 до 39 лет были проанализированы данные форм федерального государственного статистического наблюдения

Original Articles

по распределению умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти Росстата (ФСН С-51) и статистические сведения по половозрастному составу населения территорий РФ. Применены статистический и аналитический методы исследования. Расчеты производились в программе Microsoft Office Excel 2016.

Этического одобрения для проведения исследования не требовалось, т.к. данные были обезличены.

Результаты

Общее число умерших от рака репродуктивных органов в 2011–2020 гг. среди населения в возрасте от 15 до 39 лет в РФ составило 20 916 человек (в среднем ежегодно по 2091,6 человек).

«Грубый» показатель смертности от рака репродуктивных органов с 2011 г. по 2019 г. среди

населения в возрасте от 15 до 39 лет слабовыраженно вырос с 4,05 до 4,22 на 100 тыс. населения (среднегодовой темп прироста – +0,24), но если рассматривать период с 2011 г. по 2020 г., то можно увидеть незначительную тенденцию к снижению показателя с 4,05 до 3,68 на 100 тыс. населения (среднегодовой темп снижения – -0,49%), что может быть связано с пандемией COVID-19 (см. раздел «Обсуждение») (табл. 1).

Необходимо отметить самую высокую смертность в среднем с 2011 по 2020 г. в СФО и ДВФО по сравнению с другими округами и в целом по РФ, она составила соответственно 5,04 (95% ДИ = 4,49–5,58) и 5,00 (95% ДИ = 4,09–5,90) на 100 тыс. населения, что на 22,3 и 21,4 % больше, чем в РФ; среди мужского населения – 0,82 (95% ДИ = 0,51–1,14) и 0,85 (95% ДИ = 0,33–1,36)

Таблица 1. Зарегистрированные случаи смерти (абс. числа) и «грубый» показатель смертности (на 100 тыс. населения) среди лиц в возрасте от 15 до 39 лет от рака репродуктивных органов в Российской Федерации и федеральных округах, 2011–2020 гг.

Table 1. Reported deaths (absolute numbers) and «crude» mortality rates (per 100,000 population) among people aged 15 to 39 years from cancer of the reproductive organs in the Russian Federation and federal districts, 2011–2020

«Грубый» показатель/ абс.число случаев «Crude» mortality rates/ abs. numbers	Годы Years										Всего Total	Среднегодо- вой темп при- роста/ убыли Average annual growth/ decline rate	
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020		2011- 2019 гг.	2011- 2020 гг.
РФ Russia	4,05/ 2161	4,16/ 2193	4,21/ 2190	4,12/ 2147	4,29/ 2202	4,24/ 2144	4,11/ 2048	4,15/ 2037	4,22/ 2042	3,68/ 1752	20916	+0,24	-0,49
ЦФО Central Federal District (FD)	3,54/ 490	4,16/ 578	3,85/ 529	3,78/ 514	4,02/ 539	3,99/ 529	3,96/ 516	3,77/ 485	3,76/ 477	3,51/ 438	5095	+0,45	-0,47
СЗФО Northwestern FD	4,44/ 223	3,80/ 192	4,67/ 234	4,90/ 244	4,01/ 197	4,52/ 218	3,94/ 187	4,16/ 196	4,48/ 208	3,93/ 180	2079	-0,85	-0,68
ЮФО Southern FD	4,48/ 226	4,32/ 219	4,36/ 218	4,16/ 206	4,28/ 209	4,90/ 236	4,45/ 246	4,60/ 251	4,21/ 227	3,62/ 193	2231	-0,69	-0,63
СКФО North Caucasian FD	2,25/ 86	2,79/ 107	2,70/ 103	2,90/ 110	2,27/ 86	2,98/ 112	2,24/ 84	2,60/ 97	2,80/ 104	2,31/ 86	975	-2,44	-1,79
ПФО Volga FD	4,24/ 453	3,77/ 407	3,79/ 402	4,13/ 431	4,17/ 427	4,05/ 406	3,90/ 384	3,75/ 363	4,36/ 414	3,44/ 322	4009	+1,10	-0,30
УФО Ural FD	4,80/ 219	4,40/ 202	4,28/ 194	4,07/ 182	4,57/ 201	4,37/ 189	4,09/ 174	3,84/ 161	4,44/ 183	3,63/ 148	1853	+2,29	+0,32
СФО Siberian FD	4,62/ 334	5,03/ 370	5,54/ 401	4,85/ 345	5,31/ 371	5,07/ 348	5,50/ 371	5,00/ 332	4,87/ 282	4,58/ 261	3415	+1,01	-0,81
ДВФО Far Eastern FD	5,30/ 128	4,79/ 118	4,51/ 109	4,91/ 116	5,41/ 125	4,69/ 106	3,88/ 86	7,02/ 153	5,11/ 147	4,37/ 124	1212	-0,06	-0,29

Примечание: здесь и далее обозначены федеральные округа: ЦФО – Центральный, СЗФО – Северо-Западный, ЮФО – Южный, СКФО – Северо-Кавказский, ПФО – Приволжский, УФО – Уральский, СФО – Сибирский, ДВФО – Дальневосточный.

на 100 тыс. мужчин; среди женского – 9,27 (95% ДИ = 8,22–10,32) и 9,56 (95% ДИ = 7,75–11,38) на 100 тыс. женщин соответственно (рис. 1). Наименьшая смертность зафиксирована в СКФО, средний показатель – 2,58 (95% ДИ = 2,06–3,11) на 100 тыс. населения, среди мужского населения – 0,42 (95% ДИ = 0,12–0,73) на 100 тыс. мужчин; среди женского – 4,65 (95% ДИ = 3,67–5,63) на 100 тыс. женщин. Среднегодовые темпы прироста по всем округам представлены в таблице 1.

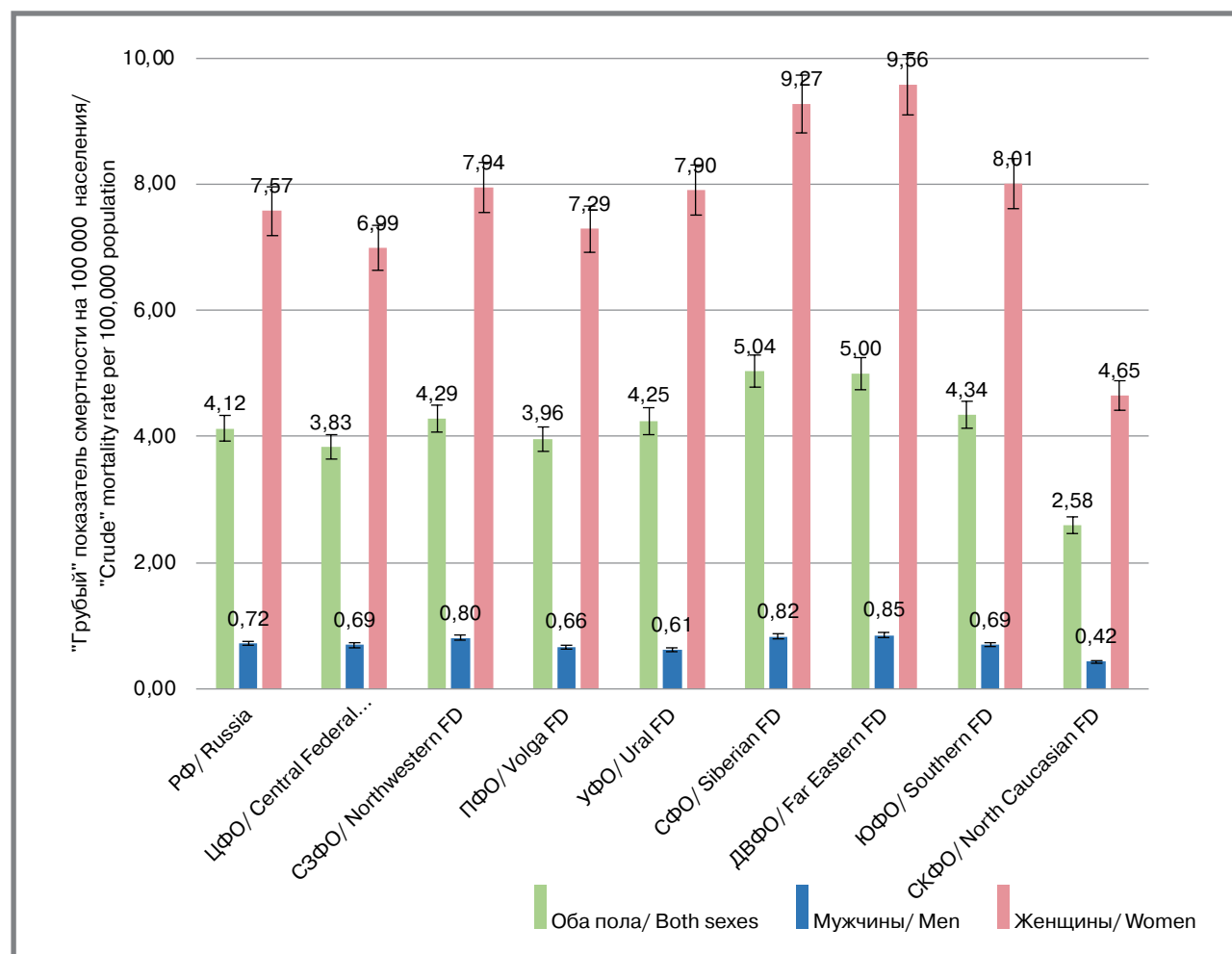
Наблюдается значительная изменчивость показателя смертности среди молодого населения на различных административных территориях. Наиболее высокие показатели отмечены в Тюменской области, Республике Бурятия, Еврейской автономной области, Амурской, Иркутской, Кемеровской, Курганской областях, Республике Тыва, Костромской области и Республике Алтай, наиболее низкие – в Республике Ингушетия, Ненецком автономном округе, Республике Чечня, Ямало-Ненецком автономном округе, Республике Дагестан, Республике Карачаево-Черкесия, Ханты-Мансийском автономном округе,

Республике Кабардино-Балкария, Республике Мордовия и Москве (табл. 2).

За изучаемый период в РФ умерло 1833 мужчины и 19 083 женщины в возрасте от 15 до 39 лет (в среднем ежегодно по 183,3 и 1908,3 человек соответственно), в структуре смертности от ЗНО репродуктивных органов преобладают женщины (91%) за счет доминирования онкологических поражений шейки матки и молочной железы в более раннем возрасте. Места в структуре смертности от злокачественных новообразований репродуктивных органов молодого населения распределены следующим образом: рак шейки матки (РШМ) – 42%, рак молочной железы (РМЖ) – 32%, яичников – 11%, других мужских половых органов (чаще – яичка) – 8%, других и неуточненных новообразований матки – 6%, других женских половых органов – 2%, предстательной железы – 1% (рис. 2а). Самый высокий «грубый» показатель смертности при рассматриваемых нозологиях: РШМ – 3,57 (2019 г.) и 2,97 (2020 г.), РМЖ – 2,82 (2019 г.) и 2,59 (2020 г.), рак яичников – 0,88 (2019 г.) и 0,76 (2020 г.) на 100 тыс. женщин (рис. 2б).

Рисунок 1. Усредненный «грубый» показатель смертности от ЗНО репродуктивных органов среди населения в возрасте от 15 до 39 лет федеральных округов РФ, 2011–2020 гг.

Figure 1. Average «crude» mortality rates from cancer of the reproductive organs among the population aged 15 to 39 years in the federal districts of the Russian Federation, 2011–2020



Original Articles

Таблица 2. Усредненный показатель смертности от ЗНО репродуктивных органов среди населения в возрасте от 15 до 39 лет в различных субъектах Российской Федерации, 2011–2020 гг. («грубые» показатели на 100 тыс. населения)

Table 2. Average mortality rates from cancer of the reproductive organs among the population aged 15 to 39 years in various regions of the Russian Federation, 2011–2020 («crude» indicators per 100 thousand population)

Субъект Российской Федерации Subject	Смертность Mortality	Темп прироста/убыли Average annual growth/decline rate	
		2011-2019 гг.	2011-2020 гг.
Российская Федерация Russian Federation	4,12	+0,24	-0,49
Субъекты Российской Федерации с наиболее высокими показателями смертности от ЗНО репродуктивных органов среди молодого населения Subjects of the Russian Federation with the highest rates of mortality from cancer of the reproductive organs among the young population			
Тюменская область (б/а.о) Tyumen oblast	7,58	-4,81	-4,83
Республика Бурятия The Republic of Buryatia	6,40	+5,40	+2,27
Еврейская автономная область Jewish Autonomous oblast	6,34	-2,14	-4,02
Амурская область Amur oblast	6,17	+1,05	-2,02
Иркутская область Irkutsk oblast	6,17	+0,96	-0,03
Кемеровская область Kemerovo oblast	6,07	+3,57	+1,74
Курганская область Kurgan oblast	6,06	-2,97	-5,70
Республика Тыва Tyva Republic	5,53	-7,36	-2,90
Костромская область Kostroma oblast	5,41	+0,82	-1,32
Республика Алтай Altai Republic	5,33	-6,79	-6,29
Субъекты Российской Федерации с наиболее низкими показателями смертности от ЗНО репродуктивных органов среди молодого населения Subjects of the Russian Federation with the lowest mortality rates from cancer of the reproductive organs among the young population			
Республика Ингушетия The Republic of Ingushetia	1,50	+9,30	+8,60
Ненецкий автономный округ Nenets Autonomous Okrug	1,93	+33,33	+18,18
Республика Чечня The Chechnya Republic	2,24	-6,26	-6,08
Ямало-Ненецкий автономный округ Yamalo-Nenets Autonomous Okrug	2,26	+9,63	+11,85
Республика Дагестан Dagestan	2,36	+0,05	-1,47
Республика Карачаево-Черкесия The Karachay-Cherkess Republic	2,42	+9,04	+9,78
Ханты-Мансийский автономный округ Khanty-Mansi Autonomous Okrug–Yugra	2,66	-5,34	-5,34
Республика Кабардино-Балкария the Kabardino-Balkarian Republic	2,76	-0,21	+1,50
Республика Мордовия the Republic of Mordovia	2,82	+1,38	-1,66
Москва Moscow	2,94	+1,14	+0,70

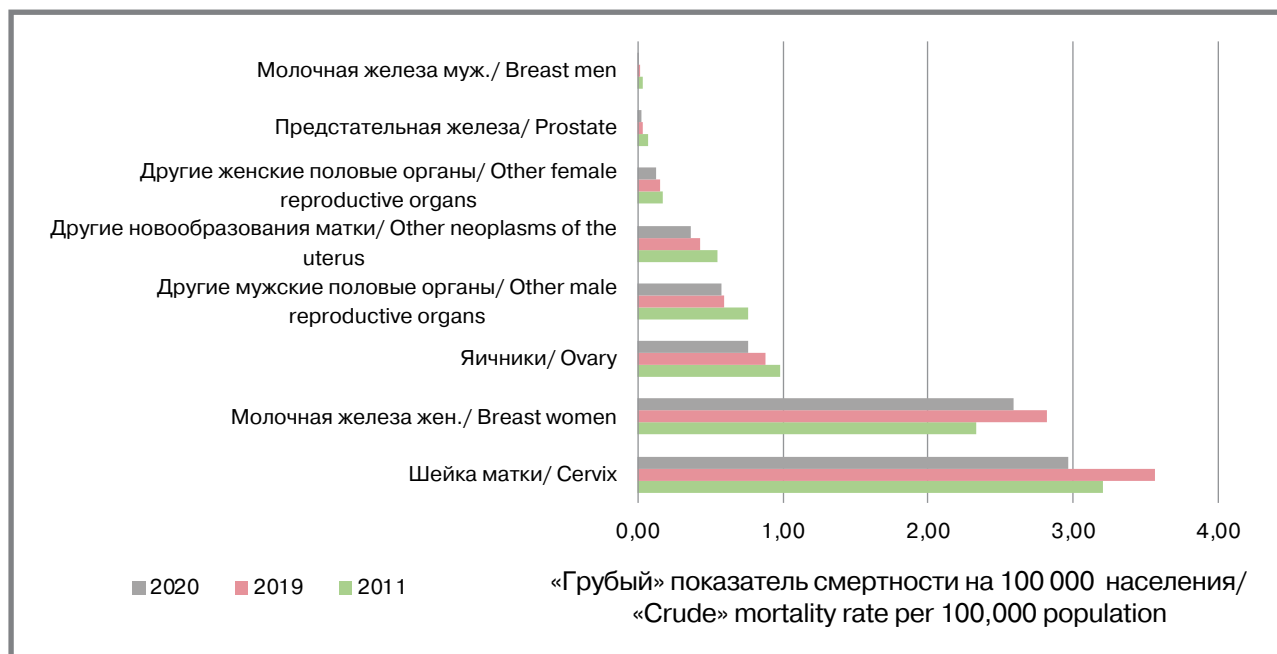
Рисунок 2а. Структура смертности от ЗНО органов репродуктивной системы по нозологиям среди лиц в возрасте от 15 до 39 лет, 2011–2020 гг.

Figure 2a. The structure of mortality from malignant neoplasms of the reproductive system by nosology among people aged 15 to 39 years in the Russian Federation, 2011–2020



Рисунок 2б. «Грубый» показатель смертности от ЗНО органов репродуктивной системы по нозологиям среди лиц в возрасте от 15 до 39 лет, 2011, 2019 и 2020 гг.

Figure 2b. «Crude» indicators of mortality from malignant neoplasms of the reproductive system by nosology among people aged 15 to 39 years in the Russian Federation in 2011, 2019 and 2020



Обсуждение

Возрастной диапазон от 15 до 39 лет был предложен в 2006 году Национальным институтом рака США (NCI) и принят Европейской сетью исследований рака у детей и подростков (ENCCA) как определение отдельной, самой репродуктивно значимой, но уязвимой и недостаточно изученной группы в области онкологии – подростков и молодых

людей [8]. В настоящей работе мы дали характеристику смертности от рака органов репродуктивной системы среди лиц в возрасте от 15 до 39 лет в Российской Федерации.

Результаты ранее проведенного нами исследования, посвященного изучению ситуации по заболеваемости теми же патологиями той же возрастной группы, продемонстрировали, что

заболеваемость в ДВФО и СФО выше средней по России [9]. Данное исследование подчеркнуло аналогичную ситуацию и относительно смертности, что можно объяснить проблематичностью посещения лечебных организаций в связи с удаленностью жителей от ведущих медицинских центров и недостатком подготовленных специалистов для проведения диагностических мероприятий в рекомендуемых стандартами объемах в отдаленных районах ДВФО и СФО и, как следствие, выявлением заболеваний на поздних стадиях, когда лечение оказывается уже неэффективным. Известно, что на диагностике и выявляемости ЗНО на ранних стадиях негативно сказалась пандемия COVID-19 и связанные с ней «локдауны», а также определенные препятствия для обращения к врачам граждан, которые приведут к более позднему выявлению онкологических заболеваний и, следовательно, росту смертности от ЗНО в ближайшие годы [10]. Данные многочисленных исследований, включая наше, показывают, что рак молочной железы и шейки матки занимают значительную часть в структуре смертности от рака репродуктивных органов молодых женщин.

Большинство факторов, влияющих на развитие РМЖ, таких как ожирение, использование заместительной гормональной терапии и т.д., актуальны в основном для женщин в постменопаузе. Среди факторов риска, ответственных за развитие РМЖ у женщин до 40 лет, можно выделить семейную предрасположенность, генетические мутации, возраст менархе, использование оральных контрацептивов, употребление алкоголя и т.д. [11].

Возможными причинами высокого бремени РШМ могут быть низкая осведомленность о путях передачи и последствиях ответственного за него ВПЧ и, как следствие, недостаточная мотивация к проведению специфической профилактики [12]. Известно, что существует пробел в знаниях о репродуктивных патологиях, связанных с ВПЧ, не только среди населения, но и среди медицинских работников [13]. Влияет также и политика общественного здравоохранения в отношении иммунопрофилактики против ВПЧ. В РФ вакцинация против ВПЧ внедрена в отдельные региональные программы иммунизации и осуществляется в виде

проектов в некоторых субъектах, но не включена в Национальный календарь профилактических прививок, в связи с чем охват прививками остается на низком уровне. Для снижения заболеваемости и смертности от РШМ необходимо шире пропагандировать профилактические кампании и политику в отношении вакцинации против ВПЧ.

Рак яичка считается редко встречающейся патологией в целом, но занимает третье место среди наиболее распространенных видов рака, диагностируемых в подростковом и молодом возрасте (15–39 лет), в связи с чем является социально значимым [14]. Самая высокая заболеваемость наблюдается в Европе (137,4 на миллион мужчин) преимущественно среди белокожих мужчин [15]. Фактором риска развития рака яичка является генетическая предрасположенность. К сожалению, на данный момент нет исследований высокого уровня, поддерживающих программы скрининга рака яичка. Руководящие принципы Европейской ассоциации урологов (EAU) 2021 г. говорят об отсутствии доказательств пользы скрининга и самообследований на популяционном уровне для выявления рака яичка на более излечимой стадии даже несмотря на то, что стадия и прогноз напрямую связаны с ранней диагностикой [16]. Мужчин с высоким риском развития данной патологии необходимо обеспечивать информацией и разъяснять пользу самообследования, которое позволит им получить более раннюю и адекватную медицинскую помощь [17].

Заключение

В настоящем исследовании было выявлено отсутствие положительных тенденций в сокращении смертности от ЗНО репродуктивных органов среди молодого населения Российской Федерации, наиболее неблагоприятны ДВФО и СФО. Преобладание женщин в общей структуре смертности объясняется доминированием онкологических поражений шейки матки и молочной железы в более раннем возрасте. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования подходов к профилактике онкологических заболеваний репродуктивных органов с учетом динамики особенностей смертности в отдельных группах населения и на различных территориях.

Литература

1. Кадыров З. А., Фаниев М. В., Прокопьев Я. В. и др. Репродуктивное здоровье населения России как ключевой фактор демографической динамики // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 5. С. 100–106.
2. Семенова И. Н., Рафикова Ю. С. Оценка показателей репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан в 2000–2020 гг. // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 771–781.
3. Foreman KJ., Marquez N., Dolgert A., et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories // Lancet. 2018. Vol. 392, N10159. P. 2052–2090.
4. Bray F., Jemal A., Grey N., Ferlay J., et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study // Lancet Oncol. 2012. Vol. 13, N8. P. 790–801.
5. Sung H., Ferlay J., Siegel RL., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71, N3. P. 209–249.
6. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration; Kocarnik JM., Compton K., Dean FE., et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. JAMA Oncol. 2022. Vol. 8, N3. P. 420–444.

7. Злокачественные новообразования в России в 2021 г. (заболеваемость и смертность). Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022.
8. van der Meer DJ., Karim-Kos HE., van der Mark M., et al. Incidence, Survival, and Mortality Trends of Cancers Diagnosed in Adolescents and Young Adults (15-39 Years): A Population-Based Study in The Netherlands 1990-2016 // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, N11. P. 3421.
9. Юдина В. С., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. и др. Проявления заболеваемости злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы у молодого населения Российской Федерации: региональные особенности. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023. Т.43, №3. С. 113–120.
10. Юдина В. С., Лопухов П. Д., Трушина О. И. и др. Эпидемиологическая характеристика злокачественных новообразований органов репродуктивной системы у лиц в возрасте от 15 до 39 лет в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т.13, №1. С.25–31.
11. Trama A., Stark D., Bozovic-Spasojevic I., et al. Cancer burden in adolescents and young adults in Europe // *ESMO Open*. 2023. Vol.1, 100744.
12. Ardekani A., Sepidarkish M., Mollalo A., et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2023. Vol. 1. 2374.
13. Lechner M., Vassie C., Kavasogullari C., et al. A cross-sectional survey of awareness of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancers among general practitioners in the UK // *BMJ Open*. 2018. Vol. 8, N7. e023339.
14. Stoneham S., Murray M., Thomas B., et al. AYA testis cancer: The unmet challenge. *Pediatr Blood Cancer*. 2019. Vol. 66, N8, e27796.
15. Kusler KA., Poynter JN. International testicular cancer incidence rates in children, adolescents and young adults. *Cancer Epidemiol*. 2018. Vol. 56, P. 106–111.
16. Laguna MP., Pizzocaro G., Klepp O., et al. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur Urol*. 2001. Vol. 40, N2. P. 102–110.
17. Chong RH., Leow JJ., Choo ZW., Salada R., et al. Testicular self-examination for early detection of testicular cancer // *World J Urol*. 2023. Vol. 41, N4. P. 941–951.

References

1. Kadyrov ZA, Faniev MV, Prokopyev YV, et al. Reproductive health of the Russian population as a key factor of demographic dynamics. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022;15(5):100–106 (In Russ). doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5).100-106.
2. Semenova IN, Rafikova YS. Assessment of indicators of reproductive health of the population of the Trans-Ural Republic of Bashkortostan in 2000–2020. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):771–781. (In Russ). doi: https://doi.org/10.17816/humeco105718
3. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A., et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052–2090. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5
4. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):790–801. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70211-5
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
6. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration; Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2022;8(3):420–444. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.6987
7. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, editors. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevayemost' i smertnost')*. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena, filial FGBU «NMIITS radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. (In Russ).
8. van der Meer DJ, Karim-Kos HE, van der Mark M, et al. Incidence, Survival, and Mortality Trends of Cancers Diagnosed in Adolescents and Young Adults (15-39 Years): A Population-Based Study in The Netherlands 1990–2016. *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3421. doi: 10.3390/cancers12113421.
9. Yudina VS, Lopukhov PD, Kaprin AD, et al. Manifestations of the incidence of malignant neoplasms of the reproductive system in the young population of Russian Federation: regional features. *Siberian scientific medical journal*. 2023;43(3):113–120 (In Russ.). doi:10.18699/SSMJ20230314
10. Yudina VS, Lopukhov PD, Trushina OI, et al. Epidemiologicheskaya kharakteristika zlokachestvennykh novoobrazovaniy organov reproduktivnoy sistemy u lits v vozraste ot 15 do 39 let v Rossiyskoy Federatsii. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy*. 2023;13(1):25–31. (In Russ). doi:10.18565/epidem.2023.13.1
11. Trama A, Stark D, Bozovic-Spasojevic I, et al. Cancer burden in adolescents and young adults in Europe. *ESMO Open*. 2023;1:100744. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100744
12. Ardekani A, Sepidarkish M, Mollalo A, et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2023;1:2374. doi: 10.1002/rmv.2374
13. Lechner M, Vassie C, Kavasogullari C, et al. A cross-sectional survey of awareness of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancers among general practitioners in the UK. *BMJ Open*. 2018;8(7):e023339. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023339
14. Stoneham S, Murray M, Thomas B, et al. AYA testis cancer: The unmet challenge. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27796. doi: 10.1002/pbc.27796
15. Kusler KA, Poynter JN. International testicular cancer incidence rates in children, adolescents and young adults. *Cancer Epidemiol*. 2018;56:106–111. doi: 10.1016/j.canep.2018.08.002
16. Laguna MP, Pizzocaro G, Klepp O, et al. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur Urol*. 2001;40(2):102–110. doi: 10.1159/000049759
17. Chong RH, Leow JJ, Choo ZW, et al. Testicular self-examination for early detection of testicular cancer. *World J Urol*. 2023;41(4):941–951. doi: 10.1007/s00345-023-04381-4

Об авторе

- **Виктория Сергеевна Юдина** – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (985) 425-64-43, viktoraiyudina@bk.ru. ORCID 0000-0002-4925-5421.

Поступила: 29.08.2023. Принята к печати: 14.07.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Viktoria S. Yudina** – Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov University. +7 (985) 425-64-43, viktoraiyudina@bk.ru. ORCID 0000-0002-4925-5421.

Received: 29.08.2023. Accepted: 14.07.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Возможности обнаружения эпидемического очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с положительной иммунологической пробой на туберкулез

Г. С. Оганезова^{1,2}, Е. М. Богородская^{1,2}, Н. И. Брико³, Е. М. Белиловский^{*1}

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Актуальность. С появлением новых диагностических иммунологических тестов возникла возможность определять потенциальный очаг инфекции не только через выявление больных туберкулезом, но и через выявление пациентов, инфицированных *M. tuberculosis*, у которых еще отсутствуют проявления локальной формы заболевания. Это позволяет проводить поиск лиц, которые были инфицированы неизвестным источником туберкулезной инфекции, и осуществлять углубленное эпидемиологическое расследование с целью обнаружения неизвестных очагов туберкулеза. **Цель.** Изучение результативности выявления источника инфекции в окружении пациента с положительной иммунологической пробой на туберкулез. **Материалы и методы:** 1) Проведено ретроспективное изучение данных всех 30 случаев выявления больных туберкулезом по 30 индикаторным пациентам с положительной иммунологической пробой, зарегистрированных в 2014–2019 гг. в Москве. 2) Изучена когорта пациентов с латентной туберкулезной инфекцией при сочетанной ВИЧ-инфекции и без таковой в 2020–2021 гг. (Москва) для определения распространенности латентной инфекции в близком круге общения индикаторных пациентов. **Результаты.** Больные туберкулезом, образующие скрытые очаги и выявленные по зараженным ими индикаторным пациентам с латентной инфекцией, в 56,7% случаев не обследованы на туберкулез в течение 2–10 лет, в 50,0% страдают туберкулезом с зарегистрированным бактериовыделением, в 46,7% случаев являются внутренними или внешними мигрантами. Распространение латентной туберкулезной инфекции в окружении индикаторных пациентов составляет 10%, что многократно превышает распространение латентной туберкулезной инфекции среди постоянного населения Москвы (менее 1%), в группах риска ВИЧ-инфицированных (до 5%), в известных очагах туберкулеза в среднем по городу (5%). Заболеваемость туберкулезом в окружении индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией составляет 38,8 на 100 тыс. и превышает таковую среди постоянного населения Москвы в 5,4 раза. **Заключение.** Модифицированное эпидемиологическое расследование, направленное на обследование окружения лиц с латентной туберкулезной инфекцией среди взрослых, позволяет выявить больных туберкулезом, заразивших индикаторных пациентов, и обнаружить других инфицированных пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, положительная иммунологическая проба, латентная туберкулезная инфекция, очаги туберкулезной инфекции, ВИЧ-инфекция
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Оганезова Г. С., Богородская Е. М., Брико Н. И. и др. Возможности обнаружения эпидемического очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с положительной иммунологической пробой на туберкулез. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):48–57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-57>

Possibilities of Detecting an Epidemic Focus of Tuberculosis Infection in an Indicator Patient with a Positive Immunological Test for Tuberculosis

GS Oganezova^{1,2}, EM Bogorodskaya^{1,2}, NI Briko³, EM Belilovsky^{**1}

¹ Moscow Research and Clinical Center for TB Control Moscow Department of Health, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

* Для переписки: Белиловский Евгений Михайлович, к. б. н., заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 107014, Москва, ул. Строммынка, д. 10. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ©Оганезова Г.С. и др.

** For correspondence: Belilovsky Evgeny M., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of epidemiological TB surveillance, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Department of Health, 10, str. Stromynka, Moscow, 107014, Russia. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ©Oganezova GS, et al.

³ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Relevance. In connection with the advent of new diagnostic immunological tests, it became possible to determine a potential focus of infection not only through the identification of patients with tuberculosis, but also through the identification of patients infected with *M. tuberculosis*, who still do not have manifestations of a local form of the disease. This made it possible to search for persons who were infected with an unknown source of tuberculosis infection in order to conduct an in-depth epidemiological investigation and detect hitherto unknown foci of tuberculosis. **Aims.** To study the effectiveness of identifying the source of infection in the environment of a patient with a positive immunological test for tuberculosis («indicator» patient). **Materials and methods.** 1) A retrospective study of the data of all 30 patients with tuberculosis in the period from 2014 to 2019 in Moscow, identified by indicator patients with a positive immunological test, was carried out. 2) A cohort of patients with latent tuberculosis infection with and without HIV infection (Moscow) was studied in the period 2020–2021. to determine the prevalence of latent infection in the close circle of communication of indicator patients. **Results.** Patients with tuberculosis, forming hidden foci and identified by the indicator patients infected by them with a latent infection, in 56.7% of cases were not examined for tuberculosis for 2–10 years, in 50.0% they suffer from tuberculosis with registered bacterial excretion, in 46.7% of cases are internal or external migrants. The prevalence of latent tuberculosis infection among indicator patients is 10%, which is many times higher than the prevalence of latent tuberculosis infection among the permanent population of Moscow (less than 1%), in HIV-infected risk groups (up to 5%), in known foci of tuberculosis on average in Moscow (5%). The TB notification rate in the environment of indicator patients with latent tuberculosis infection is 38.8 per 100,000 of the corresponding group and exceeds that among the permanent population of Moscow by 5.4 times. **Conclusion.** A modified epidemiological investigation aimed at examining the environment of persons with latent TB infection among adults makes it possible to identify TB patients who have infected indicator patients and to identify other infected patients.

Keywords: tuberculosis, positive immunological test, latent tuberculosis infection, foci of tuberculosis infection, HIV infection
No conflict of interest to declare.

For citation: Oganezova GS, Bogorodskaya EM, Briko NI, et al. Possibilities of detecting an epidemic focus of tuberculosis infection in an indicator patient with a positive immunological test for tuberculosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):48-57 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-57>

Введение

Проблема ликвидации туберкулеза как пространственного заболевания до настоящего времени не решена ни в одной стране мира. В Российской Федерации удалось достигнуть существенного снижения заболеваемости туберкулезом (до 31,1 на 100 тыс. в 2021 г.).

В Москве, одном из наиболее благополучных по туберкулезу субъекте Российской Федерации, показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения в 2020 г. составил 7,5 на 100 тыс. [1]. В связи с высоким миграционным потоком среди выявленных на территории города больных туберкулезом постоянное население составляет 42,0%, а 55,9% – приезжие (жители других субъектов РФ, иностранные граждане и лица БОМЖ). С целью предотвращения инфицирования туберкулезной инфекцией и предупреждения заболевания жителей города ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» занимается научно-обоснованным поиском новых методов и совершенствованием уже известных для сдерживания заноса туберкулезной инфекции.

Известно, что заболеванию туберкулезом всегда предшествует инфицирование *Mycobacterium tuberculosis* (далее – МБТ). Однако среди впервые выявленных больных туберкулезом только у 2,8% установлен контакт с источником инфицирования

[2]. Соответственно у 97,2% больных туберкулезом сроки контакта и источник инфекции неизвестны.

Врачи-фтизиатры и эпидемиологи, занимаясь противоэпидемической работой в очагах туберкулеза, могут ликвидировать только известные очаги. Однако в случае транзита источника инфекции через регион, при маятниковой миграции, продолжительном нахождении больного в регионе, при бессимптомном течении туберкулеза врачи не имеют информации о больном, который являлся первоначальным источником инфекции (единицей эпидемического процесса).

Согласно сведениям из доступных нам источников, очаг туберкулезной инфекции обнаруживают и определяют либо из окружения инфицированных детей и подростков [3,4], либо по впервые выявленному больному туберкулезом, рецидиву заболевания или больному, прибывшему из другой территории. Такой подход к противоэпидемической работе был обусловлен возможностями диагностики заболевания у взрослых с помощью лучевых методов исследования органов грудной клетки (флюорографии, рентгенографии, компьютерной томографии) и исследованием на МБТ патологических жидкостей больного, а у детей – с помощью иммунодиагностических тестов.

В первом десятилетии XXI столетия в России произошли серьезные изменения в диагностике туберкулезной инфекции у взрослого и детского

населения. Появились новые диагностические иммунологические тесты с высокой чувствительностью и специфичностью, позволившие выявлять предболезнь (латентную туберкулезную инфекцию – ЛТИ) еще до развития локальной формы туберкулеза как у детей, так и у взрослых [5–11].

Таким образом, появилась возможность определения потенциального очага инфекции, в том числе через выявление взрослых пациентов, инфицированных *M. tuberculosis*, у которых еще отсутствуют проявления локальной формы заболевания – на этапе предболезни, но в окружении которых, в свою очередь, могут находиться реальные источники туберкулезной инфекции – неидентифицированные больные туберкулезом.

В связи с этим назрел вопрос поиска взрослых лиц, которые были инфицированы неизвестным источником туберкулезной инфекции, с целью проведения углубленного эпидемиологического исследования и обнаружения до настоящего времени неизвестных очагов туберкулеза.

Новый иммунологический тест, позволяющий выявлять латентную туберкулезную инфекцию – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, был внедрен в группах риска по туберкулезу, в том числе среди взрослых Приказом Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 года № 855.

В Москве были изданы приказы ДЗМ [12–16], в которых представлены группы риска взрослых лиц, подлежащих обследованию на туберкулез с использованием нового иммунологического метода. Этот список групп риска был уточнен в соответствии с результатами научных исследований, проведенных в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» [8,18], и была определена кратность обследования пациентов из групп риска.

Полученные в результате исследований данные свидетельствуют, что среди контактных лиц латентная туберкулезная инфекция распространена у 5%, среди ВИЧ-инфицированных – у 4,8%, а среди постоянного населения, не относящегося к группам риска, – у менее 1% [3,8,17,18]. Соответственно появилась информация об инфицированных МБТ взрослых лиц мегаполиса, которые имеют высокую вероятность заболеть туберкулезом в течение ближайших 2–5 лет. В условиях значительной миграционной нагрузки и высокой плотности населения мегаполиса проблема не выявленных источников туберкулезной инфекции стоит достаточно остро и затрудняет ликвидацию туберкулеза как массового заболевания, несмотря на достигнутые в последнее десятилетие успехи – снижение заболеваемости постоянного населения в 2021 г. до 7,2 на 100 тыс.

На федеральном уровне приказами Минздрава России [19,20] внедрено обследование детей в возрасте от 8 до 18 лет, взрослых пациентов с подозрением на туберкулез и отдельных групп риска с помощью кожной пробы с аллергеном

туберкулезным рекомбинантным, выпущены федеральные клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей» [2,6]. В этих документах также определено обследование окружения детей с «виражами» туберкулиновых проб или с положительной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным с целью поиска источника инфекции.

В то же время больные туберкулезом заражают не только детей, но и взрослых, поэтому появилась необходимость оценки результатов обследования всех контактных лиц с пациентами, у которых впервые выявлена положительная иммунологическая проба на туберкулез, независимо от их возраста.

Цель исследования – изучение результативности выявления источника инфекции в окружении пациента с положительной иммунологической пробой на туберкулез.

Материалы и методы

Использовали следующие определения.

Маркер неизвестного очага туберкулеза (индикаторный пациент) – пациент с латентной туберкулезной инфекцией (положительная иммунологическая проба на туберкулез), выявленный при скрининге группы риска (декретированный контингент) или при ежегодном скрининге на туберкулез детей, у которых при обследовании с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки не обнаружен туберкулез легких и отсутствуют данные о внелегочной локализации туберкулеза. Индикаторный пациент не владеет информацией о каком-либо контакте с больным туберкулезом.

Окружение индикаторного пациента – взрослые и дети, находящиеся в близком контакте с индикаторным пациентом.

Скрытый очаг туберкулезной инфекции – ранее не известный очаг, который может быть обнаружен по индикаторному пациенту.

Вираз пробы Манту с 2ТЕ – впервые положительная кожная проба с 2ТЕ или увеличение папулы на 6 мм за один год при ежегодном мониторинге.

Применяли иммунологические пробы для установления факта инфицирования и наличия латентной туберкулезной инфекции: кожная проба Манту с 2 ТЕ, кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

При оценке результатов кожных проб использовали стандартные методики.

Для установления факта инфицирования у вакцинированных детей от 0 до 8 лет оценивали кожную пробу Манту с 2 ТЕ с учетом снижения кожной реакции на иммунизацию вакциной БЦЖ или БЦЖ-М в зависимости от возраста ребенка (рис. 1). Кроме того, ребенок считался инфицированным при наличии персистирования положительных проб и при вираже пробы.

У неиммунизированных вакциной БЦЖ детей положительную пробу Манту с 2 ТЕ любого размера считали подтверждением факта инфицирования.

Рисунок 1. Оценка реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей от 1 года до 8 лет, вакцинированных против туберкулеза (МБТ – микобактерии туберкулеза)

Figure 1. Evaluation of reactions to the Mantoux test with 2 TU PPD-L in children from 1 to 8 years old vaccinated against tuberculosis (MBT – mycobacterium tuberculosis)

Возраст Age									
0	Вакцинация БЦЖ-М - BCG-M vaccination								
1 год - у.о.									
2 года- у.о.									
3 года- у.о.									
4 года- у.о.									
5 лет- у.о.									
6 лет- у.о.									
7 лет- у.о.									
Размер size	0-1 мм mm	2-4 мм mm	5-9 мм mm				10 мм mm	11 мм mm	12 мм и более - mm and more

- реакции, связанные с вакцинацией БЦЖ-М,
 - reactions associated with BCG-M vaccination

- реакции, связанные с инфицированием МБТ
 - reactions associated with MBT infection

Примечание: 0–1 мм – отрицательная (уколочная реакция при отсутствии гиперемии или папулы); 2–4 мм – сомнительная (папула 2–4 мм или только гиперемия любого размера); 5–9 мм – слабоположительная реакция; 10–14 мм – положительная реакция средней интенсивности; 15–16 мм – выраженная положительная реакция; 17 мм и более – гиперергическая (или везикуло-некротическая реакция/лимфангит при любом размере папулы).

Note: 0–1 mm – negative (prick reaction in the absence of hyperemia or papule); 2–4 mm – doubtful (papule 2–4 mm – or only hyperemia of any size); 5–9 mm – slightly positive reaction; 10–14 mm – positive reaction of moderate intensity; 15–16 mm – pronounced positive reaction; 17 mm and more – hyperergic (or vesiculo-necrotic reaction/lymphangitis for any papule size).

Пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным считали положительной при наличии папулы любого размера.

На первом этапе изучили все известные случаи выявления по индикаторным пациентам, т.е. по иммунологическим пробам, которые были определены на основе изучения архива данных на впервые

выявленных больных в Москве в 2014–2019 гг. Таким образом, были рассмотрены все 30 известных ретроспективных случаев выявления больных туберкулезом из ближнего окружения по 30 индикаторным пациентам с положительными иммунологическими пробами на туберкулез, включая 28 детей, у которых окружение было обследовано

в соответствии с существующими нормативными документами, и 2 взрослых, окружение которых было обследовано по инициативе фтизиатра. Были изучены их социально-демографические характеристики, родственные связи с индикаторным пациентом, формы туберкулеза, наличие или отсутствие бактериовыделения, давность обследования на туберкулез. У индикаторных пациентов было в целом 130 контактов, после обследования которых было выявлено 30 больных туберкулезом, у 100 человек заболевание не обнаружено. В среднем на одного индикаторного пациента было обследовано 4,3 контактных.

На втором этапе изучили когорту пациентов с впервые диагностированной латентной туберкулезной инфекцией, взятую под диспансерное наблюдение в 2020–2021 гг. – всего 3615 индикаторных пациентов (сплошное исследование). По близкому контакту с ними обследовали на туберкулез лучевым и иммунологическим методами 5158 человек. Целью этапа было определение распространенности латентной инфекции и туберкулеза в близком круге общения индикаторных пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS: с использованием для расчета достоверности различия качественных признаков (долей в группах) точного критерия Фишера (для двух параметров), вычисления отношения шансов и 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

На первом этапе при изучении архивных случаев выявления 30 больных туберкулезом

при обследовании близких контактов 30 индикаторных пациентов с положительной иммунологической пробой на туберкулез, расцененной как результат инфицирования и/или наличия латентной туберкулезной инфекции, была получена следующая информация.

Среди 30 индикаторных пациентов было 28 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет и двое взрослых – 48 и 54 лет.

Возраст индикаторных пациентов составил: от 6 месяцев до 7 лет – 14 человек (46,6%), от 7 до 15 лет – 14 человек (46,6%), по одному человеку в возрасте 48 и 54 лет. Мужского пола было 14 человек, женского – 16.

Размер кожных проб у индикаторных пациентов представлен в таблице 1. Реакция Манту с 2 ТЕ у всех 14 детей от 0 до 7 лет оказалась положительной, при этом у 7 человек расценена как гиперергическая, у других 7 – положительная нормергическая. Проба с АТР была отрицательная у 8 детей, нормергическая у 6 детей.

Положительные пробы с АТР (в том числе две гиперергические) были у 22 (73,3%) пациентов. Отрицательные пробы с АТР отмечены только у 8 из 14 детей до 8 лет (57,1%), но при этом у этих детей были положительная или гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ.

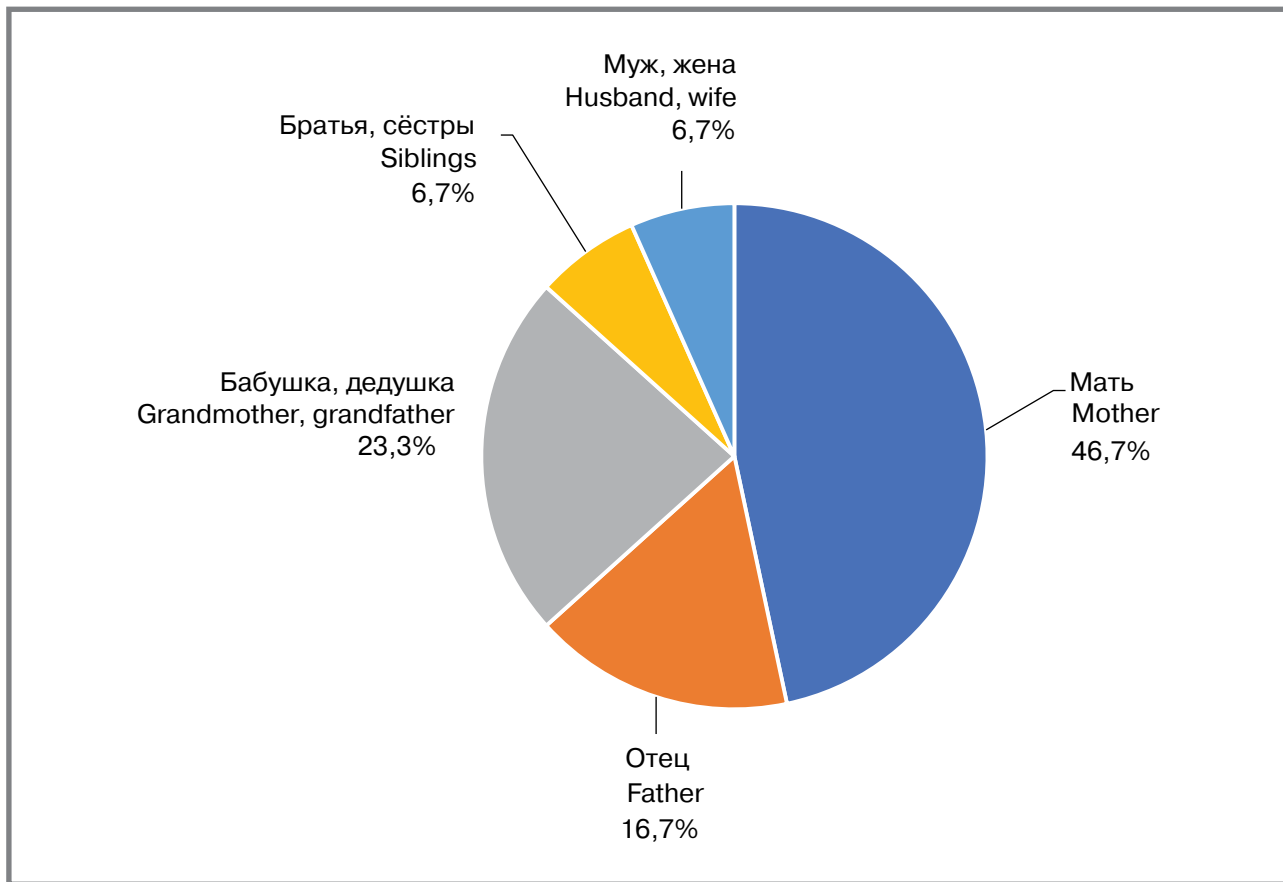
Проанализировали родственные связи больных туберкулезом и индикаторных пациентов. Источником инфекции для заражения туберкулезом индикаторного пациента с латентной инфекцией были матери – у 14 человек, отцы – у 5 человек, бабушки/дедушки – у 7 человек, братья/сестры – у 2 человек, муж/жена – у 2 человек (рис. 2).

Таблица 1. Результаты иммунологических проб на туберкулез у индикаторных пациентов, при обследовании контактов которых были выявлены больные туберкулезом – источники туберкулезной инфекции (идентифицирован очаг), n = 30

Table 1. The results of immunological tests for tuberculosis in indicator patients, when examining contacts with whom sources of tuberculosis infection were identified (focus identified), n = 30

Возраст Age	Абс. число Numbers	В том числе Including		Результат пробы Манту Mantoux test result			Результат пробы с АТР The result of the test with ATR		
		Мужчины Men	Женщины Women	Отрицательная Negative	Положительная Positive	Гиперергическая Hyperergic	Отрицательная Negative	Положительная Positive	Гиперергическая Hyperergic
от 0 до 8 0 to 8	14	7	7	0	7	7	8	6	0
от 8 до 18 8 to 18	14	7	7	–	–	–	0	12	2
от 45 до 50 45 to 50	1	0	1	–	–	–	0	1	0
от 50 до 60 50 to 60	1	0	1	–	–	–	0	1	0
Итого: Total:	30	14	16	0	7	7	8	20	2

Рисунок 2. Родственные связи индикаторных пациентов и источников туберкулезной инфекции
Figure 2. Relationships between indicator patients and sources of tuberculosis infection



Среди 30 больных туберкулезом, выявленных по индикаторному пациенту, было 10 мужчин (33,3%) и 20 женщин (66,7%). Возраст больных составил от 7 до 65 лет. Выявленные больные туберкулезом состояли из 16 (53,3%) постоянных жителей Москвы, 11 (36,7%) приезжих из других регионов РФ, трех (10%) иностранных граждан. Данное процентное соотношение больных по статусу пребывания в Москве соответствует всей когорте впервые выявленных больных туберкулезом в 2014–2021 гг. [1].

У трети лиц (33,3%), источников туберкулезной инфекции, были ограниченные формы туберкулеза, включая туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (3 человека), первичный туберкулезный комплекс (1 чел.), очаговый (4 чел.), множественные туберкуломы (1 человек) и экссудативный плеврит (1 человек). Распространенный туберкулез органов дыхания (диссеминированный и инфильтративный) был у 66,7% больных – 4 и 16 чел. соответственно (примеры приведены на рис. 3а и 3б).

Бактериовыделение было подтверждено у 15 (50%) больных. Тем не менее больные без бактериовыделения были выявлены по индикаторным пациентам, которых они инфицировали, что подтверждает их эпидемиологическую опасность, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения при первичном обследовании.

В легочной ткани была выявлена полость распада у 15 больных туберкулезом (50,0%). Наличие полости распада и подтвержденное бактериовыделение было у 13 больных (43,3%), у двух больных с бактериовыделением полость распада не была обнаружена.

Положительная проба с АТР имела место у 27 выявленных по индикаторным пациентам больных (у 90,0%), в том числе с папулой более 17 мм (гиперергическая проба) – у 7 человек (23,3%), с папулой от 10 до 17 мм – у 14 человек (46,6%), с папулой менее 10 мм – у 7 человек (23,3%). Отрицательная проба с АТР наблюдалась у 3 (10,0%) больных туберкулезом, у которых были зарегистрированы очаговый туберкулез, туберкулезный экссудативный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

При изучении анамнеза больных туберкулезом установлено, что не были обследованы лучевыми методами более двух лет 17 больных (56,6%), в том числе более 5 лет – 11 (36,6%) и более 10 лет – двое больных (6,7%).

Таким образом, больные туберкулезом, образовавшие очаг и заразившие туберкулезом индикаторного пациента, являются взрослыми старше 18 лет, 46,6% – не относятся к постоянным жителям Москвы, 66,7% – имеют распространенные формы туберкулеза и 50% – официально подтвержденное

бактериовыделение. До момента выявления заболевания 56,6% из них не проходили скрининговое обследование на туберкулез лучевыми методами два и более года. На рисунке 3 представлен в качестве примера снимок компьютерной томограммы одного из больных туберкулезом, выявленных по индикаторным пациентам.

На втором этапе исследования для проведения сплошного скрининга окружения необходимо было определить группу диспансерного наблюдения индикаторных пациентов. В ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» был издан приказ о взятии индикаторных пациентов на учет в группу контактных лиц с неизвестным больным туберкулезом [22]. Для этого в IV группе диспансерного учета выделили подгруппу IVA2 и IVA3 здоровых пациентов, контакт которых с больным туберкулезом подтверждался наличием латентной туберкулезной инфекции. С 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г. взяли на учет 3615 индикаторных пациентов с латентной инфекцией, из них 2730 без ВИЧ-инфекции и 885 ВИЧ-инфицированных. Обследовали ближайшее окружение индикаторных пациентов – 5158 человек. Из них контактировало с индикаторным пациентом без ВИЧ-инфекции

3809 человек и с ВИЧ-инфицированными пациентами – 1349 человек. В среднем было обследовано 1,4 человека в близком окружении индикаторного пациента без ВИЧ-инфекции и 1,5 человек в близком окружении индикаторного пациента с ВИЧ-инфекцией. Среди контактных лиц выявили двух больных туберкулезом. Показатель заболеваемости туберкулезом в близком окружении индикаторного пациента составил 38,8 на 100 тыс. исследованного окружения, что в 1,9 раза больше территориальной заболеваемости туберкулезом в Москве и в 5,4 раза больше заболеваемости туберкулезом среди постоянного населения города.

Оценили распространенность латентной туберкулезной инфекции в окружении всех обследованных индикаторных пациентов (табл. 2). Число выявленных пациентов с положительными иммунологическими пробами на туберкулез составило 516 из 5158 обследованных. Показатель распространенности латентной инфекции в окружении индикаторных пациентов составил 10,0% (95% ДИ 9,2–10,9), что в два раза превышает распространенность латентной туберкулезной инфекции в очагах туберкулеза и в группах риска в Москве [1].

Рисунок 3. Пациент Л., 36 лет, приезжий из региона РФ. Проба с АТР 15 мм. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (+). Выявлен по положительной пробе Манту с 2 ТЕ и положительной пробе с АТР у сына 4 лет, проба с АТР у сына 10 мм, реакция Манту с 2 ТЕ 12 мм.
Figure 3. Patient L. (male), 36 years old, a visitor from the region of the Russian Federation. ATP test - 15 mm. Infiltrative tuberculosis of the upper lobe of the left lung in the phase of decay and seeding, MBT (+). Identified by a positive Mantoux test with 2 TU and a positive test with ATP in a 4-year-old son, a test with ATP in a son of 10 mm, a Mantoux reaction with 2 TU 12 mm.



Таблица 2. Результаты обследования на туберкулез окружения индикаторного пациента (ИП) с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), n = 5158

Table 2. The results of examination for tuberculosis of the environment of the indicator patient (IP) with latent tuberculosis infection (LTBI), n = 5158

ИП с ЛТИ IP with LTBI	Число ИП, абс. Number of IP, #	Обследовано окружение ИП, абс. The environment of the IP was examined, #	Число обследованных на 1 ИП, Number of examined per 1 IP	Выявлено больных тубер- кулезом, абс. TB patients were detected, abs.	Показатель заболеваемости на 100 000 (95% ДИ) Notification rate per 100,000 (95% CI)	Выявлено пациентов с ЛТИ, абс. Identified patients with LTBI, abs.	Показатель распространения ЛТИ, % (95% ДИ) LTBI prevalence rate, % (95% CI)
Без ВИЧ-инфекции No HIV	2730	3089	1,4	2	64,7 (7,8–233,7)	439	14,2 (13,0–15,5)
С ВИЧ-инфекцией With HIV	885	1349	1,5	0	0	77	5,7 (4,5–7,1)
Итого Total	3615	5158	1,43	2	38,8 (4,7–140)	516	10 (9,2–10,9)

В окружении индикаторных пациентов без ВИЧ-инфекции распространенность латентной туберкулезной инфекции (число пациентов с положительными иммунологическими пробами на туберкулез) составила 14,2% (95% ДИ 13,0–15,5) (см. табл. 2).

Распространенность латентной туберкулезной инфекции в окружении только ВИЧ-инфицированных индикаторных пациентов составила 5,7% (95% ДИ 4,5–7,1). Это может быть связано с ограниченными возможностями АТР среди больных ВИЧ-инфекцией при низких значениях иммунного статуса (CD4).

Указанные цифры подтверждают наше предположение, что в окружении лиц с латентной туберкулезной инфекцией имеются не выявленные больные туберкулезом, которые инфицируют контактирующих с ними людей. Целенаправленное обследование на туберкулез окружения индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией позволяет выявить больных туберкулезом, которые по каким-то причинам не попали в поле зрения врачей и образуют скрытые очаги туберкулеза, инфицируя население.

Таким образом, очаг туберкулезной инфекции, образованный неизвестным больным туберкулезом, может быть обнаружен по индикаторному пациенту с латентной туберкулезной инфекцией. На рисунке 4 представлен алгоритм идентификации скрытого очага туберкулезной инфекции. Для этого необходимо: обследовать группу риска по туберкулезу с помощью иммунологических проб, выявить лиц с латентной туберкулезной инфекцией (на рис. 4а желтые фигуры), обследовать их ближайшее окружение (овал на рис. 4б) с целью поиска источника туберкулезной инфекции (фигуры красного

цвета) и других инфицированных лиц (желтые фигуры). Далее – завершить эпидемиологическое расследование стандартной работой с контактными лицами в очаге туберкулеза (пунктирная линия на рис. 4в), что позволит выявить других инфицированных лиц.

Заключение

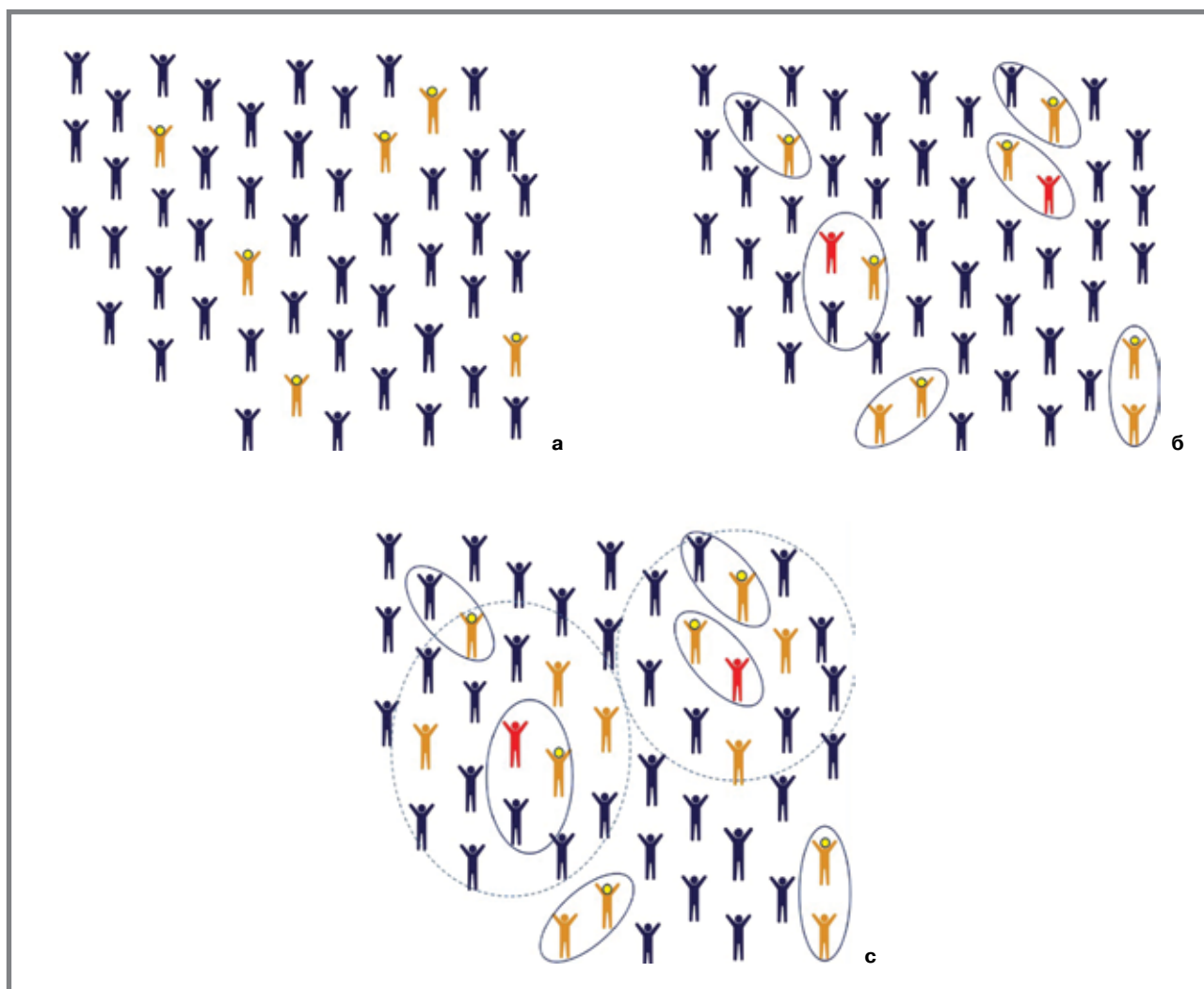
Больные туберкулезом, образующие скрытые очаги и выявленные по зараженным ими индикаторным пациентам с латентной инфекцией, 56,7% из них не обследованы на туберкулез в течение 2–10 лет, 50,0% страдают туберкулезом с зарегистрированным бактериовыделением, 46,7% случаев являются внутренними или внешними мигрантами.

У индикаторных пациентов–детей в возрасте от 0 до 7 лет у 8 из 14 (57,1%) проба с АТР оказалась отрицательной при наличии положительной и гиперергической реакции Манту с 2 ТЕ, что подтверждает диагностическую значимость реакции Манту с 2 ТЕ у детей раннего и дошкольного возраста. Проба с АТР оказалась положительной у остальных 22 пациентов, 16 из которых были старше 8 лет.

Распространение латентной туберкулезной инфекции в окружении индикаторных пациентов составляет 10%, что многократно превышает распространение латентной туберкулезной инфекции среди постоянного населения Москвы (менее 1%), в группах риска ВИЧ-инфицированных (до 5%), в известных очагах туберкулеза в среднем по городу (5%).

Заболеваемость туберкулезом в окружении индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией составляет 38,8 на 100 тыс.

Рисунок 4. Три этапа выявления очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с латентной туберкулезной инфекцией (объяснение в тексте). Синие фигуры – исследуемые лица, желтые фигуры – лица с латентной туберкулезной инфекцией, красные фигуры – больные туберкулезом
Figure 4. Three stages of detecting the focus of tuberculosis infection based on data on the indicator patient with latent tuberculosis infection Blue figures are persons under study, yellow figures are persons with latent tuberculosis infection, red figures are patients with tuberculosis



и превышает таковую среди постоянного населения Москвы в 5,4 раза. Большой разброс 95% ДИ в данном случае возможен из-за относительно малой выборки, взятой в исследование.

Модифицированное эпидемиологическое расследование, направленное на обследование окружения лиц с латентной туберкулезной инфекцией среди взрослых, позволяет выявить

больных туберкулезом – источников туберкулезной инфекции и обнаружить других инфицированных пациентов. Таким образом, в арсенале врачей-фтизиатров и специалистов санитарно-эпидемиологической службы появились дополнительные возможности обследования окружения индикаторных пациентов, являющихся маркером очага.

Литература

1. Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.). Е. М. Богородская, ред. – М.: Издательство «Спутник+», 2021. – 277 с.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. М.: РООИ «Здоровье человека». 2015. – 36 с. Доступно на: <https://interlabservice.ru/upload/medialibrary/81d/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-latentnoy-tuberkuleznoy-infektsii-u-detey.pdf>.
3. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. №2), раздел VIII. Профилактика туберкулеза. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/573660140>. Ссылка активна на 25.05. 2022 г.
4. Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/901868614>. Ссылка активна на 5.06.2017 г.
5. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Севостьянова Т. А. и др. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т.91, №3. С. 40–46.
6. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции, химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых. Е. М. Богородская, Л. В. Слогодская, ред. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2017. №1. С. 28–45.
7. Корнева Н. В., Старшинова А. А., Ананьев С. М. и др. Прогностические факторы развития туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, №6. С. 14–19.
8. Литвинов В. И. Латентная туберкулезная инфекция. М.: МНПЦБТ; 2016. – 196 с.

9. Овсянкина Е. С., Слоговая Л. В., Губкина М. Ф. Рекомендации по применению кожной пробы с препаратом аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения (Диаскинтест) для идентификации туберкулезной инфекции у детей и диспансерного наблюдения в противотуберкулезных учреждениях: методические рекомендации. М.: МНПЦБТ; 2010. – 29 с.
10. Ридер Г. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. Пер. с англ. Москва: Издательство «Весь мир», 2001. – 192 с.
11. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. ВОЗ, 2015. Доступно на: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136471/9789244548905_rus.pdf.
12. Постановление Главного государственного санитарного врача по городу Москве № 4 от 29.12.2015 г. «О проведении обязательного медицинского осмотра на туберкулез работников медицинских организаций и медицинских работников учреждений социальной защиты населения города Москвы». Доступно на: [https://docs.cntd.ru/document/456009577](https://77.gospotrebnadzor.ru/index.php/doc/post-tos/3769--29122015-4-q-q. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
13. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 17 апреля 2015 г. № 308 «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска на туберкулез».
14. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 7 августа 2020 г. № 777 «Об усилении мероприятий по профилактике и выявлению туберкулеза в условиях выхода из режима самоизоляции по новой коронавирусной инфекции COVID-19».
15. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 27 ноября 2015 г. № 1009 «Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Доступно на: <a href=). Ссылка активна на 01.06.2022 г.
16. Решение коллегии Управления Роспотребнадзора по г. Москве «О заболеваемости туберкулезом медицинских работников города Москвы от 21.12.2015 г.» (пункт 5).
17. Богородская Е. М., Слоговая Л. В., Белюцкий Е. М. и др. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2017. №2. С. 10–15.
18. Синицын М. В., Богородская Е. М., Аюшеева Л. Б. и др. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2017. №2. С. 42–49.
19. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/420248060>. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
20. Приказ Минздрава России 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/450339180>. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
21. Приказ государственного бюджетного учреждения города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом департамента здравоохранения города Москвы» № 194 «О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза» от 02.04.2020 г.

References

1. *Protivotuberkuleznaya rabota v gorode Moskve v period pandemii COVID-19 (2020 g.)*. Ed.: E.M. Bogorodskaya. Moscow: Sputnik+; 2021 (In Russ).
2. *Federal'nye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. Moscow: ROOI «Zdorov'ye cheloveka»; 2015 (In Russ).
3. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 28.01.2021, № 2. «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney», chapter VIII: Profilaktika tuberkuloza (In Russ).
4. Order of the Russian Ministry of Health of 21.03.2003 № 109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatiy v Rossiyskoy Federatsii» (In Russ).
5. Aksenova VA, Baryshnikov LA, Sevostyanova TA, Klevo NI. Tuberkulez u detey v Rossii i zadachi ftiziatricheskoy i obshchey pediatricheskoy sluzhby po profilaktike i rannemu vyavleniyu zabolevaniya. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014; 3(91):40–46 (In Russ).
6. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike latentnoy tuberkuleznoy infektsii, khimioterapii zabolevaniya v gruppakh riska u vzroslykh*. Ed.: Bogorodskaya E.M., Slogotskaya LV. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2017; 1:28–45. (In Russ).
7. Korneva NV, Starshinova AA, Ananyev SM, et al. Prognosticheskiye faktory razvitiya tuberkuleza u detey s latentnoy tuberkuleznoy infektsiyey. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016; 94(6):14–19 (In Russ).
8. Litvinov VI. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya. Moscow: 2016 (In Russ).
9. Ovsyankina ES, Slogotskaya LV, Gubkina MF. Rekomendatsii po primeneniyu kozhnoy proby s preparatom allergen tuberkuleznyy rekombinantnyy 0,2 mkg v 0,1 ml rastvor dlya vnutrikozhnogo vvedeniya (Diaskintest®) dlya identifikatsii tuberkuleznoy infektsii u detey i dispansernogo nablyudeniya v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh: metodicheskiye rekomendatsii. Moscow: MNPTSBT. 2010 (In Russ).
10. Rieder H. Epidemiologic basis of tuberculosis control. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 1999.
11. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO. 2015.
12. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Moscow City of 29.12.2015, N4 «O provedenii obyazatel'nogo meditsinskogo osmotra na tuberkulez rabotnikov meditsinskikh organizatsiy i meditsinskikh rabotnikov uchrezhdeniy sotsial'noy zashchity naseleniya goroda Moskvy» (In Russ).
13. Order of the Moscow City Health Department of 17.04.2015, N 308 «O primenenii kozhnoy proby s allergenom tuberkuleznym rekombinantnym v standartnom razvedenii v meditsinskikh organizatsiyakh gosudarstvennoy sistemy zdoravookhraneniya goroda Moskvy pri obsledovanii grupp riska na tuberkulez» (In Russ).
14. Order of the Moscow City Health Department of 7.08.2020, N 777 «Ob usilenii meropriyatiy po profilaktike i vyavleniyu tuberkuleza v usloviyakh vykhoda iz rezhima samoizolyatsii po novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» (In Russ).
15. Order of the Moscow City Health Department of 27.11.2015, N 1009 «Ob organizatsii profilaktiki, vyavleniya, diagnostiki i lecheniya tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiyey v meditsinskikh organizatsiyakh gosudarstvennoy sistemy zdoravookhraneniya goroda Moskvy» (In Russ).
16. Decision of the Roszdravnadzor board for the city of Moscow. «O zabolevayemosti tuberkulezom meditsinskikh rabotnikov goroda Moskvy ot 21.12.2015 g.» (point 5). (In Russ).
17. Bogorodskaya EM, Slogotskaya LV, Belilovskiy EM, Roshchupkina OM, Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya v gruppakh riska u vzroslogo naseleniya goroda Moskvy, 2012–2016 gg. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2017; 2: 10–15. (In Russ).
18. Sinitsyn MV, Bogorodskaya EM, Ayusheyeva LB, Belilovskiy EM. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya sredi VICH-infitsirovannykh lits v gorode Moskve. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2017; 2: 42–49 (In Russ).
19. Order of the Ministry of Health of 29.12.2014, № 951 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya» (In Russ).
20. Order of the Ministry of Health of 21.03.2017, N124n «Ob utverzhdenii poryadka i srokov provedeniya profilakticheskikh osmotrov grazhdan v tselyakh vyavleniya tuberkuleza» (In Russ).
21. Order of the state budgetary healthcare institution 'Moscow Research and Clinical Center of TB Control by Moscow Department of Health of 02.04.2020, № 194 «O dispansernom nablyudenii za litsami, nakhodivshimisya v kontakte s istochnikom tuberkuleza» (In Russ).

Об авторах

- **Гульнара Саидовна Оганезова** – заведующая филиалом по Южному административному округу города Москвы, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»; доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +7 (903) 545-73-92, gulsadog@yandex.ru.
- **Елена Михайловна Богородская** – директор, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»; заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +7 (925) 381-02-18, el_bogorodskaya@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (499) 284-04-13, nbrico@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Евгений Михайлович Белюцкий** – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ORCID 0000-0002-9767-4022.

Поступила: 10.05.2023. Принята к печати: 14.07.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Gulnara S. Oganезova** – Head of the branch for the Southern Administrative District of Moscow, Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health; Associate Professor of the Department of Phthisiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (903) 545-73-92, gulsadog@yandex.ru.
- **Elena M. Bogorodskaya** – Director, Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health; Head of the Department of Phthisiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (925) 381-02-18, el_bogorodskaya@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Nikolai I. Briko** – Academician of the Russian Academy of Sciences. Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University). +7 (499) 284-04-13, nbrico@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Evgeny M. Belilovskiy** – Head of the Department of epidemiological TB surveillance, Moscow research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ORCID 0000-0002-9767-4022.

Received: 10.05.2023. Accepted: 14.07.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Вакцинация лиц, подлежащих призыву на военную службу

М. П. Костинов^{*1}, В. В. Зверев², О. А. Свитич¹, И. С. Мухачев³

¹ ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва

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

³ ФГКУ «1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. В последние годы в стране наблюдается рост заболеваемости ряда вакциноуправляемых инфекций, что требует незамедлительного повышения охвата прививками особенно контингента риска. Военнослужащие относятся к группе риска, их здоровье напрямую влияет на боеспособность армии, поэтому сохранение здоровья лиц, проходящих военную службу, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия войск относятся к числу важнейших задач, значимость которых значительно возросла в последнее время. **Цель.** Представить порядок проведения профилактических прививок лицам, подлежащим призыву на военную службу. **Результат.** Показаны подходы к вакцинации лиц, подлежащих призыву на военную службу, список инфекций, против которых они должны быть привиты (грипп, менингококковая и пневмококковая инфекции, ветряная оспа, COVID-19). Описаны вакцины, схемы и особенности введения вакцин. Приводится список основных нормативных документов, регламентирующих вакцинопрофилактику. **Заключение.** Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву на военную службу – важная стратегическая задача, реализация которой зависит от слаженной работы военных и гражданских служб здравоохранения. Охват вакцинацией лиц, подлежащих призыву, должен достигать 100%.

Ключевые слова: вакцинация, вакциноуправляемые инфекции, призывник

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костинов М. П., Зверев В. В., Свитич О. А., Мухачев И. С. Вакцинация лиц, подлежащих призыву на военную службу. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):58-62. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-58-62>

Vaccination of Persons Subject to Call-up for Military Service

MP Kostinov^{*1,2}, VV Zverev², OA Svitich¹, IS Mukhachev³

¹ Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov, Moscow

² First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow

³ 1026 Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of Russian Ministry of Defense, Yekaterinburg

Abstract

Relevance. In recent years, there has been an increase in the incidence of a number of vaccine-preventable diseases. The health of military personnel directly affects the combat effectiveness of the army. **Aim.** Preserving the health of the military and ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the troops is one of the most important tasks. **Result.** Approaches to vaccination of persons subject to conscription for military service and a list of infections against which they should be vaccinated (influenza, meningococcal and pneumococcal infections, chickenpox, COVID-19) are presented. Vaccines, schedule and features of vaccine administration are described. A list of the main regulatory documents for vaccination is provided. **Conclusion.** Vaccine prevention of persons subject to conscription for military service is an important strategic task, the implementation of which depends on coordinated work between military and civilian healthcare. Vaccination coverage of persons subject to conscription for military service must reach 100%.

Key words: vaccination, vaccine-preventable diseases, persons subject to conscription for military service

No conflict of interest to declare.

For citation: Kostinov MP, Zverev VV, Svitich OA, Mukhachev IS. Vaccination of Persons Subject to Call-up for Military Service. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(5):58-62 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-58-62>

* Для переписки: Костинов Михаил Петрович, чл.-корр РАН, д. м. н., профессор, зав. лабораторией иммунопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова». 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (495) 917-52-64, monolit.96@mail.ru. ©Костинов М. П. и др.

** For correspondence: Kostinov Mikhail P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head laboratory of immunoprophylaxis and immunotherapy of allergic diseases of Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov. 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (495) 917-52-64, monolit.96@mail.ru. ©Kostinov MP, et al.

Здоровье военнослужащих напрямую влияет на боеспособность армии, поэтому сохранение здоровья лиц, проходящих военную службу, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия войск относятся к числу важнейших задач, значимость которых значительно возросла в последнее время [1]. Одной из основных мер для реализации этих задач является предупреждение возникновения и распространения инфекционных заболеваний путем вакцинации всех лиц, подлежащих призыву на военную службу [1,2].

Цель статьи – представить порядок проведения профилактических прививок лицам, подлежащим призыву на военную службу.

Эпидемиология – современные тренды

В последние годы наблюдается рост заболеваемости рядом вакциноуправляемых инфекций. Так, например, в Российской Федерации в 2022 г. по сравнению с 2021 г. увеличилось число случаев генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ) (+105%), гриппа (+310%), коклюша (+185%), ветряной оспы (+24%) [2,3]. Тенденция роста заболеваемости сохраняется и в 2023 г.: в январе–мае 2023 г. по сравнению с аналогичным периодом прошлого года прирост заболеваемости гриппом составил 1 098%, ветряной оспой – +23%, коклюшем – +462%, ГФМИ – +17%. При этом количество случаев ГФМИ (302 случая) в январе–мае 2023 г. практически равно количеству случаев за весь 2021 г. (311 случай), в июле 2023 г. наблюдалась вспышка заболеваемости ГФМИ в г. Екатеринбурге [3,4]. В настоящее время имеются признаки осложнения эпидемиологической ситуации по ГФМИ, одним из проявлений которой является рост заболеваемости лиц старше 14 лет на 167% (в 2,6 раза в 2022 г. по сравнению с 2021 г.), который произошел преимущественно за счет подростков и молодых взрослых. Доля серогрупп менингококка A, C, Y, W составила ≈ 80% от установленных штаммов *N. meningitidis* [3,5,6].

Риск заболеваемости военнослужащих по призыву менингококковой инфекцией в 5 раз выше по сравнению общим населением РФ [7]. Это может объясняться тем, что военнослужащие по призыву находятся в скученных коллективах, с высоким уровнем носительства, которое может усугубляться курением и достигать 50–80%, а также влиянием на них других специфических факторов военной службы и быта [8,9].

Подходы к вакцинации лиц, подлежащих призыву на воинскую службу

В соответствии с приказом МЗ РФ № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» лица, подлежащие призыву на военную службу, должны быть привиты против гриппа,

менингококковой и пневмококковой инфекций, ветряной оспы, а также COVID-19 [10].

Важно достигать высокого (до 100%) охвата профилактическими прививками лиц призывного возраста [2]. Низкий охват вакцинацией не обеспечивает достаточного уровня коллективного иммунитета и не исключает возможность возникновения и эпидемического распространения инфекционных заболеваний среди личного состава. При этом каждый случай заболевания приводит к невыполнению индивидуальной программы учебно-боевой подготовки военнослужащих и отрицательно сказывается на боеготовности войск в целом [1].

Несмотря на принятые организационные меры, уровень охвата вакцинацией остается недостаточным. Поэтому очень важна роль регионов в проведении иммунизации лиц призывного возраста и сотрудничество между военными и гражданскими службами здравоохранения [11]. Иными словами, сложность заключается в переходе от плановой вакцинации подростков в декретированные сроки к вакцинации перед призывом на военную службу. Иными словами, юноши, находясь еще в школе, должны иметь защиту против всех вакциноуправляемых инфекций, что в перспективе обеспечит санитарно-эпидемиологическое благополучие войск.

Профилактические прививки проводят лицам, подлежащим призыву в возрасте 16–17 лет 11 мес., но не менее чем за 1 месяц до призыва [2].

Для достижения 100% охвата прививками от пяти инфекций и более (при необходимости проведение догоняющей вакцинации), следует избегать одномоментной высокой инъекционной нагрузки, поэтому целесообразно вакцинацию разделить на 2 этапа:

1. Плановая вакцинация лиц, получивших приписное свидетельство из военкомата, проводится начиная с 16-летнего возраста и до 18 лет (до момента призыва) против менингококковой и пневмококковой инфекций, ветряной оспы, а также при необходимости догоняющая вакцинация против дифтерии, столбняка (могут использоваться вакцины с коклюшным компонентом, предназначенные для ревакцинации взрослых), кори, паротита, краснухи, гепатита В, полиомиелита [2]. Таким образом, имеется достаточный временной период для полного завершения плановой и, при необходимости догоняющей вакцинации 100% лиц, подлежащих призыву.
2. Сезонная вакцинация, включающая иммунизацию против гриппа и коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 [2]. Сезонная вакцинация против гриппа должна проводиться в предэпидемический период (накануне сезонного подъема заболеваемости) перед призывом.

Если в силу различных причин плановая и/или сезонная вакцинация не была осуществлена

до призыва (возраст 18 лет и старше), допускается ее проведение во время призыва.

Вакцины для проведения иммунопрофилактики лиц, подлежащих призыву на воинскую службу

В информационном письме ФГБУ ДНКЦИБ «О необходимости иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу» от 6 июля 2022 г. сказано, что для вакцинации лиц, подлежащих призыву, рекомендуется применение следующих вакцин: против гриппа – инактивированная квадριвалентная (в случае ее отсутствия – трехвалентная инактивированная); против менингококковой инфекции – конъюгированная четырехвалентная, содержащая серотипы A,C,W,Y; против пневмококковой инфекции – полисахаридная 23-валентная (при отсутствии – конъюгированная 13-валентная); против ветряной оспы – живая аттенуированная; против COVID-19 – вакцины разрешенные для иммунизации подростков 12–18 лет [2].

Основные нормативные документы, регламентирующие вакцинопрофилактику Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции

1. СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: « < ... > при проведении вакцинации используются вакцины с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета < ... > » [12].
2. Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» 2023 г.: « < ... > полисахаридные вакцины используются при вакцинации в целях контроля вспышек, при этом конъюгированные вакцины применяются как для контроля вспышек, так и для плановой иммунизации < ... > » [13]. Это обусловлено тем, что полисахаридные вакцины защищают вакцинированного человека, но не влияют на носительство, то есть на передачу возбудителя ГФМИ, не снижая риски для других членов коллектива [14]. Важно отметить, что снижение распространенности носительства имеет решающее значение для предотвращения распространения инфекции и обеспечения контроля заболеваемости [15]. При этом конъюгированные вакцины обеспечивают существенное снижение частоты носительства менингококков и, как следствие, формируют популяционный иммунитет [14,16]. Поэтому, несмотря на ограниченный срок службы для проведения вакцинации лиц, подлежащих призыву, целесообразно использование конъюгированных вакцин с широким охватом серогрупп.

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции

Приказ МЗ РФ № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилак-

тических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», в соответствии с которым лицам, подлежащим призыву на военную службу, как относящимся к группам риска, показана вакцинация против пневмококковой инфекции [10]. При этом в части «Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок» указано, что при осуществлении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации [17–20].

Вакцинопрофилактика гриппа

В соответствии с МЗ РФ № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (Приложение 1), лицам, подлежащим призыву на военную службу, показана вакцинация против гриппа [10]. В соответствии с пунктом XXXIV СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» ежегодный охват прививками против гриппа в группах риска должен быть не менее 75% [12].

Вакцинопрофилактика ветряной оспы

МЗ РФ № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (Приложение 2). Прививка против ветряной оспы показана детям и взрослым из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитым и не болевшим ветряной оспой [10]. В соответствии с пунктом XXXVI. СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» [12], призывники относятся к группе высокого риска заболевания ветряной оспой, и основным профилактическим мероприятием, направленным на защиту населения от ветряной оспы, является вакцинопрофилактика, которая обеспечивает создание иммунитета (невосприимчивости) к этой инфекции [12].

Особенности проведения вакцинации [2, рис. 1]

Вакцинация против гриппа, менингококковой и пневмококковой инфекций проводится однократно, против COVID-19 и ветряной оспы – двукратно в соответствии с инструкциями к препаратам

В случае невозможности проведения в срок второй прививки против ветряной оспы, надо иметь в виду, что и одна вакцинация обеспечивает 100% защиту от тяжелых форм ветряной оспы, другими формами – на 90%.

Если ранее вакцинация против пневмококковой, COVID-19 и ветряной оспы была проведена, дополнительная иммунизация не требуется. Привитые против менингококковой инфекции могут быть

Рисунок 1. Принципы вакцинации лиц, получивших приписное свидетельство и подлежащих призыву на военную службу

Figure 1. Schedule vaccine administration to persons subject to conscription for military service



однократно ревакцинированы при условии, что со времени прививки прошло более 4 лет.

Все перечисленные выше вакцины могут быть введены одномоментно (в течение одного дня, в разные места, разными шприцами) или с любым интервалом между неживыми или живой и неживой вакцинами, и с интервалом 1 месяц между живыми вакцинами (в соответствии с Приложением № 3 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. N 1122н «Порядок проведения профилактических прививок».

При проведении прививок учитывают медицинские противопоказания, включенные в инструкцию к каждой конкретной вакцине.

Сведения о проведенных прививках вносятся в формы 112у, 63у), медицинские документы призывника, Журнал учета профилактических прививок ЛПО, формы 5, 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»

Заключение

Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву на военную службу – важная стратегическая задача, реализация которой зависит от слаженной работы между военными и гражданскими службами здравоохранения. Охват вакцинацией лиц, подлежащих призыву, должен составлять 100%. Разделение вакцинации по этапам на плановую вакцинацию с 16 лет до 18 лет и сезонную позволит обеспечить достаточный временной период для завершения полного курса иммунизации лиц, получивших приписное свидетельство, сформировав таким образом эффективную защиту против менингококковой и пневмококковой инфекций, ветряной оспы, гриппа и коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, что в свою очередь внесет вклад в боеспособность Вооруженных Сил Российской Федерации.

Литература

- Азаров И. И., Бутаков С. С., Шпунтов А. А. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в Вооруженных Силах Российской Федерации в 2017 году. Здоровье населения и среда обитания. 2018;1(298):15–19.
- Письмо ФГБУ ДНКиБ ФМБА России «О необходимости иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу №01-21/315 от 06.07.2022
- Ежемесячная информация по показателям инфекционной заболеваемости в субъектах РФ, федеральных округах и Российской Федерации. Доступно на: <https://www.iminfo.ru/areas-of-analysis/health/perchen-zabolevanij> (no cost. на 28.08.2023).

4. Роспотребнадзор информирует о случаях менингококковой инфекции среди сотрудников распределительного центра ОЗОН. Доступно на: https://www.66.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/POG/content/rospotrebnadzor-informiroet-o-sluchayah-meningokokkovoy-infektsii-sredi-sotrudnikov-raspredeletelnogo-tsentra-ozon (дата обращения: 31.08.2023).
5. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации 2021 г. Информационно-аналитический обзор. Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, 2022:39.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023:368.
7. Жданов К. В., Захаренко С. М., Иванов К. С. И. др. Проблемы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в Вооруженных Силах. Военно-медицинский журнал. 2021;342(6):36–42.
8. Millar B.C., Moore P.J.A., Moore J.E. Meningococcal disease: has the battle been won? J R Army Med Corps. 2017 Aug;163(4):235–241.
9. Шарабханов В. В. Клинико-лабораторная и эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции у военнослужащих ВС РФ. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2021: 25.
10. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря по эпидемическим показателям и порядка проведения профилактических прививок».
11. Информационное письмо по проведению иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу № 27-3/10.2-6476 от 04.10.2028.
12. СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (раздел XXXIX Профилактика менингококковой инфекции) от 28.01.2021.
13. Клинические рекомендации: «Менингококковая инфекция у детей», МЗ РФ, Москва, 2023. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/58_2#doc_a1 (по состоянию на 31.08.2023)
14. Meningococcal vaccines: WHO position paper. WER 2011; 47(86):521–540. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WER864>. Дата обращения 31.08.2023
15. Borrow R., Alarcón P., Carlos J., et al. Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal carriage and the importance of herd protection. Expert Rev Vaccines. 2017 Apr;16(4):313–328. doi: 10.1080/14760584.2017.1258308.
16. Carr J.P., MacLennan J.M., Plested E., et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. Clin Microbiol Infect. 2022 Dec;28(12):1649.e1–1649.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.004.
17. Чучалин А. Г., Биличенко Т. И., Осипова Г. Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2015; 2(25): 1–19.
18. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Костинов М. П., Чучалин А. Г., ред. М., ООО АТМО. 2016:128.
19. Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29(1):19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
20. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации Профилактическая медицина. 2023;26(9) (Приложение):3–23. DOI:10.17116/profmed2023260923.

References

1. Azarov I.I., Butakov S.S., Shpuntov A.A. Ensuring sanitary and epidemiological welfare in the Armed Forces of the Russian Federation in 2017. Public Health and Life Environment – PH&LE. 2018;(1):15–19 (In Russ.).
2. Letter from the Federal State Budgetary Institution DNATSB FMBA of Russia “On the need for immunization of persons subject to conscription for military service No. 01-21/315 dated 07/06/2022 (In Russ.).
3. Monthly information on infectious disease indicators in the constituent entities of the Russian Federation, federal districts and the Russian Federation. Available at: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perchen-zabolevaniy> (as of 08/28/2023) (In Russ.).
4. Rosspotrebnadzor informs about cases of meningococcal infection among employees of the OZON distribution center. Available at: https://www.66.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/POG/content/rospotrebnadzor-informs-about-cases-of-meningococcal-infection-among-employees-of-the-ozon-distribution-center (date of access: 08/31/2023) (In Russ.).
5. Meningococcal infection and purulent bacterial meningitis in the Russian Federation 2021. Information and analytical review. Central Research Institute of Epidemiology of Rosspotrebnadzor of the Russian Federation, 2022:39 (In Russ.).
6. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2023:368 (In Russ.).
7. Zhdanov K.V., Zakharenko S.M., Ivanov K.S., et al. Problems of vaccine prevention of meningococcal infection in the Armed Forces. Voenno-meditsinskij zhurnal. - 2021. - Vol. 342. - N. 6. - P. 36–42 (In Russ.). doi: 10.52424/002690502021342636 (In Russ.).
8. Millar B.C., Moore P.J.A., Moore J.E. Meningococcal disease: has the battle been won? J R Army Med Corps. 2017 Aug;163(4):235–241.
9. Sharabhanov V.V. Clinical, laboratory and epidemiological characteristics of meningococcal infection in military personnel of the RF Armed Forces. Author's abstract. diss. Cand. Sci. (Med.) Moscow, 2021: 25 (In Russ.).
10. Order of the Ministry of Health of Russia dated December 6, 2021 No. 1122n «On approval of the national schedule of preventive vaccinations, for epidemic indications and the procedure for carrying out preventive vaccinations» (In Russ.).
11. Information letter on immunization of persons subject to conscription for military service No. 27-3/10.2-6476 dated 10/04/2028 (In Russ.).
12. SanPin 3.3686-21 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases» (section XXXIX Prevention of meningococcal infection) dated January 28, 2021
13. Clinical recommendations: «Meningococcal infection in children», Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/58_2#doc_a1 (as of 08/31/2023) (In Russ.).
14. Meningococcal vaccines: WHO position paper. WER 2011; 47(86):521–540 Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WER864>.
15. Borrow R., Alarcón P., Carlos J., Caugant D.A., Christensen H. et al; Global Meningococcal Initiative. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. Expert Rev Vaccines. 2017 Apr;16(4):313–328. doi: 10.1080/14760584.2017.1258308.
16. Carr J.P., MacLennan J.M., Plested E., et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. Clin Microbiol Infect. 2022 Dec;28(12):1649.e1–1649.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.004.
17. Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L., et al. Vaccinal prevention of respiratory diseases within the framework of primary health care to the population. Clinical recommendations. Pulmonology. 2015; 2(25): 1–19 (In Russ.).
18. Guide to clinical immunology in respiratory medicine (1st ed.). Ed. M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin, re. M., ATMO LLC. 2016:128.
19. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., et al. Federal clinical recommendations for vaccine prevention of pneumococcal infection in adults. Pulmonology. 2019; 29(1):19–34 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
20. Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children and adults. Methodological recommendations Preventive medicine. 2023;26(9) (Suppl):3–23 (In Russ.). DOI:10.17116/profmed2023260923.

Об авторах

- **Михаил Петрович Костинов** – чл.-корр РАН, д.м.н., проф., заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а. +7 (495) 917-52-64, monolit.96@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.
- **Зверев Виталий Васильевич** – д. б. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель академика-секретаря ОМедН РАН, руководитель секции профилактической медицины
- **Свитич Оксана Анатольевна** – чл.-корр РАН, д. м. н., директор ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова»
- **Мухачев Иван Семенович** – начальник ФГКУ «1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России

Поступила: 10.09.2023. Принята к печати: 16.10.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Mikhail P. Kostinov** – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head laboratory of immunoprophylaxis and immunotherapy of allergic diseases of Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov; Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University) 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (495) 917-52-64, monolit.96@mail.ru.
- **Vitaly V. Zverev** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunologists of First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Deputy Academician-Secretary of the Department of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences, Head of the Section of Preventive Medicine.
- **Oksana A. Svitch** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Director of Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov.
- **Ivan S. Mukhachev** – Head of the 1026 Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Russian Ministry of Defense

Received: 10.09.2023. Accepted: 16.10.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов

А. А. Басов^{*1,2}, Н. М. Максимова¹, С. О. Высочанская^{1,2}, О. В. Цвиркун^{1,3},
К. А. Яцковский¹, С. Э. Адугюзелов¹

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме

Актуальность. Дифтерия относится к числу опасных заболеваний, угрожающих жизни человека. Иммунизация является единственным средством создания благоприятной эпидемиологической ситуации. Обеспечение невосприимчивости населения к этой инфекции предупреждает подъемы заболеваемости и ее распространение среди населения. Одним из способов оценки состояния специфического иммунитета к дифтерии служит ежегодный серологический мониторинг. **Цель.** Оценка состояния специфического антитоксического иммунитета к дифтерии в различных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 гг. **Материалы и методы.** Проанализированы данные за 2015–2021 гг. серологического мониторинга заболеваемости дифтерией и состояния привитости населения по индикаторным группам 85 субъектов РФ. В течение семи лет исследования обследовано на наличие антител к дифтерии 439 874 человека, в том числе в возрастной группе 3–4 года – 73 559 детей, 15–17 лет – 74 424 подростков и 18 лет и старше – 291 891 взрослых. За этот же период было исследовано 12 154 контрольных сывороток крови, полученных из 20 субъектов РФ. В возрастной группе 3–4 года – 1834 сыворотки, 15–17 лет – 1366, 18–29 лет – 1711, 30–39 лет – 1724, 40–49 лет – 1918, 50–59 лет – 1798, 60 лет и старше – 1803 сыворотки. Наличие антител к дифтерии определяли в реакции пассивной гемагглютинации. За защитный уровень антитоксических антител принимали титр 1:20 и более, напряженность противодифтерийного иммунитета оценивали следующим образом: титр антител 1:20 – 1:40 – низкая, 1:80 – 1:160 – средняя и 1:320 и более – высокая. **Результаты и обсуждение.** Полученные в ходе исследования данные позволили охарактеризовать популяционный иммунитет населения Российской Федерации, в целом по стране, как достаточный для предупреждения распространения дифтерии. Основным фактором, способствующим этому, стал многолетний высокий охват прививками против дифтерии лиц в декретированных возрастных группах (более 95%). При сравнении уровня иммунизации населения в зависимости от возраста было установлено: процент вакцинированных лиц в возрастной группе людей от 50 лет и старше был статистически значимо ниже, чем в группе людей моложе 50 лет. Данные серологических исследований в целом по России показали высокую долю лиц с защитным титром антител к дифтерии в каждой возрастной группе – 3–4 года – $96,7 \pm 0,1\%$, 15–17 лет – $98,3 \pm 0,1\%$, 18–29 лет – $96,0 \pm 0,4\%$ – $97,5 \pm 0,3\%$, 30–39 – $95,9 \pm 0,4\%$ – $97,5 \pm 0,3\%$, 40–49 лет – $95,7 \pm 0,4\%$ – $97,7 \pm 0,3\%$. Наибольшая доля серонегативных лиц выявляется среди лиц 50–60 лет и старше. **Заключение.** При планировании кампаний по «подчищающей» иммунизации целесообразно предусмотреть обязательную ревакцинацию серонегативных лиц старше 50 лет. Своевременная ревакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок, слежение за долей восприимчивых к дифтерии лиц во всех индикаторных группах с последующим проведением ревакцинации серонегативных лиц позволит поддерживать высокий уровень популяционного иммунитета (более 95%) и обеспечить стабильно низкую заболеваемость дифтерией.

Ключевые слова: дифтерия, заболеваемость, носительство, иммунитет, привитость, прогнозирование
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Басов А. А., Максимова Н. М., Высочанская С. О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):63–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>

* Для переписки: Басов Артем Александрович, к. м. н., руководитель лабораторией эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. ©Басов А. А. и др.

Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity in Different Age Groups of the Population of the Russian Federation Based on Seromonitoring Data for 2015–2021AA Basov^{*1,2}, NM Maksimova¹, SO Vysochanskaya^{1,2}, OV Tsvirkun^{1,3}, KA Yatskovsky¹, SE Aduguzelov¹¹G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology, Moscow, Russia²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia³RUDN, Moscow, Russia**Abstract**

Relevance. Diphtheria is one of the dangerous diseases that threaten human life. Immunization is the only means of creating a favorable epidemiological situation. Ensuring the immunity of the population to this infection prevents the occurrence of the rise and spread of diphtheria among the population. One of the ways to assess the state of specific immunity to diphtheria is annual serological monitoring. **Aims.** Assessment of the state of antidiphtheria immunity in different age groups of the population of the Russian Federation based on seromonitoring data for 2015–2021. **Materials and methods.** The data of serological monitoring of diphtheria and the state of vaccination of the population by indicator groups from 85 subjects of the Russian Federation in 2015–2021 were analyzed. In just 7 years, in terms of seromonitoring in Russia, 439,874 people were examined for the presence of antibodies to diphtheria, including 73,559 children in the age group of 3–4 years, 74,424 adolescents aged 15–17 years, and 291,891 adults aged 18 and older. During the same period, 12,154 controlled blood sera from 20 subjects of the Russian Federation were examined. In the age group of 3–4 years – 1834 children, 15–17 years – 1366 teenagers, 18–29 years – 1711 adults, 30–39 years – 1724 adults, 40–49 years – 1918 adults, 50–59 years – 1798 adults, 60 years and older – 1803 adults. The presence of antibodies to diphtheria was determined in the course of passive hemagglutination. The protective titers of antibodies were taken to be dilution of sera with a titer of 1:20 or more, the intensity of anti-diphtheria immunity was assessed as follows: antibody titers in dilution of sera 1:20–1:40 – low titers, 1:80–1:160 – medium and 1:320 or more – high titers of antibodies of JSC «Biomed» im. I. I. Mechnikov. **Results and discussion.** In Russia, improving the surveillance system for diphtheria continues to be an urgent task of the private epidemiology of this infection. The data obtained during the study allowed us to characterize the population immunity of the population of the Russian Federation, as a whole across the country, as sufficient to prevent the occurrence and spread of diphtheria. The main factor contributing to this was the long-term high coverage of vaccinations against diphtheria of persons in the decreed age groups (more than 95% of those vaccinated from the number of persons to be vaccinated in each age group). When comparing the level of immunization of the population depending on age, it was found that the percentage of vaccinated persons in the age group of people 50 years and older was statistically significantly lower than in the group of people younger than 50 years. The data of serological studies in Russia as a whole showed a high proportion of people with protective titers of antibodies to diphtheria in each age group – 3–4 years – $96.7 \pm 0.1\%$, 15–17 years – $98.3 \pm 0.1\%$, 18–29 years – $96.0 \pm 0.4\%$ – $97.5 \pm 0.3\%$, 30–39 – $95.9 \pm 0.4\%$ – $97.5 \pm 0.3\%$, 40–49 years old – $95.7 \pm 0.4\%$ – $97.7 \pm 0.3\%$. The largest proportion of seronegative individuals is detected among groups aged 50–59 years and 60 years and older. The analysis of the share of seronegative persons in certain subjects of the Russian Federation revealed that the number of territories with a share of seronegative persons of more than 10% in the age groups of 50–59 years and 60 years and older was significantly higher than in other age groups. **Conclusion.** Thus, when planning companies for «catch-up» immunization, it is advisable to provide mandatory revaccination of seronegative persons over 50 years of age. Timely revaccination according to the National Vaccination Calendar, tracking the proportion of persons susceptible to diphtheria in all indicator groups, followed by revaccination of seronegative persons in older ages will allow maintaining a high level of population immunity (more than 95%) and ensuring a consistently low incidence of diphtheria in the country for many years.

Keywords: diphtheria, morbidity, carrier, immunity, vaccination, prognosis

No conflict of interest to declare.

For citation: Basov AA, Maksimova NM, Vysochanskaya SO, et al. Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity in Different Age Groups of the Population of the Russian Federation Based on Seromonitoring Data for 2015–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):63–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>

Введение

Дифтерия – угрожающее жизни антропонозное заболевание, единственным средством эффективного контроля и профилактики которого является вакцинация.

Глобальная заболеваемость дифтерией существенно снизилась благодаря программам плановой иммунизации и широкому охвату прививками детей и взрослых в декретированных возрастах. В странах, где охват вакцинацией достигает или

превышает регламентируемый показатель ВОЗ (95% и более), эта инфекция регистрируется в единичных случаях или полностью отсутствует [1,2].

В России прививки против дифтерии проводятся с 1946 г. Схема иммунизации менялась и совершенствовалась и в настоящее время представлена трехкратной вакцинацией АКДС-вакциной детей с трехмесячного возраста и ревакцинациями в 18 месяцев, 7 лет, 14 и взрослых каждые 10 лет от момента последней прививки.

* For correspondence: Basov Artem A., Cand. Sci. (Med.), G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology, 10, Admirala Makarova, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. ©Basov AA, et al.

Вакцинация от дифтерии предлагается ВОЗ с 1974 г. по схеме: с шести недель три прививки с интервалом в четыре недели, с последующими тремя ревакцинациями в детском возрасте [3].

Во всех европейских странах рекомендуются три или четыре прививки против столбняка и дифтерии в первые 2 года жизни и одна–три повторные прививки в возрасте 2–17 лет. В большинстве европейских стран проводится регулярная ревакцинация каждые 10–20 лет лиц зрелого возраста [4].

Несмотря на многолетнюю специфическую профилактику дифтерии, эпидемическое благополучие достигнуто не во всех странах, и в мире по-прежнему регистрируются вспышки этой инфекции [5,6]. С 2016 г. по 2021 г. крупные вспышки дифтерии отмечались в Индии, Бангладеше, Йемене, Венесуэле [2,6–9]. Наблюдался рост количества заболевших среди беженцев с неизвестным прививочным анамнезом и непривитых против дифтерии в районах социальной нестабильности и боевых действий (например, среди беженцев из Мьянмы в Бангладеш в 2017 г.) [10]. Отмечалось, что в странах с низким и средним уровнем дохода среди населения заболевание дифтерией чаще регистрировалось среди пожилых людей [11].

Для оценки качества вакцинопрофилактики требуется мониторинг состояния антитоксического иммунитета.

В большинстве стран Европейского региона противодифтерийный иммунитет находится на высоком уровне у детей и подростков и значительно снижаясь с возрастом [13]. Исследование, проведенное в 6 европейских странах (Австрия, Бельгия, Германия, Греция, Италия и Польша), показало, что у 45% из 2100 обследованных взрослых разного возраста уровень антител против дифтерии и столбняка был ниже защитного (0,1 МЕ/мл) [14].

В Польше при оценке результатов исследований 1387 образцов сывороток крови, отобранных с 2010 г. по 2012 г. у взрослых лиц в возрасте до 85 лет, высокий уровень антител IgG к дифтерийному анатоксину ($> 1,0$ МЕ/мл) обнаружен лишь в 3,6% сывороток крови [12].

Снижение доли серопозитивных лиц (с титром антител $\geq 0,01$ МЕ/мл) к дифтерии (менее 90%) в индикаторной группе 60 лет и старше отмечено в исследованиях, проведенных в Белоруссии [15], где состав вакцины и схема иммунизации против этой инфекции аналогичны используемым в нашей стране.

Согласно рекомендациям ВОЗ, для эффективного контроля за дифтерийной инфекцией требуется уровень иммунизации не менее, чем у 90% детей и 75% взрослого населения [16].

В России в системе эпидемиологического надзора за дифтерией оценка иммунитета проводится в отдельных возрастных индикаторных группах. Серологический мониторинг направлен на оценку иммунологической защищенности населения,

качества и эффективности вакцинопрофилактики и дает возможность проследить риск циклических подъемов заболеваемости.

На фоне регистрации единичных случаев дифтерийной инфекции в структуре эпиднадзора возрастает роль серомониторинга в качестве основного инструмента выявления групп риска и прогнозирования развития эпидемиологической ситуации как в целом по России, так и в отдельных регионах нашей страны. Многолетний высокий охват профилактическими прививками (97,1%) обеспечивает высокий уровень защищенности населения от дифтерии и определяет в современных условиях эпидемиологическое благополучие по этой инфекции в нашей стране [17].

При этом вызывает опасение возможный рост доли серонегативных лиц к дифтерии в отдельных регионах нашей страны, что может являться неблагоприятным прогностическим признаком и способствовать росту заболеваемости среди незащищенных от этой инфекции лиц [18].

Цель исследования – оценка состояния специфического антитоксического иммунитета к дифтерии в различных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 гг.

Материалы и методы

В исследовании использованы данные Референс-центра по мониторингу за возбудителями кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии и коклюша, функционирующего на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского (далее Референс-центр). Данные представляют собой результаты за 2015–2021 гг. серологического мониторинга дифтерийной инфекции, охватывающего индикаторные группы населения 85 субъектов РФ. В индикаторные группы, согласно Методическим указаниям МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В), включают: детей в возрасте 3–4 лет с целью оценки формирования базисного иммунитета; подростков в возрасте 16–17 лет для оценки результатов вакцинации, проводимой в школах и средних учебных заведениях; возрастные группы взрослых (с 18 лет и старше) без учета их прививочного анамнеза для оценки фактического уровня защищенности от дифтерии взрослых в каждой возрастной группе и выявления групп риска. За рассматриваемый семилетний период обследовано на наличие антител к дифтерии 439 874 человека, в том числе в возрастной группе 3–4 года – 73 559 детей, 15–17 лет – 74 424 подростка и 18 лет и старше – 291 891 взрослый.

За анализируемый период в Референс-центре было исследовано 12 154 контрольных сыворотки

крови из 20 субъектов РФ. В возрастной группе 3–4 года – 1834 сыворотки, 15–17 лет – 1366, 18–29 лет – 1711, 30–39 лет – 1724, 40–49 лет – 1918, 50–59 лет – 1798, 60 лет и старше – 1803 сыворотки.

Оценка привитости населения от дифтерии проводилась по данным государственного статистического наблюдения на основе формы 5 «Сведения о профилактических прививках» и формы 6 «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний».

При обработке результатов исследования использовались метод ретроспективного эпидемиологического анализа.

Серологические исследования определения уровня анитоксических антител к дифтерии проводились микрометодом РПГА с эритроцитарным дифтерийным антигенным жидким диагностикумом АО «Биомед» им. И. И. Мечникова и ООО «БиоХолд». За защитный уровень анитоксических антител принимали титр 1:20 и более, напряженность противодифтерийного иммунитета оценивали следующим образом: титр антител 1:20 – 1:40 – низкая, 1:80 – 1:160 – средняя и 1:320 и более – высокая [19]. За напряженный иммунитет был принят титр 1:80 и выше. Критерием неблагополучной эпидемиологической ситуации в субъектах Российской Федерации считается доля серонегативных лиц среди детей – более 5%, взрослых – более 10%.

Обработка полученных данных исследований сывороток проводилась с использованием 95% доверительного интервала (95% ДИ), вычисляемого по формуле для альтернативного распределения $m = \pm 1,96 \cdot \sqrt{p \cdot (1-p)/n}$, где 1.96 – значение для

95% доверительной вероятности, p – доля признака в генеральной совокупности, n – размер выборки. Расчет статистической значимости различий, медианы и межквартильного размаха осуществлялся с применением пакета программ IBM SPSS Statistics 26. Для проверки на нормальность распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова (т.к. объем выборки составил >50 человек). Для сравнения уровня вакцинации между возрастными индикаторными группами (18–50 лет и старше 50 лет), был использован критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования

Ежегодно в рассматриваемый период (2015–2021 гг.) регистрировались единичные случаи заболевания дифтерией. Вероятно, это связано с ежегодным высоким охватом прививками. К возрасту 12 и 24 месяцев вакцинированы по полной схеме и прошли первую ревакцинацию в 2015–2021 гг. 95,0–97,4% и 95,5–99,4% детей соответственно, что предполагает формирование у них базового иммунитета к дифтерии. Охват прививками детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет 11 месяцев 29 дней составлял 96,4–98,9%, подростков – 96,8–99,8% (табл. 1).

В индикаторных группах взрослого населения охват профилактическими прививками против дифтерии в течение рассматриваемых семи лет в возрастной группе 18–29 лет составлял 99,0–99,3%, 30–39 лет – 98,6–99,0%, 40–49 – 97,9–98,5%, 50–59 лет – 97,3–98,1% и 60 лет и старше – 96,8–97,5% (табл. 2).

С помощью критерия Колмогорова-Смирнова было установлено распределение охвата прививками в индикаторных группах взрослого населения

Таблица 1. Уровень и своевременность охвата прививками против дифтерии детей и подростков в 2015–2021 гг. (%)
Table 1. Indicators of immunization and timeliness of coverage with vaccinations against diphtheria in children and adolescents at the prescribed ages in Russia in 2015–2021 (%)

Декретированные возраста Decreed ages	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Дети в возрасте от 3 мес. до 14 лет Children in the age of 3 months – 14 years old	97,8	97,1	98,9	98,6	98,9	96,4	96,4
Подростки Teenagers	96,8	99,6	99,8	99,6	99,7	99,5	99,4
Своевременность прививок Timeliness of vaccinations							
V3 к 12 месяцам 12 months	95,4	97,4	96,7	95	96,9	96,6	96,7
Rv1 к 24 месяцам 24 months	99,4	98,4	97,1	96,7	96,5	95,5	96,3
Rv2 в 7 лет 7 years old	99,8	99,2	99,3	99,5	99,2	96	95,9
Rv3 в 14 лет 14 years old	99,8	99,6	99,7	99,7	99,5	95	95,1

Таблица 2. Охват прививками против дифтерии в индикаторных группах взрослых в 2015–2021 гг. (%)
Table 2. The level vaccination against diphtheria coverage of adults by age groups in Russia in 2015–2021 (%)

Возраст Age Год Year	18–29 лет 18–29 years old	30–39 лет 30–39 years old	40–49 лет 40–49 year sold	50–59 лет 50–59 years old	60 лет и стар- ше 60+ years old	Общий охват Total coverage
2015	99,3	98,9	98,1	97,9	97,4	98,3
2016	99,1	98,8	98,4	98,1	96,8	98,1
2017	99,3	99	98,4	98,1	96,9	98,2
2018	99,2	98,9	98,3	98	97,5	98,3
2019	99,2	98,8	98,5	98,1	96,8	98,1
2020	99	98,6	98,2	97,8	97,2	98,1
2021	99,1	98,8	97,9	97,3	96,9	97,9

отличное от нормального. При сравнении уровня иммунизации населения в зависимости от возраста было установлено: процент вакцинированных лиц в возрастной группе от 50 лет и старше был статистически значимо ниже, чем в группе взрослых людей моложе 50 лет (табл. 3).

Оценка изменений доли привитых против дифтерии детей в возрасте до 1 года в период до пандемии новой коронавирусной инфекции (2015–2019 гг.) и в период пандемии (2020–2021 гг.) показала, что распределение показателей охвата вакцинацией отличалось от нормального (табл. 4).

В 2020–2021 гг. отмечалось небольшое снижение охвата вакцинацией, однако на 63,5% территорий не было установлено статистически значимой разницы ($p > 0,005$).

Анализ результатов серомониторинга показал высокую степень защищенности детей в возрасте 3–4 года от дифтерии. Защитный уровень антител против дифтерии в среднем в течение семилетнего периода обнаруживался в $96,7 \pm 0,1\%$ исследованных сывороток крови, средние и высокие титры антител выявлялись в $88,5 \pm 0,2\%$ сывороток, из них доля сывороток с высокими титрами антител достигала $66,4 \pm 0,3\%$ (рис. 1).

Таблица 3. Сравнение охвата вакцинацией в индикаторных группах взрослых
Table 3. Comparison of vaccination rates in indicator groups of adults

Год Year	Охват вакцинацией против дифтерийной инфекции по возрастным группам, % Vaccination rate against diphtheria by age group, %				p
	Люди в возрасте от 18 до 50 лет People aged 18 to 50		50 лет и старше 50 age and older		
	Me	IQR	Me	IQR	
2015	99,1	98,2–99,6	98,2	96,9–99,0	< 0,001*
2016	99,0	98,1–99,6	98,3	97,2–99,0	< 0,001*
2017	99,0	98,2–99,6	98,2	96,9–98,9	< 0,001*
2018	98,9	98,0–99,6	98,2	97,1–99,0	< 0,001*
2019	98,9	97,9–99,5	98,2	97,0–99,0	< 0,001*
2020	98,3	97,0–99,3	98,1	96,9–98,9	0,024*
2021	98,3	97,1–99,3	98,1	96,7–99,0	0,049*

Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), IQR – межквартильный размах.
 Note: *differences in indicators are statistically significant ($p < 0,05$) IQR – interquartile range.

Таблица 4. Охват вакцинацией до и во время пандемии COVID-19

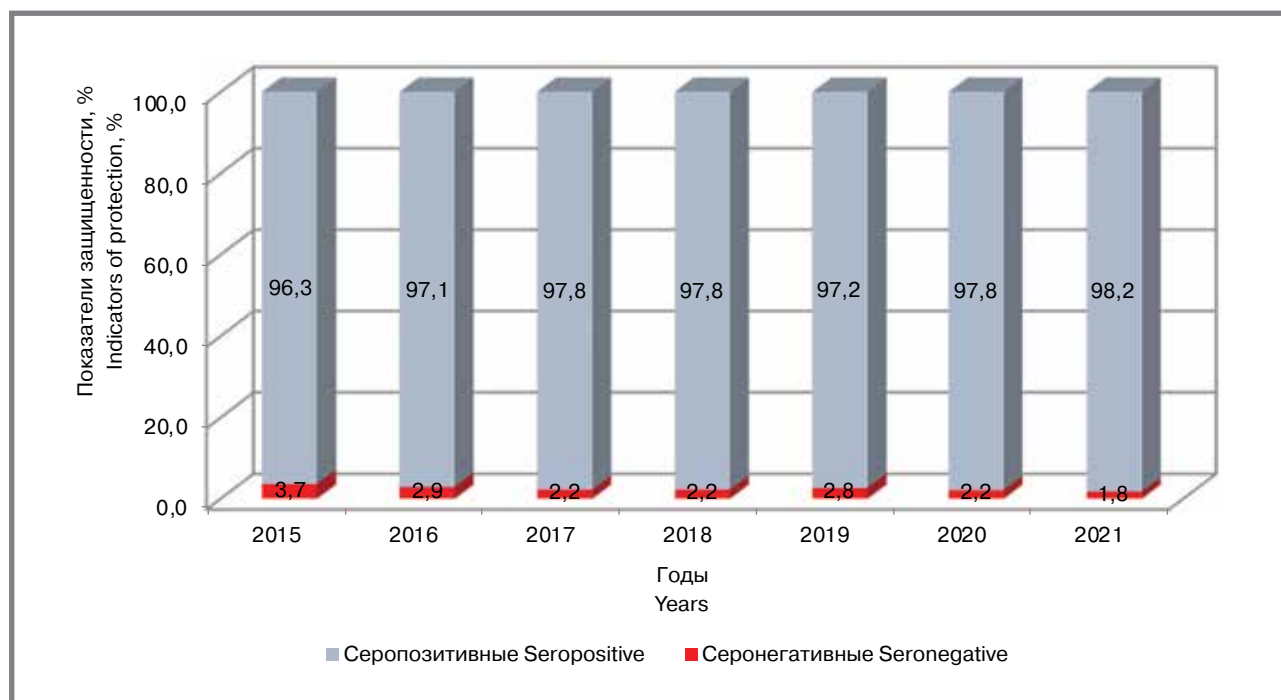
Table 4. Vaccination coverage before and during the pandemic COVID-19

Временной промежуток Time period	Уровень охвата вакцинацией от дифтерии, % Diphtheria vaccination coverage rate, %		p
	Me	IQR	
2015–2019 гг.	96,9	96,2–97,4	0,007
2020–2021 гг.	95,7	95,7–97,1	

Примечание: IQR – межквартильный размах.
Note: IQR – interquartile range.

Рисунок 1 Результаты серомониторинга противодифтерийных антител в возрастной группе 3-4 лет в 2015–2021 гг.

Figure 1. The results of determining the anti-diphtheria immunity at children 3-4 years old in Russia in 2015–2021 (seromonitoring)



В возрастной группе подростков состояние противодифтерийного иммунитета также оценивается как высокое. Защитный уровень антител против дифтерии в среднем в анализируемый период был обнаружен в $98,3 \pm 0,1\%$ сывороток. Число серонегативных подростков составило всего лишь в $1,7 \pm 0,1\%$ (рис. 2).

Представленные данные были подтверждены контрольными исследованиями сывороток крови детей и подростков в лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, входящей в состав Референс-центра. Защитный уровень антител установлен у $91,8 \pm 3,4\% - 99,3 \pm 0,9\%$ у детей и у $92,2 \pm 3,2\% - 100\%$ подростков 15–17 лет, при напряженном противодифтерийном иммунитете у $82,9 \pm 4,6\% - 99,0 \pm 1,4\%$ детей 3–4 лет и $84,4 \pm 4,3\% - 99,5 \pm 1,0\%$ у подростков 15–17 лет.

Результаты серомониторинга 2015–2021 гг. свидетельствовали о фактической защищенности лиц старше 18 лет от дифтерии, доля сывороток крови с защитным титром противодифтерийных

антител находилась в пределах $95,2 \pm 0,2\%$, доля лиц с напряженным иммунитетом также была высокой – $90,5 \pm 0,2\%$.

За анализируемый период состояние противодифтерийного иммунитета во взрослых индикаторных группах было более высоким в когорте лиц молодого возраста: 18–29 лет ($96,0 \pm 0,4\% - 97,5 \pm 0,3\%$); 30–39 лет ($95,9 \pm 0,4\% - 97,5 \pm 0,3\%$) и 40–49 лет ($95,7 \pm 0,4\% - 97,7 \pm 0,3\%$), при напряженном противодифтерийном иммунитете $86,1 \pm 0,4\% - 89,3 \pm 0,3\%$, $86,1 \pm 0,4\% - 89,8 \pm 0,6\%$ и $77,9 \pm 0,4\% - 88,8 \pm 0,6\%$ соответственно (рис. 3).

Результаты контрольных исследований сывороток крови были аналогичны полученным в ходе серомониторинга и составили: в возрастной группа 18–29 лет – $90,8 \pm 3,2\% - 99,5 \pm 1,0\%$, 30–39 лет – $87,9 \pm 3,6\% - 100\%$ и 40–49 лет – $86,3 \pm 3,8\% - 100\%$, при напряженности противодифтерийного иммунитета соответственно: $81,6 \pm 4,3\% - 98,5 \pm 7,7\%$, $78,3 \pm 4,5\% - 99,5 \pm 1,0\%$ и $75,2 \pm 4,8\% - 99,5 \pm 1,0\%$.

Рисунок 2. Результаты серомониторинга противодифтерийных антител в возрастной группе подростков 15–17 лет в 2015–2021 гг.

Figure 2. The results of determining the anti-diphtheria immunity at teenagers 15–17 years old in Russia in 2015–2021 (seromonitoring)

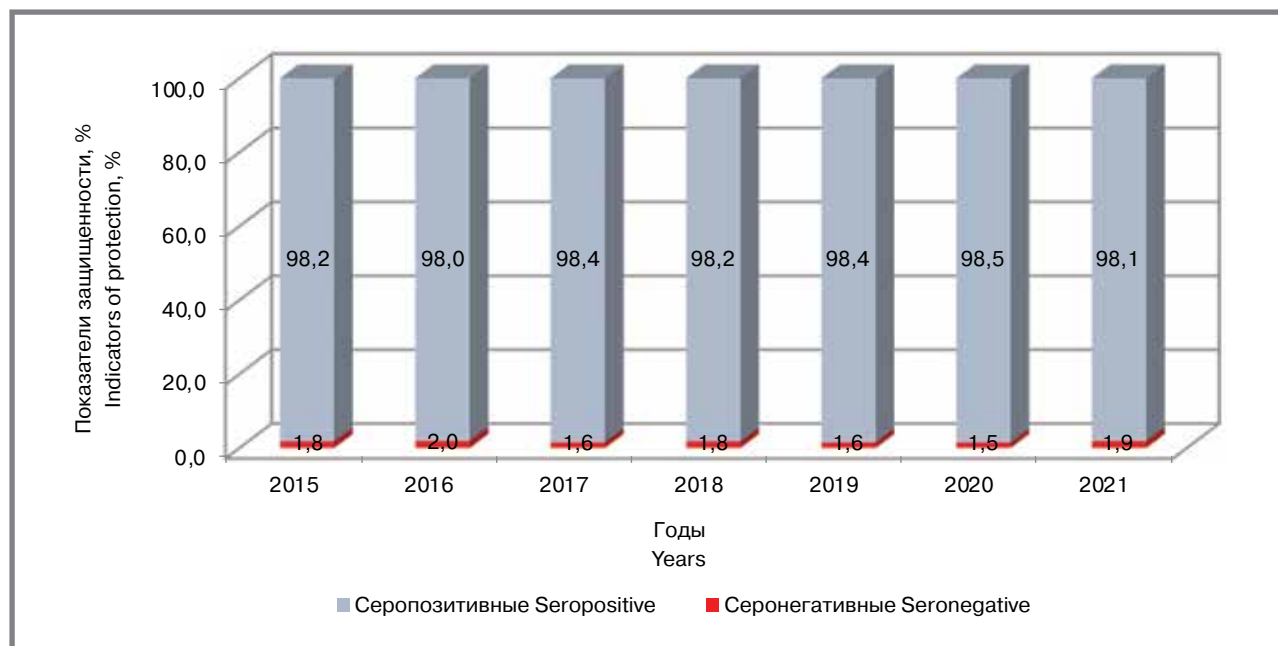
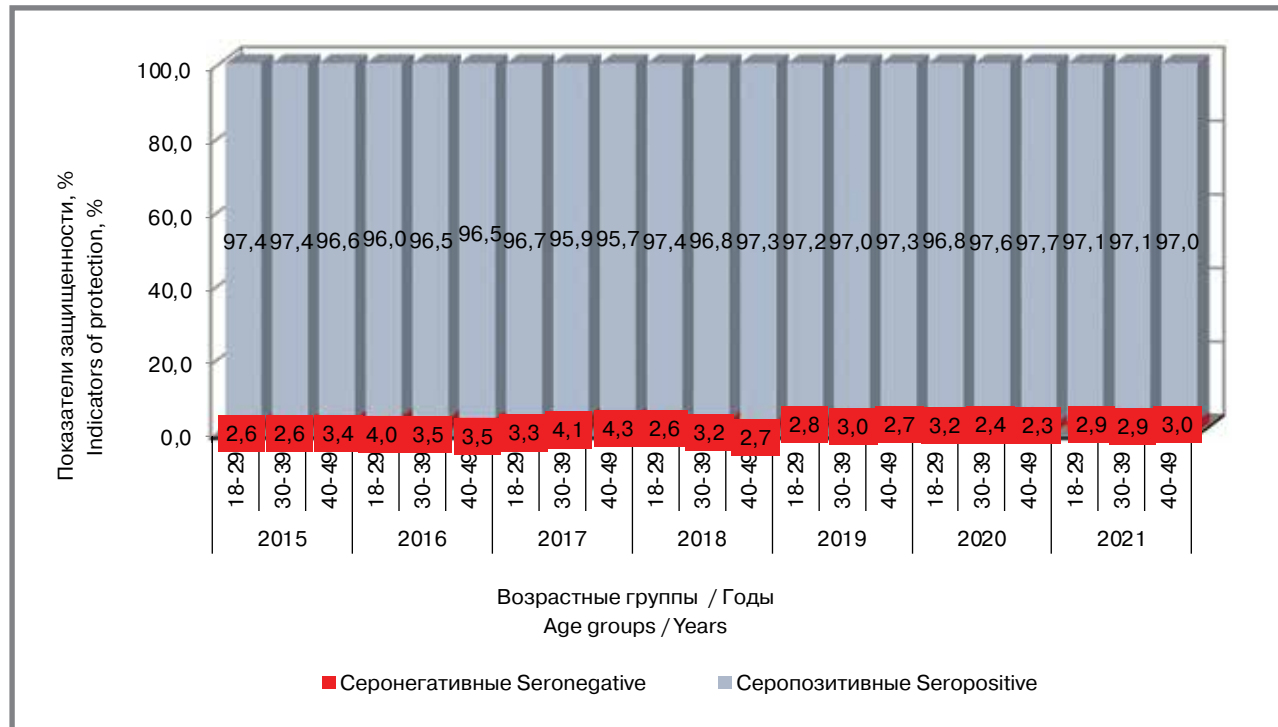


Рисунок 3. Результаты серомониторинга противодифтерийных антител в возрастных группах 18–49 лет в 2015–2021 гг.

Figure 3. The results of determining the anti-diphtheria immunity at adults in Russia among age-groups 18–49 years old in Russia in 2015–2021 (seromonitoring)



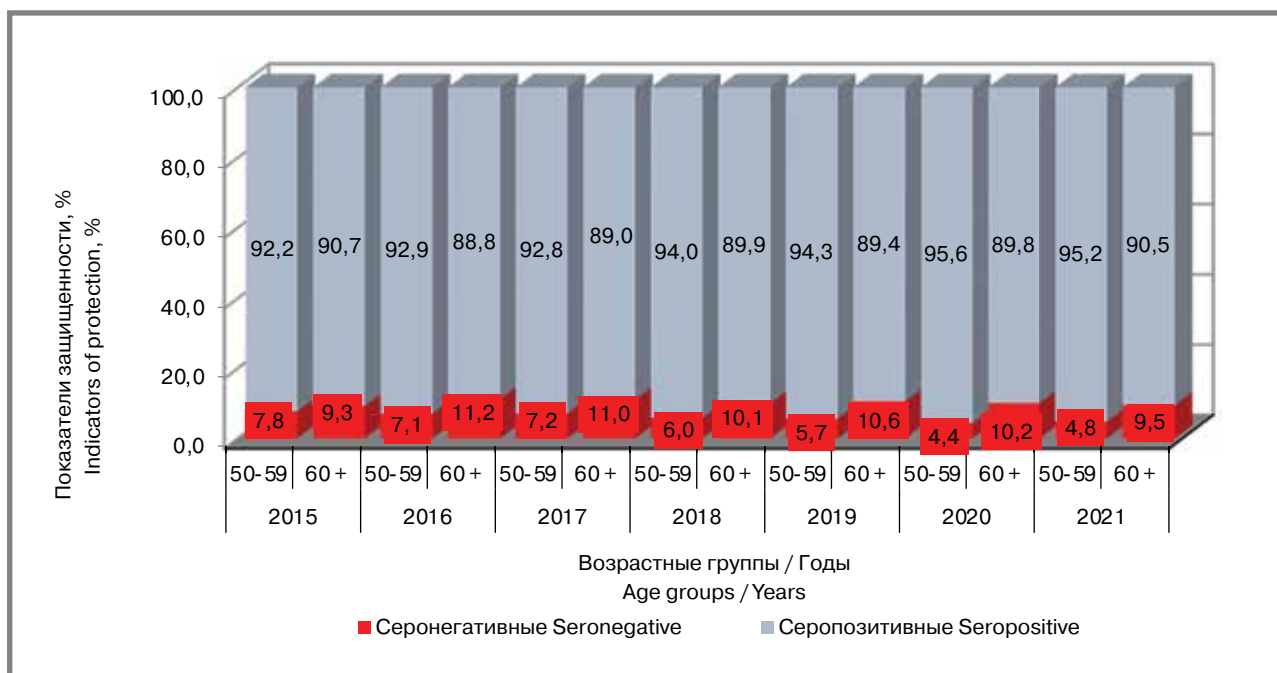
Более низкие показатели серопревалентности были выявлены в более старших возрастных группах. Так, доля лиц с защитным титром антител колебалась в возрастной группе 50–59 лет от 92,1 ± 0,6% (2015 г.) до 95,4 ± 0,5% (2020 г.), 60 лет и старше от 88,9 ± 0,7% (2016 г.) до 90,5 ± 0,7%

(2021 г.). Напряженность иммунитета оценивалась в возрастной группе 50–59 лет – 77,4 ± 1,0% – 83,0 ± 0,8%, 60 лет и старше – 69,9 ± 1,1% – 75,3 ± 1,0% соответственно (рис. 4).

При исследовании контрольных сывороток в старших возрастных группах (50–59 лет, 60 лет

Рисунок 4. Результаты серомониторинга противодифтерийных антител в возрастных групп 50 лет и старше в 2015–2021 гг.

Figure 4. The results of determining the anti-diphtheria immunity at adults in Russia among age-groups 50+ years old in Russia in 2015-2021 (seromonitoring)



и старше), количество образцов с защитным противодифтерийным титром антител было меньше, чем в других возрастных группах соответственно – $86,1 \pm 4,0\%$ – $98,5 \pm 1,7\%$ и $73,0 \pm 6,2\%$ – $97,5 \pm 2,2\%$, напряженность иммунитета – $72,6 \pm 5,2\%$ – $95,7 \pm 1,7\%$ и $57,7 \pm 5,7\%$ – $94,5 \pm 3,2\%$.

Статистический анализ результатов серомониторинга во всех индикаторных возрастных группах показал, что распределение было резко отличным от Гауссовского во всех возрастных группах. Сравнение доли лиц с протективным уровнем антител к дифтерийному токсину в разных

индикаторных группах взрослого населения представлено в таблице 5.

Проведенный анализ позволил установить статистически значимые различия в количестве лиц с протективным уровнем антител в возрастной группе людей от 50 лет и старше по сравнению с остальными индикаторными группами ($p < 0,001$).

Результаты серологических исследований состояния противодифтерийного иммунитета существенно различались в разных субъектах Российской Федерации. Поэтому мы провели ранжирование территорий с учетом доли серонегативных

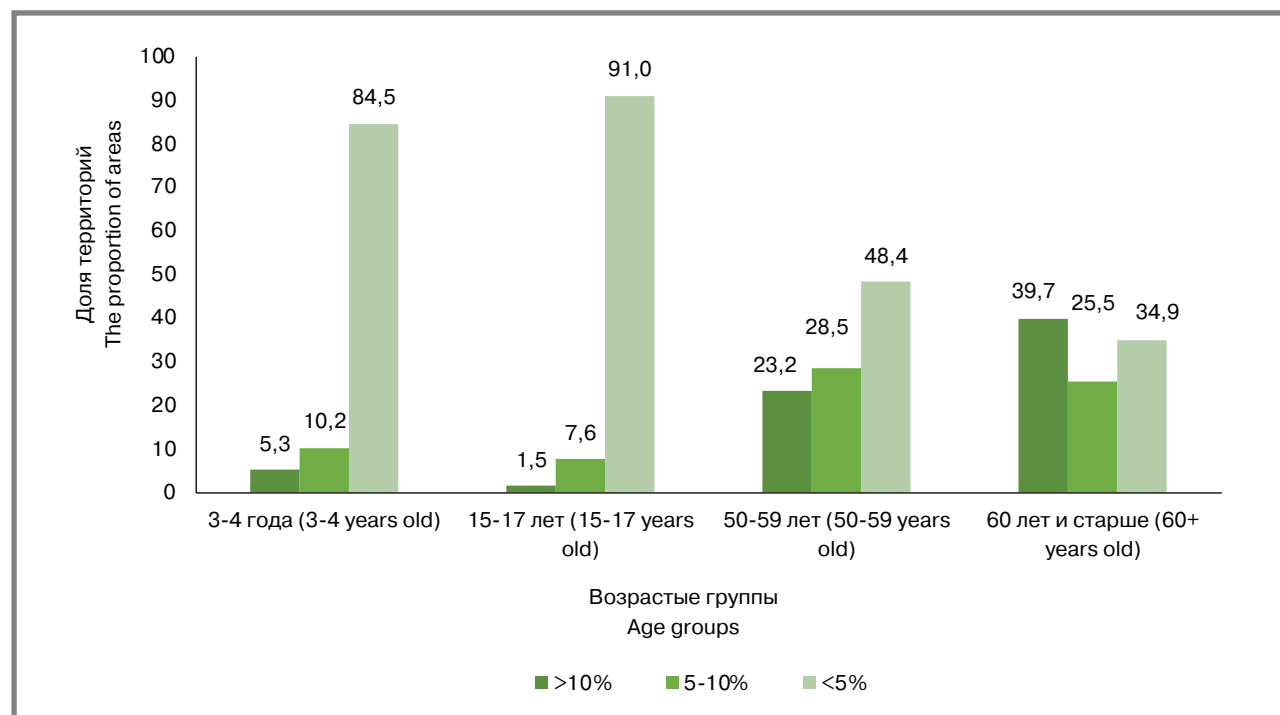
Таблица 5. Сравнение уровня защитных антител против дифтерии в зависимости от возрастной группы
Table 5. Comparison of protective antibody against diphtheria levels according to age group

Год Year	Доля лиц с протективным уровнем антител против дифтерийной инфекции, % Persons with protective antibody titers against diphtheria infection, %				p
	Люди в возрасте от 18 до 50 лет People aged 18 to 50		Люди 50 лет и старше People 50 years and older		
	Me	IQR	Me	IQR	
2015	97,7	95,1–99,5	94,0	89,5–97,5	<0,001*
2016	98,0	95,2–100,0	94,9	90,0–98,3	
2017	98,0	95,2–100,0	94,6	92,0–98,3	
2018	98,3	96,0–100,0	95,4	91,6–98,5	
2019	98,0	96,0–100,0	95,4	91,2–97,9	
2020	98,1	96,0–100,0	96,0	91,0–98,6	
2021	98,1	96,0–100,0	96,0	91,0–98,5	

Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), IQR - межквартильный размах.
Note: *differences in indicators are statistically significant ($p < 0,05$) IQR – interquartile range.

Рисунок 5. Доля территорий с разным уровнем серонегативных к дифтерии среди детей 3–4 лет, подростков 15–17 лет и взрослых 50–59, 60 лет и старше

Figure 5. The proportion of areas with different rates of diphtheria seronegative children 3–4 years old, teenagers 15–17 years old and adults 50–59, 60+ years old



к дифтерии лиц. На сегодняшний день одним из критериев эпидемиологического благополучия в отношении дифтерии является показатель серонегативных лиц не более 5% среди детей в возрасте до 18 лет и не более 10% среди взрослых [19].

Оказалось, что в возрастной группе 3–4 года за анализируемый период доля серонегативных более 5% регистрировалась на 15,6% территорий Российской Федерации (рис. 5).

Почти в два раза меньше территорий (всего 9%), где доля серонегативных более 5% регистрировалась в возрастной группе 15–17 лет.

Количество субъектов РФ с долей серонегативных лиц более 10% в возрастных группах 50–59 лет, 60 лет и старше выше, чем в других возрастных группах. Так, в группе 50–59 лет количество наиболее благополучных в эпидемиологическом аспекте территорий, где доля серонегативных в возрастной группе 50–59 лет менее 5% или более 10%, составляют соответственно 48,4% и 23%. В 40,0% субъектов Российской Федерации количество серонегативных среди лиц 60 лет и старше превысило критерий эпидемиологического благополучия.

Доля лиц с напряженным иммунитетом к дифтерии в 2015–2021 гг. составляла 87,6–90,7%.

На большинстве территорий Российской Федерации специфический иммунитет к дифтерии оценивался как напряженный. Доля субъектов Российской Федерации, где преобладали лица с титрами антител 1:80 и выше (более 90%) за весь период наблюдения колебалась от 61,1% до 71,7%.

Обсуждение

Результаты исследования позволили охарактеризовать популяционный иммунитет населения Российской Федерации, как достаточный для предупреждения распространения дифтерии. Основным фактором, способствовавшим этому, стал многолетний высокий охват прививками против дифтерии – более 95%. При сравнении уровня иммунизации населения в зависимости от возраста было установлено, что в возрастной группе от 50 лет и старше охват вакцинацией статистически значимо ниже, чем среди лиц 18–50 лет.

Данные серологических исследований в целом по России показали высокую долю лиц с защитными титрами антител к дифтерии (в возрастных группах: 3–4 года – $96,7 \pm 0,1\%$, 15–17 лет – $98,3 \pm 0,1\%$, 18–29 лет – $96,0 \pm 0,4\%$ – $97,5 \pm 0,3\%$, 30–39 – $95,9 \pm 0,4\%$ – $97,5 \pm 0,3\%$, 40–49 лет – $95,7 \pm 0,4\%$ – $97,7 \pm 0,3\%$). Наибольшая доля серонегативных выявляется среди лиц 50–59 лет и 60 лет и старше. Подобное положение отмечено не только в России, но и в других странах [20–22]. Это объясняется постепенной утратой поствакцинального иммунитета и отсутствием приверженности к вакцинации в возрастных группах 50–59 лет и 60 лет и старше.

Анализ данных о количестве серонегативных лиц в отдельных субъектах Российской Федерации выявил, что количество территорий с долей серонегативных лиц более 10% в возрастных группах 50–59 лет и 60 лет и старше было значимо выше, чем в других возрастных группах.

Выявить группу высокого риска по заболеваемости дифтерией позволил анализ данных об охвате прививками и результатов исследования состояния специфического иммунитета, в эту группу вошли лица в возрасте 50 лет и старше. При этом ревакцинация серонегативных лиц в отдельных регионах не осуществлялась или проводилась в ограниченном объеме. Это дает основание предположить, что в случае заболевания дифтерией лиц старше 50 лет будут формироваться семейные очаги с распространением инфекции и в эпидемический процесс будут вовлечены непривитые дети дошкольного и школьного возраста.

Анализ состояния напряженности специфического иммунитета у лиц с антитоксическими антителами показал, что в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2020–2021 гг.) доля своевременно привитых против дифтерии детей, лиц с антитоксическим иммунитетом к этой инфекции и тех, у кого иммунитет оценивался как напряженный, практически не изменялась по сравнению с рассматриваемым доковидным периодом

(2015–2019 гг.). Вероятно, это связано с особенностями дифтерийной инфекции, иммуногенностью вакцинного препарата, а также тем, что эффективность эпидемиологического надзора и контроля за этой инфекцией не снижалась, несмотря на увеличившуюся в период пандемии нагрузку на специалистов Роспотребнадзора и Минздрава России.

Заключение

Таким образом, при планировании кампаний по «подчищающей» иммунизации целесообразно предусмотреть обязательную ревакцинацию серонегативных лиц старше 50 лет.

Своевременная ревакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок, слежение за долей восприимчивых к дифтерии лиц во всех индикаторных группах с последующим проведением ревакцинации серонегативных лиц в группах риска позволит поддерживать высокий уровень популяционного иммунитета (более 95%) и обеспечить стабильно низкую заболеваемость дифтерией в стране.

Литература

- Weekly epidemiological record. No 44, 2022, 97, 567–574. Доступно на: <http://www.who.int/wer>
- ECDC. European Diphtheria Surveillance Network (EDSN). [internet]. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/edsn> Ссылка активна на 5 декабря 2022.
- WHO. Diphtheria reported cases. [internet]. Доступно на: https://apps.who.int/gho/data/view.main.1520_41 Ссылка активна на 5 декабря 2022.
- Sharma NCh, Efstratiou A, Mokrousov I, et al. Diphtheria. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(81):1–18.
- Clarke Kristie E.N., MacNeil A., Hadler S, et al. Global Epidemiology of Diphtheria, 2000–2017. *Emerging Infectious Diseases*. 2019;25(10):1834–1842. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2510.190271>
- Manoj V Murhekar, Pattabi Kamaraj, Muthusamy Santhosh Kumar, et al. Immunity against diphtheria among children aged 5–17 years in India, 2017–18: a cross-sectional, population-based serosurvey. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(6):868–875. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30595-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30595-8)
- Manjunath Dandinarasaiah, Bhat Kemmannu Vikram, Naveen Krishnamurthy, et al. Diphtheria Re-emergence: Problems Faced by Developing Countries. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2013;65(4):314–318. doi: <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0518-5>
- Landazabal Garcia N, Burgos Rodriguez MM, Pastor D. Diphtheria outbreak in Cali, Colombia, August–October 2000. *Epidemiological Bulletin*. 2001;22(3).
- Jonathan A. Polonsky, Melissa Ivey, Md. Khadimul Anam Mazhar, et al. Epidemiological, clinical, and public health response characteristics of a large outbreak of diphtheria among the Rohingya population in Cox's Bazar, Bangladesh, 2017 to 2019: A retrospective study April 2021 *PLoS Medicine* 18 (4): doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003587>
- Birgit Weinberger, Michael Kellera, Christina Putzera, et al. Protection against Tetanus and Diphtheria in Europe: The impact of age, gender and country of origin based on data from the MARK-AGE Study // *Experimental Gerontology*. 2018. Vol. 105, P. 109–112. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.08.037>
- Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clinical and Experimental Immunology*. 2017. Vol. 187, N1. P. 93–99. doi: <https://doi.org/10.1111/cei.12822>
- Aleksandra A Zasada, Waldemar Rastawicki, Natalia Rokosz, et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland // *BMC Infectious Diseases*. 2013. Vol. 13, N551. P. 1–6.
- Колодкина В. Л., Самойлович Е. О., Мартынов В. С. и др. Популяционный иммунитет к дифтерии и столбняку в Республике Беларусь в условиях многолетней иммунизации. // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018. 17(3). С. 19–26. doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26>
- Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Николаева А. М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюшного иммунитета у взрослых в современных условиях. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 20(1):64–69.
- Ковалев Е. В., Харсеева Г. Г., Ненадская С. А. и др. Противодифтерийный антитоксический иммунитет у населения г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(2):68–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-68-73>
- Эпидемиологический надзор за дифтерией: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. 27 с.
- World Health Organization. JRF supplementary questionnaire on surveillance. Geneva: The Organization; 2018 [cited 2018 Oct 20]. Доступно на: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/jrf-supplementary-questionnaire-surveillance-18mar.pdf?sfvrsn=61578f6_2 Ссылка активна на 5 декабря 2022.
- Максимова Н. М., Якимова Т. Н., Маркина С. С. и др. Дифтерия в России в 21 веке. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(5):4–15. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-4-15>
- Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (с изменениями на 25 мая 2022 года)
- Chinchai, T., Posuwan, N., Vuthitanachot, V, et al. Seroprevalence of an antibody against diphtheria, tetanus, and pertussis among the elderly in KhonKaen, Thailand. *J Health Popul Nutr* 38, 28 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41043-019-0186-0>
- Boey, L., Bosmans, E., Ferreira, L.B., et al. Seroprevalence of Antibodies against Diphtheria, Tetanus and Pertussis in Adult At-Risk Patients. *Vaccines* 2021, 9, 18. <https://doi.org/10.3390/vaccines901001>
- L.W. Ang, L. James, K.T. Goh, Prevalence of diphtheria and tetanus antibodies among adults in Singapore: a national serological study to identify most susceptible population groups, *Journal of Public Health*, Volume 38, Issue 1, March 2016, Pages 99–105, <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv011>

References

- Weekly epidemiological record. No 44, 2022, 97, 567–574. Available at: <http://www.who.int/wer>
- ECDC. European Diphtheria Surveillance Network (EDSN). [internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/edsn>
- WHO. Diphtheria reported cases. [internet]. Available at: https://apps.who.int/gho/data/view.main.1520_41
- Sharma NCh, Efstratiou A, Mokrousov I, et al. Diphtheria. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(81):1–18.

5. Clarke Kristie E.N., MacNeil A, Hadler S, et al. Global Epidemiology of Diphtheria, 2000–2017. *Emerging Infectious Diseases*. 2019;25(10):1834–1842. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2510.190271>
6. Manoj V Murhekar, Pattabi Kamaraj, Muthusamy Santhosh Kumar, et al. Immunity against diphtheria among children aged 5–17 years in India, 2017–18: a cross-sectional, population-based serosurvey. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(6):868–875. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30595-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30595-8)
7. Manjunath Dandinarsaiah, Bhat Kemmannu Vikram, Naveen Krishnamurthy, et al. Diphtheria Re-emergence: Problems Faced by Developing Countries. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2013;65(4):314–318. doi: <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0518-5>
8. Landazabal García N, Burgos Rodríguez MM, Pastor D. Diphtheria outbreak in Cali, Colombia, August–October 2000. *Epidemiological Bulletin*. 2001;22(3).
9. Jonathan A. Polonsky, Melissa Ivey, Md. Khadimul Anam Mazhar, et al. Diphtheria outbreak in Cox's Bazar, Bangladesh, 2017 to 2019: A retrospective study April 2021 *PLoS Medicine* 18 (4): doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003587>
10. Birgit Weinberger, Michael Kellera, Christina Putzera, et al. Protection against Tetanus and Diphtheria in Europe: The impact of age, gender and country of origin based on data from the MARK-AGE Study. *Experimental Gerontology*. 2018;105:109–112. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.08.037>
11. Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clinical and Experimental Immunology*. 2017;187(1):93–99. doi: <https://doi.org/10.1111/cei.12822>
12. Aleksandra A Zasada, Waldemar Rastawicki, Natalia Rokosz, et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13(551):1–6.
13. Kolodkina V.L., Samoilovich E.O., Martinov V.S., et al. Population Immunity to Diphtheria and Tetanus in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):19–26 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26>
14. Feldblum I.V., Subbotina K. A, Nikolaeva A.M., et al. Status of immunity against diphtheria, tetanus and pertussis in adults currently. *Russian Journal of Immunology*. 2017. 20(1). C. 64–69.
15. Kovalev E.V., Kharseeva G.G., Nenadskay S.A., et al. Anti-Diphtheria Antitoxic Immunity in the Population of Rostov-on-Don and the Rostov Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(2):68–73 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-68-73>
16. *Epidemiologicheskiy nadzor za difteriyey: Metodicheskiye ukazaniya*. M.: Federalnyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2012:27.
17. World Health Organization. JRF supplementary questionnaire on surveillance. Geneva: The Organization; 2018 [cited 2018 Oct 20]. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/jrf-supplementary-questionnaire-surveillance-18mar.pdf?sfvrsn=61578f6_2
18. Maximova N.M., Yakimova T.N., Markina S.S., et al. Diphtheria in Russia in the 21st Century. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(5):4–15 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-4-15>
19. Ob utverzhdenii sanitarnykh pravil i norm SanPiN 3.3686-21 «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney» (s izmeneniyami na 25 maya 2022 goda)
20. Chinchai, T., Posuwan, N., Vuthitanachot, V., et al. Seroprevalence of an antibody against diphtheria, tetanus, and pertussis among the elderly in Khon Kaen, Thailand. *J Health Popul Nutr* 38, 28 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41043-019-0186-0>
21. Boey, L., Bosmans, E., Ferreira, L.B., et al. Seroprevalence of Antibodies against Diphtheria, Tetanus and Pertussis in Adult At-Risk Patients. *Vaccines* 2021;9:18. <https://doi.org/10.3390/vaccines901001>
22. Ang L.W., James L., Goh K.T. Prevalence of diphtheria and tetanus antibodies among adults in Singapore: a national serological study to identify most susceptible population groups, *Journal of Public Health*, Volume 38, Issue 1, March 2016, Pages 99–105. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv011>

Об авторах

- **Артём Александрович Басов** – к. м. н., руководитель лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.
- **Нина Михайловна Максимова** – д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3050-0164>.
- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 452-18-09, o.tvirkun@gabrich.ru.
- **Соня Олеговна Высочанская** – старший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, лаборант-исследователь, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, m.olochnik@yandex.ru.
- **Кирилл Александрович Яцковский** – младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2952-7853>.
- **Самир Эснединович Адугозелов** – младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. 89258522821@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2986-019X>.

Поступила: 17.08.2023. Принята к печати: 29.09.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Artem A. Basov** – Cand. Sci. (M of ed.), Head of department of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology, 10, Admirala Makarova, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.
- **Nina M. Maksimova** – Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rospotrebnadzor. +7 (495) 459-21-46, 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3050-0164>.
- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rospotrebnadzor. +7 (495) 452-18-09, o.tvirkun@gabrich.ru.
- **Sonya O. Vysochanskaya** – senior researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rospotrebnadzor. +7 (495) 459-21-46, m.olochnik@yandex.ru.
- **Kirill A. Yatskovsky** – junior researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rospotrebnadzor. 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2952-7853>.
- **Samir E. Aduguzelov** – junior researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rospotrebnadzor. +7 9258522821@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2986-019X>

Received: 17.08.2023. Accepted: 29.09.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Заболееваемость корью в Южном Вьетнаме во время пандемии Covid-19

М. Хоан¹, А. Ю. Антипова^{*2}, И. Н. Лаврентьева², В. В. Зарубаев²

¹Институт Пастера в Хошимине, г. Хошимин, Вьетнам

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В работе представлены данные о случаях кори, выявленных в 18 провинциях Южного Вьетнама (ЮВ) в 2020 г. во время активной фазы пандемии нового коронавируса SARS-CoV2. Вирус кори активно циркулировал в ЮВ в первые месяцы 2020 г.: средний показатель заболеваемости корью составил 1,27 на 100 тыс. населения. В возрастной структуре преобладали дети в возрасте до 5 лет (71%). Абсолютное большинство заболевших – не вакцинированные против кори лица, а также лица, не имеющие сведений о прививках; совокупно их доля составила 97,4%, но среди заболевших были вакцинированные и ревакцинированные лица. Существенно чаще IgM-корь антитела регистрировали в образцах, полученных из г. Can Tho (n = 57), где расположен инфекционный госпиталь, принимающий больных из соседних областей ЮВ. Наибольшее количество случаев кори регистрировали также в провинциях Dong Thap (n=57), Hao Giang (n = 62) г. Хошимин (n = 15). То есть в эпидемический процесс кори прежде всего были вовлечены жители крупных городов, промышленных и медицинских центров. Показано резкое снижение заболеваемости корью с апреля 2020 г., когда в ЮВ были введены меры по ограничению распространения COVID-19. Следует отметить, что нарушение вакцинации, связанное с пандемией COVID-19, после отмены санитарно-эпидемиологических ограничений может привести к повышению заболеваемости и развитию вспышек кори во Вьетнаме и других вовлеченных в пандемию странах. Следовательно, для предотвращения будущих вспышек потребуются усиление мер надзора и контроля кори для достижения ее элиминации.

Ключевые слова: Южный Вьетнам, корь, возрастные группы, территории, пандемия, COVID-19, элиминация

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Хоан М., Антипова А. Ю., Лаврентьева И. Н. и др. Заболеваемость корью в Южном Вьетнаме во время пандемии Covid-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):74-80 (На англ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-74-80>

The Incidence of Measles Infection in Southern Vietnam during COVID-19 Pandemic

M Hoang¹, AYU Antipova^{**2}, IN Lavrentieva², VV Zarubaev²

¹Pasteur Institute of Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

²St. Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The paper presents data on measles cases identified in 18 provinces of South Vietnam (SV) in 2020, during the active phase of the pandemic of the new coronavirus SARS-CoV2. The measles virus actively circulated in SV in the first months of 2020: the average measles incidence rate was 1.27 per 100,000 population. Children under 5 years of age dominated in the age structure (71%). The vast majority of cases are people who have not been vaccinated against measles, as well as people who do not have information about vaccinations; in total, their share was 97.4%, but there were vaccinated and revaccinated individuals among the sick. Significantly more often, IgM-measles antibodies were recorded in samples obtained from the city of Can Tho, (n=57) where the infectious diseases hospital is located, receiving patients from neighboring regions of the SV. The largest number of measles cases were also recorded in the provinces of Dong Thap (n=57), Hao Giang (n=62) and Ho Chi Minh City (n=15). That is, residents of large cities, industrial and the medical centers were primarily involved in the measles epidemic process. A sharp decrease in the incidence of measles has been shown since April 2020, when measures to limit the spread of COVID-19 were introduced in SV. It should be noted that violations of vaccination associated with the COVID-19 pandemic, after the lifting of sanitary and epidemiological restrictions, may lead to increased morbidity and the development of measles outbreaks in Vietnam and other countries involved in the pandemic. Therefore, preventing future outbreaks will require strengthening measles surveillance and control measures to achieve its elimination.

* Для переписки: Антипова Анастасия Юрьевна, к. б. н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14. +7 (812) 644-63-79, +7 (921) 346-07-90, anti130403@mail.ru. ©Хоан М. и др.

** For correspondence: Antipova Anastasia Yu., Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of experimental virology, St-Petersburg Pasteur Institute, 14, Mira str., Saint-Petersburg, 197101, Russia. +7 (812) 644-63-79, +7 (921) 346-07-90, anti130403@mail.ru. ©Hoang M, et al.

Keywords: South Vietnam, measles, age groups, territories, pandemic, COVID-19, elimination

No conflict of interest to declare.

For citation: Hoang M, Antipova AY, Lavrentieva IN, et al. The Incidence of Measles Infection in Southern Vietnam during Covid-19 Pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):74-80. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-74-80>

Introduction

Measles is an acute and highly contagious disease that is caused by the measles virus (MeV), a single-strand and negative-sense RNA virus belonging to the *Morbillivirus* genus of the *Paramyxoviridae* family [1,2]. It is an airborne virus transmitted through respiratory droplets or direct contact with the body fluids of the infected individual [3]. The estimated reproduction of MeV is 12–18, which is highest among various respiratory viruses, while the SARS-CoV-2, the cause of the COVID-19 pandemic, has a reproduction number of approximately 1.4–2.5 [4,5]. Patients infected by MeV normally develop erythematous and maculopapular rash symptoms, and most of the cases quickly recover within a week [2]. In particular, the early syndromes include acute fever, cough, running nose (coryza), red eyes (conjunctivitis) that usually appear from 7 to 14 days after the exposure to the virus. Thereafter, patients may develop small white spots, also called the Koplik spots, inside the mouth. From 3–5 days following the first symptoms, the final syndrome is a rash (flat red dots) that begins to erupt on the face, then spreads down to arms and legs. The most severe complications of measles are meningitis, encephalitis, pneumonia, otitis media, diarrhea in children under the age of five while in adults over the age of thirty-five and miscarriage, fetal death, induced abortion in pregnant women may occur. In addition, MeV infection can lead to intense immunosuppression that makes patients more prone to a secondary infection and thus results in high mortality of children [6].

The incidence of measles in America was reported to range between 0.08 (95% CI, 0.05–0.12) in 2004 and 2.06 (95% CI, 1.99–2.22) in 2014. Notably, from 2001 to 2015, infants aged 6 to 11 months had the highest incidence compared with different age groups [7]. Fortunately, starting from the 1960s, the development and introduction of measles vaccines have made a tremendous impact on eradicating measles. A rapid decline of measles – related deaths was observed in which the global number of cases fell from 2.6 million deaths in 1980 to merely 254,928 cases in 2015 [8,9]. This information emphasizes the importance of vaccination to reduce mortality and prevent the future outbreak of measles. As measles vaccines are safe, affordable, and widely available; the World Health Organization (WHO) has set the goal to eliminate measles in all regions by 2020. Suddenly, many countries have reported the occurrence of measles outbreaks in recent years. In particular, measles cases surged 556% from

132,490 in 2016 to 869,770 in 2019, the highest since 1996 [10]; and resulted in more than a two-fold increase of measles mortality rate within just four years [11]. Of note, the delay of the childhood immunization programme due to COVID-19 pandemic has provoked a recurrence of other public-health concerns, including measles. A recent study from Pakistan has reported a 30% increase in measles incidence in children under five years after COVID-19 appearance [9]. In the Lancet, Gignoux and colleagues emphasized that global mobilization is needed to combat the waves of measles infection in post-COVID-19 era [12].

Vietnam is a country in the Western Pacific Region, with the national surveillance system for infectious diseases divided into four main parts at the north, south, the center and the highland areas. Its activities are supervised by four preventive health institutes including National Institute of Hygiene and Epidemiology, Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Pasteur Institute of Nha Trang and the Highland Institute of Hygiene and Epidemiology, respectively. Suspected measles patients are normally detected by the local Center for Disease Control and Prevention, then their samples and data are collected and transferred to the corresponding institute for further examination.

The implementation of measles vaccines into national routine immunization started early in the 1980s that helped to lessen the incidence of measles to 93 cases per million citizens in the 2008–2010 period [13]. From 2010 to 2016, we had achieved over 95% vaccination coverage with the first dose of measles-containing vaccine (MCV1), with an exception in 2014 (94%); while the immunization program with the second dose of measles vaccine (MCV2) achieved 83% – 98% in this same period [14].

Unfortunately, Vietnam was not an exception in a global recurrence of measles outbreaks. Particularly, our number of measles patients increased at least two-fold from 2017 to 2018, in which more than 30% of the cases were children under four years. Remarkably, most patients were unvaccinated [15]. As we had to delay vaccination in the COVID-19 epoch, measles is predicted to rise again in our population. It requires urgent actions to suppress the development of this catastrophe beforehand.

In 2020, a report from the European measles surveillance network had underlined an unexpected break in the dynamic of measles outbreak, showing a sharp decline of measles cases during the circulation of SARS-CoV-2 [1]. We studied the spread

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

of measles in South Vietnam during the COVID-19 pandemic. Our brief report describes the incidence of measles in Southern Vietnam under the outbreak of SARS-CoV-2. We also reveal the future challenges and propose actionable advice towards measles elimination in the post- COVID-19 era.

Materials and methods

Case definitions

Measles surveillance is mandatory in Vietnam, following the instruction of the Ministry of Health. The criteria for defining measles patients are the presence of acute fever and rash in combination with at least one of the following syndromes: cough, running nose, red eyes, lymphadenopathy, and joint pain. Notably, it is possible to collect specimens from all sporadic cases, and only 80% of patients in a measles cluster.

The sera and investigation forms (personal information, a history of vaccination, clinical information) were collected from all suspected measles cases in provinces in Southern Vietnam from Jan-2020 to Dec-2020 (Table 1) and sent to the laboratory of respiratory viruses at Pasteur Institute of Ho Chi Minh City for laboratory testing.

We used measles infection cases confirmed by laboratory testing (see below) for data analysis. All statistical analyses were performed using SPSS (Version 25, IBM, USA).

Ethical approval

This study was approved by The Institutional Ethics Committee Biomedical research – Pasteur Institute in Ho Chi Minh City (06/GCN-PAS) on March 02, 2020.

Specimen collection and the measurement of measles IgM response

Samples of blood serum were collected within 3rd to 28th day from rash onset day, stored at 2–8 °C (no more than 72 hours after collection), and sent to the laboratory on ice pack. The samples were stored for a long time at a temperature of -20 °C and below.

Measles-specific IgM antibodies in sera were detected using SERION ELISA classic Measles Virus IgM kit (SERION Immunologics, Würzburg, Germany) following the manufacturer's instructions.

Population sizes were taken from the website of the General Statistics Office (Vietnam) (<https://www.gso.gov.vn/en/homepage/>). Data analysis based on SPSS software (Version 25, IBM, USA).

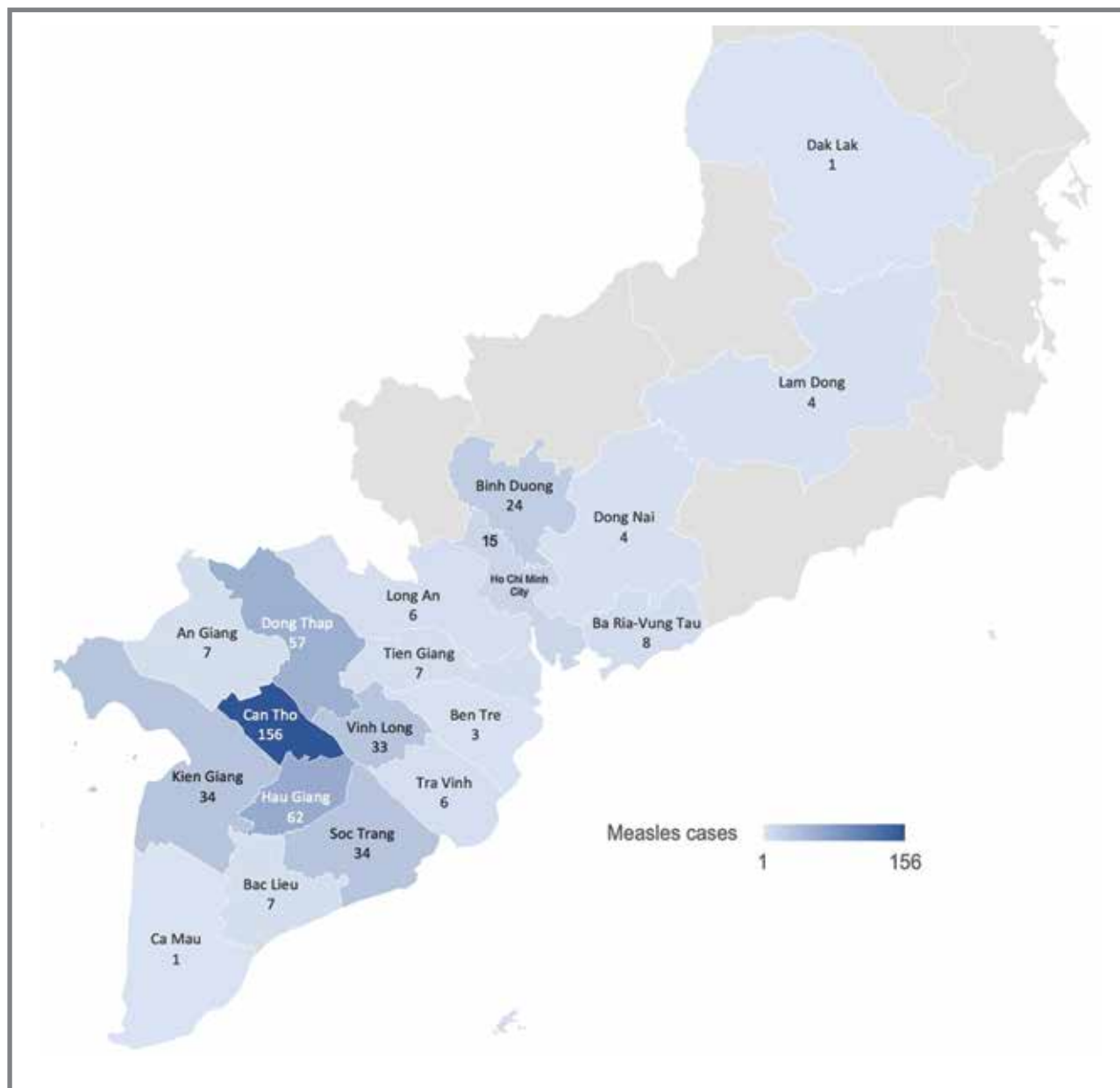
Results

In 2020, 469 measles cases were detected in Southern Vietnam. The age of patients was 1 month to 48 year old (mean 6.1 years). The rate of females and males were 43.92% and 56.08%, respectively (Table 1).

The crude incidence rate per 100,000 population was 1.27 (95% CI, 1.15–1.38), in which the highest incidence was in the youngest group (<5 years) with 11.97 (95% CI, 10.72–13.23) while the lowest incidence was observed in the group of 15–19 years (0.04 [95% CI, -0.04–0.12]) (Table 1). In the <5 years group, approximately 59% were infants and toddlers aged 1 to 24 months. Measles infection started to decline from the age of 3, and the frequency was maintained less or roughly 1% when the patients were older than ten years. Remarkably, a large number

Table 1. Crude measles incidence rate (IR) and vaccination status of measles cases by age group in Vietnam (2020)
Таблица 1. Показатель заболеваемости и прививочный статус заболевших корью лиц разных возрастных групп во Вьетнаме (2020)

Age group, years Возраст лет	Number of measles cases Число случаев кори	Crude incidence rate per 100,000 population (95% CI) Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения (95% CI)	Vaccination status Вакцинный статус			
			Vaccinated Вакцинированы	Re-vaccinated Ре-вакцинированы	Un-vaccinated Не вакцинированы	Unknown Неизвестно
< 5	350	11.97 (10.72–13.23)	9	2	271	68
5–9	70	2.21 (1.70–2.73)	0	0	42	28
10–14	21	0.77 (0.44–1.10)	0	1	10	10
15–19	1	0.04 (-0.04–0.12)	0	0	0	1
20–29	11	0.19 (0.08–0.30)	0	0	6	5
30–39	13	0.21 (0.10–0.33)	0	0	6	7
40–49	3	0.06 (-0.01–0.13)	0	0	2	1
≥ 50	0	0 (0–0)	0	0	0	0
Total Всего	469	1.27 (1.15–1.38)	9	3	337	120

Figure 1. The number of measles cases in Provinces of Southern Vietnam**Рисунок 1. Число случаев кори в провинциях Южного Вьетнама**

of cases were unvaccinated (71.8%) or of unknown vaccination status (25.6%) (Table 1).

Out of 469 measles cases, there were 128 patients (27.3%) with pneumonia symptoms, 46 patients (9.8%) with diarrhea, one patient (0.2%) with otitis media, and 38 patients (8.1%) who suffered of both pneumonia and diarrhea.

In 18/20 provinces in southern Vietnam where measles cases were reported, Can Tho province has the highest number of patients that accounted for 33.3% of total cases while there was only one confirmed patient at Ca Mau province (Figure 1). Hau Giang and Dong Thap provinces were also at the top of the chart (13.2% and 12.2%); followed by Kien Giang, Soc Trang, and Vinh Long areas, respectively (Figure 1). There were ten provinces with the number of patients less than 10 cases including Ba Ria – Vung Tau, An Giang, Bac Lieu, Tien Giang, Long An,

Long An, Tra Vinh, Dong Nai, Lam Dong, Ben Tre, and Ca Mau (Figure 1). In addition, one case was also detected at Dak Lak, the area not belong to the South of Vietnam, as the patient was in close contact with one case from Dong Nai province.

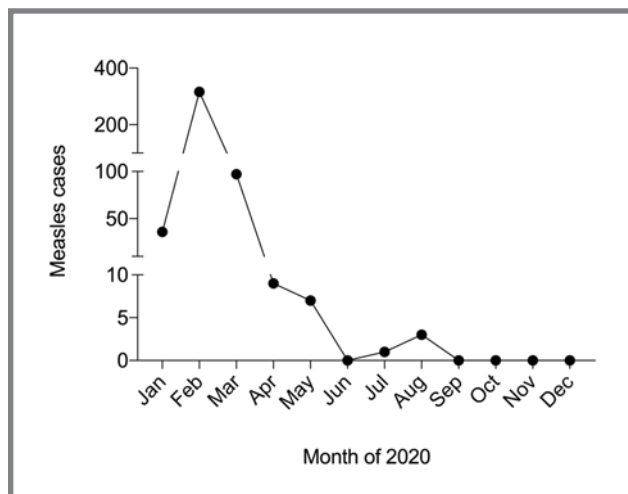
Most cases were detected within the first three months of 2020, whereas a drastic decline was observed in the following months (Figure 2). Of note, no measles case was reported in the last four months of 2020.

Discussions

By the end of 2020, the goal of measles elimination in all six WHO regions has not been achieved. Moreover, the disruption of immunization activities in which more than hundreds of vaccination campaigns have been suspended in 56 countries during the first six months of the COVID-19 pandemic

Figure 2: The distribution of measles cases overtime in Southern Vietnam in 2020.

Рисунок 2: Распределение случаев кори помесячно в Южном Вьетнаме в 2020 году



strongly anticipated the surge of measles outbreaks in the next few years [11]. Collective data from recent decades have shown that vaccines are our powerful weapon in the combat against the measles pandemic. Thus, the delay of the vaccination program is predicted to affect over 117 million children around the world [16]. Notably, this number does not include the infants who are expected to receive their first dose of measles vaccine in this period. Although the COVID-19 pandemic is taking the world's attention, we should not neglect the looming danger of this ancient killer.

Vietnam is a country with a high level of circulating measles. We have been running a routine vaccination program for children up to 18 months and several additional campaigns for an adolescent to decrease our number of patients [17,18]. Those attempts were rewarded with a high coverage rate of measles vaccine around 90%–95% between 2014 and 2018. However, our population was still hit by a large-scale measles scourge [19], which underlines much works

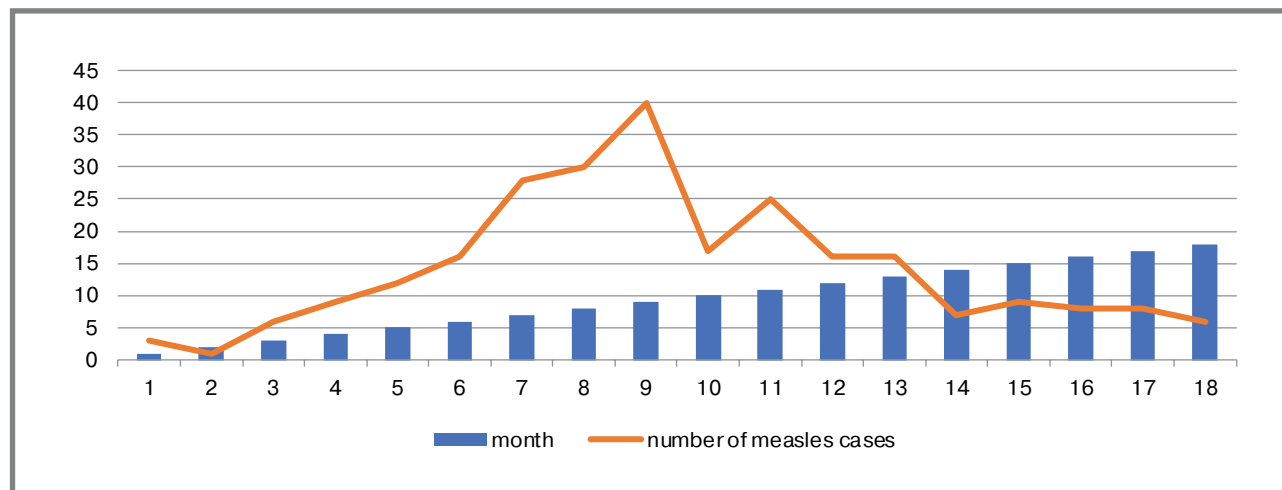
remain to be done in achieving the goal of measles elimination in Vietnam.

In this work, we present for the first time the data of measles morbidity detected in 18 provinces of Southern Vietnam in 2020. The average measles incidence rate per 100,000 population was 1.27 (1.15–1.38), quite similar to the data reported by Do and colleagues [20]. We also found a higher percentage of male than female patients (56.08% versus 43.92%), which seemed a bit greater than was mentioned in other works [13,21]. In a study throughout the country during 2005 – 2009, Nmor's group demonstrated that the unvaccinated subjects have accounted for 63.4% of all measles cases while its number exceeded 71% in our study [21]. Besides, Can Tho province was likely more affected by measles infection than other investigated regions. Finally, our results have shown a drastic decrease in measles cases from April 2020, coincidentally with the COVID-19 pandemic started waving globally.

As mentioned above, several researchers have reported that the epidemiology of measles was influenced by the COVID-19 pandemic [9]. Particularly, in Japan and Europe, a remarkable reduction of the number of infected patients was observed, the first time in a decade for Europe, in the normal season of measles [1,22]. On the contrary, Rana and colleagues described a 3-fold increase of confirmed measles cases within the first four months of 2020 in Pakistan, highlighting an emergency state of measles outbreak in the entire country [9]. Some factors have been associated with the discrepancy of these data, with the following reasons that may explain the decrease of measles cases number. First, MeV and SARS-CoV-2 viruses are transmitted in a similar route [23]; thus any actions to prevent the spreading of the COVID-19 pandemic may also influence the incidence of measles. For instance, wearing the mask was reported to reduce significantly the transmission of positive droplets from symptomatic individuals who are infected with various respiratory

Figure 3. Measles cases increase in infants aged from 1 to 9 months in 2020.

Рисунок 3. Рост заболеваемости корью среди младенцев в возрасте от 1 до 9 месяцев в 2020 году



viruses [24]. Enhanced hygiene, such as handwashing, is also believed to inhibit viral infection. Second, social-distancing and stay-at-home orders have made an enormous impact on diminishing the direct contact among the population that consequently minimize the transmission of measles through its shedding droplets. Indeed, intensive interaction at schools and resident in metropolitan areas are the factors correlated to a higher risk of measles infection [25]. Close-contact avoidance of both children from school and their parents from the workplace obviously results in a smaller number of affected patients. Also, the travel ban has aided the prevention of imported measles cases from foreign visitors. Finally, we can not exclude misdiagnosed and underreported patients as it was mentioned before in some particular contexts [26]. The overburden of healthcare

system brought by COVID-19 pandemic has widened the gap of loss information from traditional surveillance networks.

Conclusions

The article presents data from a study of the spread of measles in Vietnam during the circulation of the new SARS-CoV2 virus. Restrictive measures against COVID-19 have also limited the spread of measles. In 2020, the incidence of measles decreased. However, a vaccination violation associated with the COVID-19 pandemic may lead to the development of measles outbreaks in the future. Consequently, a deeper understanding of the transmission of the virus and the epidemiology of measles is required to prevent future outbreaks.

References/Литература

- Nicolay N., Mirnaviciute G., Mollet T., et al. Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data, 29 EU/EEA countries and the United Kingdom, January to May 2020 // *Euro Surveill.* 2020. Vol. 25, N31. P. pii=2001390. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.31.2001390.
- Rota P. A., Moss W. J., Takeda M., et al. Measles // *Nat Rev Dis Primers.* 2016. Vol. 2, N1. P. 1–16. doi: 10.1038/nrdp.2016.49.
- Tang J. W., Li Y., Eames I., et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises // *J Hosp Infect.* 2006. Vol. 64, N2. P. 100–114. doi: 10.1016/j.jhin.2006.05.022.
- Guerra F. M., Bolotin Sh., Lim G., et al. The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review // *The Lancet Infectious Diseases.* 2017. Vol. 17, N12. P. e420–8. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30307-9.
- Rahman B., Sadraddin E., Porreca A. The basic reproduction number of SARS-CoV-2 in Wuhan is about to die out, how about the rest of the World? // *Rev Med Virol.* 2020. P. e2111. doi: 10.1002/rmv.2111.
- Kerdiles Y. M., Sellin C. I., Druelle J., and Horvat B. Immunosuppression caused by measles virus: role of viral proteins // *Rev Med Virol.* 2006. Vol. 16, N1. P. 49–63. doi: 10.1002/rmv.486.
- Clemmons N. S., Wallace G. S., Patel M., and Gastañaduy P. A. Incidence of Measles in the United States, 2001–2015 // *JAMA.* 2017. Vol. 318, N13. P. 1279–1281. doi: 10.1001/jama.2017.9984.
- Patel M. K., Gacic-Dobo M., Strebel P. M., et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000–2015 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016. Vol. 65, N44. P. 1228–33. doi: 10.15585/mmwr.mm6544a6.
- Rana, M.S., Alam M.M., Ikram A., et al. Emergence of measles during the COVID-19 pandemic threatens Pakistan's children and the wider region // *Nat Med.* 2021. Vol. 27, N7. P. 1127–1128. doi: 10.1038/s41591-021-01430-6.
- Patel M. K., Goodson J.L., Alexander J.P.Jr., et al. Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2019 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020. Vol. 69. P. 1700–1705. doi: 10.15585/mmwr.mm6945a6.
- Durrheim D. N., Andrus J. K., Tabassum S., et al. A dangerous measles future looms beyond the COVID-19 pandemic // *Nat Med.* 2021. Vol. 27, N3. P. 360–1. doi: 10.1038/s41591-021-01237-5.
- Gignoux E., Ezzo L., Boum Y. Measles: the long walk to elimination drawn out by COVID-19 // *The Lancet Global Health.* 2021. Vol. 9, N3. P. e223–4. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00020-6.
- Snidadack D. H., Mendoza-Aldana J., Huyen D. T. T., et al. Epidemiology of a Measles Epidemic in Vietnam 2008–2010 // *The Journal of Infectious Diseases.* 2011. Vol. 204, N suppl. 1. P. S476–82. doi: 10.1093/infdis/jir092.
- W. H. O. R. O. for the W. Pacific, Regional strategy and plan of action for measles and rubella elimination in the Western Pacific. Manila : WHO Regional Office for the Western Pacific, 2018. Accessed: Jul. 21, 2021. [Online]. Available: <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/14227>
- Hong D. T., Hien N.D., Thao P.T.P., et al. Immunogenicity of the Aik-C measles vaccine in infants aged <9 months in Vietnam // *Vaccine.* 2019. Vol. 37, N32. P. 4576–4580. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.025.
- CDC Global, "COVID-19's Impact on Measles Vaccination Coverage," Centers for Disease Control and Prevention, Nov. 11, 2020. <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/news/covid-19-impact-on-measles-vaccination.html> (accessed Jul. 26, 2021).
- Toh Z. Q., Temple B., Huu T.N., et al. Brief communication: immunogenicity of measles vaccine when co-administered with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine // *npj Vaccines.* 2020. Vol. 5, N1. P. 76. doi: 10.1038/s41541-020-00225-z.
- Toizumi M., Tanaka S., Moriuchi M., et al. Rubella seroprevalence among mothers and incidence of congenital rubella three years after rubella vaccine introduction in Vietnam // *Hum Vaccin Immunother.* 2021. Vol. 17, N9. P.3156–61. doi: 10.1080/21645515.2021.1922264.
- Roberts L. In Vietnam, an anatomy of a measles outbreak // *Science.* 2015. Vol. 348, N6238. P. 962–962. doi: 10.1126/science.348.6238.962.
- Do L. P., Van T. T. T., Nguyen D. T. M., et al. Epidemiological and molecular characteristics of a measles outbreak in northern Vietnam, 2013–2014 // *Journal of Clinical Virology.* 2021. Vol. 139, P. 104840. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104840.
- Nmor J. C., Thanh H. T., Goto K. Recurring Measles Epidemic in Vietnam 2005–2009: Implication for Strengthened Control Strategies // *Int. J. Biol. Sci.* 2011. Vol. 7, N2. P. 138–146. doi: 10.7150/ijbs.7.138.
- Shimizu K., Teshima A., Mase H. Measles and Rubella during COVID-19 Pandemic: Future Challenges in Japan // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol. 18, N1, P.9. doi: 10.3390/ijerph18010009.
- Leung N. H. L. Transmissibility and transmission of respiratory viruses // *Nat Rev Microbiol.* 2021. Vol. 19, N8. P. 528–545. doi: 10.1038/s41579-021-00535-6.
- Leung, N.H.L., Chu, D.K.W., Shiu, E.Y.C., et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks // *Nat Med.* 2020. Vol. 26, N5. P. 676–80. doi: 10.1038/s41591-020-0843-2.
- Gastañaduy P.A., Funk S., Lopman B.A., et al. Factors Associated With Measles Transmission in the United States During the Postelimination Era // *JAMA Pediatr.* 2020. Vol. 174, N1, P. 56. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4357.
- Parent du Châtelet I, Antona D., Freymuth F., et al. Spotlight on measles 2010: Update on the ongoing measles outbreak in France, 2008–2010 // *Eurosurveillance.* 2010. Vol. 15, N36. P. 19656. doi: 10.2807/ese.15.36.19656-en.

Об авторах

• **Мин Хоан** – научный сотрудник, отдел микробиологии и иммунологии, Институт Пастера в Хошимине, г. Хошимин, Вьетнам. hoangminh_bio@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-3444-1360.

About the Authors

• **M. Hoang** – Researcher, Department of microbiology and immunology, Pasteur Institute of Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam. hoangminh_bio@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-3444-1360.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- **Анастасия Юрьевна Антипова** – к. б. н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 644-63-79, anti130403@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7763-535X.
- **Ирина Николаевна Лаврентьева** – д. м. н., ведущий н. с. лаборатории экспериментальной вирусологии, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 644-63-79, pasteur.lawr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2188-6547.
- **Владимир Викторович Зарубаев** – д. б. н., заведующий лаборатории экспериментальной вирусологии, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 644-63-79, zarubaev@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5224-3771.
- **Anastassia Yu. Antipova** – Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of experimental virology, St-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-79, anti130403@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7763-535X.
- **Irina N. Lavrentieva** – Dr. Sci. (Med.), leading researcher, laboratory of experimental virology, St-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg. +7 (812) 644-63-79, pasteur.lawr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2188-6547.
- **Vladimir V. Zarubaev** – Dr. Sci. (Biol.), Head of laboratory of experimental virology, St-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-79, zarubaev@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5224-3771.

Received: 17.05.2023. Accepted: 24.09.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 17.05.2023. Принята к печати: 24.09.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С при иммунизации лиц в возрасте 18–60 лет

В. В. Романенко¹, В. И. Кузубов², Н. А. Цуканова³, А. А. Котова^{*4}

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

² ФБУЗ МСЧ № 163 ФМБА России, г. Екатеринбург

³ ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7» г. Екатеринбурга

⁴ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. В Российской Федерации, несмотря на низкий в целом уровень заболеваемости менингококковой инфекцией (МИ) в 2020–2021 гг., имеются субъекты, где уровень заболеваемости МИ превышает среднероссийский в 2–9 раз. На сегодняшний день самым надежным способом защиты от менингококковой инфекции является вакцинация. Однако практика здравоохранения до 2022 г. располагала только одной отечественной вакциной против серогруппы А менингококка.

Цель. Изучить безопасность, реактогенность и иммунологическую эффективность Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С производства АО «НПО «Микроген», Россия, при вакцинации лиц в возрастной группе 18–60 лет. **Материалы и методы.** В исследование было включено 100 человек в возрасте 18–60 лет ($31,09 \pm 1,13$ год). Все участники исследования были распределены на две сопоставимые по составу группы. Для сравнения с исследуемой вакциной использовалась вакцина Менинго А+С®, Санофи Пастер, Франция (далее – МПВ2 АС). Сыворотки крови исследовались в РПГА. **Результаты и обсуждение.** Результаты исследования безопасности, реактогенности и иммуногенности Вакцины менингококковой групп А и С полисахаридной производства АО «НПО «Микроген» показали: в первые 7 дней после прививки в группе изучения поствакцинальные реакции были зарегистрированы у 12,0% (95% ДИ: 5,62–23,80%) привитых и у 10,0% (95% ДИ: 4,35–21,36%) в группе сравнения. Статистически значимой разницы между группами не отмечено ($p \geq 0,05$). Результаты исследования иммуногенности показали, что на 28-й день после однократной вакцинации как в группе привитых Вакциной менингококковой групп А и С полисахаридной, так и в группе сравнения (привитые МПВ2 АС) было отмечено статистически значимое нарастание титра антител в группе изучения и в группе сравнения соответственно 76,0% (95% ДИ: 62,59–85,70%) и 74,0% (95% ДИ: 60,45–84,13%), $\chi^2 = 0,0533$ и $p = 0,818$. **Заключение.** Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная характеризуется безопасностью, низкой реактогенностью и высокой иммуногенностью, сопоставимой с вакциной МПВ2 АС.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная, менингококковая вакцина А+С полисахаридная, вакцина, вакцинация, менингит, безопасность, реактогенность, иммуногенность, взрослые, *N. meningitidis*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Романенко В. В., Кузубов В. И., Цуканова Н. А. и др. Исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности Вакцины менингококковой групп А и С полисахаридной при иммунизации лиц в возрасте 18–60 лет. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):81–88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-81-88>

Safety and Immunogenicity of Meningococcal Groups A and C Polysaccharide Vaccine in Adults 18–60 years of age

VV Romanenko¹, VI Kuzubov², NA Tsukanova³, AA Kotova^{**4}

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² FMBA Medical Unit №163, Yekaterinburg, Russia

³ Central city hospital №7, Yekaterinburg, Russia

⁴ Centre for hygiene and epidemiology in Sverdlovsk region, Yekaterinburg, Russia

* Для переписки: Котова Алина Алексеевна, врач-эпидемиолог отдела эпидемиологических экспертиз, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», 620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3. +7 (912) 671-38-53, факс: +7 (343) 374-47-03, Kotova_AA@66.rospotrebnadzor.ru. ©Романенко В. В. и др.

** For correspondence: Kotova Alina A., epidemiologist, Department of Epidemiological Expert Examinations, Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, 3, Otdelny Lane, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation. +7 (912) 671-38-53, факс: +7 (343) 374-47-03, Kotova_AA@66.rospotrebnadzor.ru. ©Romanenko VV, et al.

Abstract

Relevance. In the Russian Federation, despite the low incidence rate in 2020–2021, there are subjects where the incidence rate of meningococcal infection (MI) exceeds the national average by 2–9 times. MI often becomes fulminant with an extremely rapid development of symptoms up to infectious and toxic shock, which limits the possibility of providing specialized care. Less than 24 hours may pass between the appearance of the first symptoms (nonspecific, similar to ARVI) and the development of shock with a fatal outcome. To date, the most reliable way to protect against meningococcal infection is vaccination. However, the healthcare system until 2022 could use only one domestic vaccine with one serogroup A. **Aims.** To study the safety, reactogenicity and immunological efficacy of Meningococcal A+C polysaccharide vaccine, manufactured by Microgen, Russia, when used in persons aged 18 to 60 years. **Materials and methods.** The study included 100 people aged 18–60 years who met the inclusion criteria, the average age of the participants was 31.09 ± 1.13 years. All study participants were evenly divided into two groups. The Meningo A+C® vaccine, Sanofi Pasteur, France (hereinafter referred to as MPV2 AC) was used as a comparison. PHA study was carried out using the test system «A set of diagnostic reagents for erythrocyte meningococcal polysaccharide groups A, B, C liquid according to TS 9388-004-68925985-10» manufactured by Bio-Diagnostics LLC, Russia (registration certificate No. FSR 2011/11185 dated 17.10.2011). **Results and discussion.** The results of the study assessing the reactogenicity and safety of the vaccine: in the first 7 days after vaccination, reactions were registered in 12.0% (95% CI: 5.62–23.80%) vaccinated with Meningococcal A+C polysaccharide vaccine, and in 10.0% (95% CI: 4.35–21.36%) in the comparison group, vaccinated with MPV2 AS. There was no statistically significant difference between the groups ($p \geq 0.05$). Results of the study assessing the immunogenicity: on the 28th day after single-dose immunization of the participants of the clinical trial, both in the group vaccinated with Meningococcal A+C polysaccharide vaccine, and in the control group (vaccinated with MPV2 AC), a statistically significant increase in antibody titer was noted, $p \leq 0.001$: 76.0% (95% CI: 62.59–85.70%) versus 74.0% (95% CI: 60.45–84.13%) in the control group, $\chi^2 = 0.0533$ and $p = 0.818$. **Conclusions.** Meningococcal A+C polysaccharide vaccine is characterized by safety, low reactogenicity and high immunogenicity comparable to the MPV2 AC vaccine.

Keywords: meningococcal infection, polysaccharide meningococcal vaccine, Meningococcal A+C polysaccharide vaccine, vaccine, vaccination, meningitis, safety, reactogenicity, immunogenicity, adults, N. meningitidis
No conflict of interest to declare.

For citation: Romanenko VV, Kuzubov VI, Tsukanova NA, et al. Safety and Immunogenicity of Meningococcal Groups A and C Polysaccharide Vaccine in Adults 18–60 years of age. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):81-88 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-81-88>

Введение

В XX веке в Российской Федерации зарегистрировано несколько подъемов заболеваемости МИ с периодичностью 10–25 лет и две эпидемии с взрывными пиками подъема в 1929–1932 и в 1968–1984 годах. С 1991 г. в стране наблюдался межэпидемический период, сохранявшийся, несмотря на возникновение отдельных вспышек, в течение 24 лет. Заболеваемость МИ имеет черты цикличности: на смену периоду с низким уровнем заболеваемости пришел период роста с пиком в 2017–2019 гг. В 2020 г. заболеваемость резко уменьшилась с 0,8 до 0,3 на 100 тыс. населения, что совпало с противоэпидемическими мероприятиями, направленными на борьбу с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Снижение заболеваемости в 2021 г. (0,2 на 100 тыс. населения) продолжилось относительно 2020 г. (на 15,4%). В 2021 г. заболеваемость МИ по сравнению со среднемноголетней (СМ) была в 3,5 раза ниже (0,2 против 0,7 на 100 тыс. населения).

В 2021 г. заболеваемость, превышающая СМ в 2–9 раз, зарегистрирована в Москве (1,1 на 100 тыс. населения), Чукотском автономном округе (2,0), Брянской (0,8), Астраханской (0,7), Пензенской (0,6), Новгородской областях (0,5). По данным Референс-центра мониторинга за бактериальными

менингитами, ежегодно увеличивается удельный вес лабораторно подтвержденных случаев генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ). В 2021 г. на долю этой формы пришлось 82,0% (в 2020 г. – 81,0%) от числа зарегистрированных случаев МИ. Дети болели ГФМИ в 7 раз чаще, чем взрослые. Традиционно группой наибольшего риска среди детей являлся возраст до пяти лет. Самая высокая заболеваемость ГФМИ среди подростков и взрослых отмечена в возрастной группе 20–24 года. В серогрупповой характеристике инвазивных штаммов выявлено преобладание *Neisseria meningitidis* серогруппы А (27,0%), затем по частоте выделения следовали штаммы серогруппы С (19,0%), В (13,0%), W (7,0%). Менингококк серогруппы Y выделен в 2 случаях ГФМИ, W/Y – в 3 случаях. У детей до 5 лет чаще выделяли серогруппу С, у лиц 20–24 лет – серогруппу А.

Длительный межэпидемический период, низкие показатели заболеваемости (0,2 на 100 тыс. населения), на фоне которых возникали эпидемические подъемы заболеваемости, высокий уровень циркуляции менингококков серогруппы А (27,0%) и С (19,0%), наличие неблагоприятных по менингококковой инфекции территорий, указывают на прогнозную вероятность возникновения очередного роста заболеваемости менингококковой инфекцией на территории РФ в ближайшие годы.

МИ часто имеет fulminantное течение с крайне быстрым нарастанием симптомов вплоть до инфекционно-токсического шока, что ограничивает возможность оказания специализированной помощи. Между появлениями первых симптомов (неспецифических, сходных с ОРВИ) и развитием шока с летальным исходом может пройти менее 24 часов. Это подчеркивает важность вакцинопрофилактики МИ [1–14].

Частота серьезных последствий менингита – 7,2% (в 1/3 – глухота), в 20% – множественные осложнения. Летальность – 5–10%, при менингококцемии – до 40% [15].

На сегодняшний день самым надежным способом защиты от менингококковой инфекции является вакцинация [16].

Разнообразие серогрупп менингококка и типоспецифический характер иммунного ответа создают основные сложности в разработке универсальной вакцины против МИ. Сегодня для специфической профилактики МИ в мире разработаны и применяются несколько вариантов вакцин (табл. 1) [17].

Полисахаридные менингококковые вакцины (MPSV). Первые MPSV серогрупп А и С были созданы более 40 лет назад в США и применены среди рекрутов. Затем испытания этих вакцин прошли в Европе, Латинской Америке и в России. До настоящего времени моно-, би-, три- и квадринальные полисахаридные вакцины против серогрупп А, С, W-135 и Y широко используются во всем мире. При этом выработка бактерицидных антител происходит только к менингококкам тех серогрупп, которые входят в состав вакцины, т.е. формируется типоспецифический иммунный ответ [18,19].

Конъюгированные менингококковые вакцины (MCV). Проблему вакцинации детей раннего возраста с формированием стойкой иммунной памяти позволили решить лицензированные в конце 90-х годов прошлого столетия конъюгированные с белком-носителем вакцины. Конъюгация менингококковых полисахаридов с дифтерийным или столбнячным анатоксином резко усиливает иммуногенность вакцины, в том числе у детей первого года жизни. Сам белковый носитель в силу его модификации полисахаридом и низкой концентрации не вызывает сильной иммунологической реакции на себя [20].

Первыми были лицензированы MCV серогруппы С – *Meningitec*, *Menjugate* и *NeisVac-C*. Они лицензированы для детей в возрасте старше 2 месяцев жизни, подростков и взрослых. Исследования иммуногенности этих препаратов у здоровых взрослых и подростков показали значительное повышение среднего геометрического титра антител через один месяц после вакцинации [19]. С 2005 г. в мире стали доступны квадринальные менингококковые вакцины ACWY – *Menactra*, *Menveo* и *Nimenrix*.

Однако практика здравоохранения в РФ до 2022 г. располагала только одной отечественной вакциной против серотипа А МИ.

Цель исследования – изучить безопасность, реактогенность и иммунологическую эффективность Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С производства АО «НПО «Микроген», Россия, при вакцинации лиц возрастной группы 18–60 лет.

Материалы и методы

В простое слепое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных

Таблица 1. Вакцины против менингококковой инфекции
Table 1. Vaccines against meningococcal disease

Тип вакцины / Type of vaccine	Серогруппы менингококка / Meningococcal serogroups
Полисахаридные вакцины (MPSV) / Polysaccharide vaccines	Моновалентные / Monovalent (A)
	Бивалентные / Bivalent (AC)
	Тривалентные / Trivalent (ACW)
	Квадринальные / Quadrivalent (ACWY)
Конъюгированные вакцины (MCV) / Conjugate vaccines: • с дифтерийным анатоксином / with diphtheria toxoid (MCV-DT) • со столбнячным анатоксином / with tetanus toxoid (MCV-TT)	Моновалентные / Monovalent (A)
	Моновалентные / Monovalent (C)
	Квадринальные / Quadrivalent (ACWY)
Вакцины против менингококка серогруппы B / Meningococcal serogroup B vaccines	Из белков наружной мембраны / From outer membrane proteins (OMP/OMV)
	Рекомбинантные / Recombinant (MenB-4C, MenB-FHbp)
Комбинированные вакцины / Combination vaccines	Против гемофильной инфекции типа b и менингококка серогруппы C / Against <i>Haemophilus influenzae</i> type b and meningococcal serogroup C disease (HibMenC)
	Против гемофильной инфекции типа b и менингококка серогрупп C и Y / Against <i>Haemophilus influenzae</i> type b and meningococcal serogroups C and Y disease (HibMenCY)

группах первоначально были включены 122 добровольца европеоидной расы в возрасте от 18 до 57 лет (средний возраст $31,1 \pm 1,1$). Вес добровольцев варьировал от 48,0 до 103,0 кг, рост от 156,0 до 190,0 см. Доля серопозитивных добровольцев к *N. meningitidis* серогруппы А составляла 4,1%, серогруппы С – 1,6%. Из всех добровольцев 100 человек удовлетворяли критериям включения в исследование: укладывались в возрастной интервал 18–60 лет; были здоровы; подписали информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании; были способны выполнять требования протокола (т.е. заполнять дневник самонаблюдения, приходить на контрольные визиты); имели отрицательный результат теста на беременность (для лиц женского пола); были проинформированы об использовании эффективных методов контрацепции в течение всего срока исследования и в течение 30 дней после окончания исследования; в анамнезе отсутствовала перенесенная МИ, а также указания о вакцинации против МИ; имели титры антител к *N. meningitidis* серогрупп А и С в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) в концентрации не более 1:10 (при защитной концентрации 1:40 и более); не имели гиперчувствительности к лактозе, а также к другим компонентам, входящим в состав препарата; отсутствовали в анамнезе аллергические заболевания и реакции, а также повышенная чувствительность к вакцинам; не страдали диабетом, тиреотоксикозом и другими заболеваниями эндокринной системы; не имели в анамнезе онкологических заболеваний или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С, сифилис; не были привиты другими инактивированными вакцинами в течение двух недель и живыми вакцинами в течение четырех недель до включения в данное исследование; не принимали длительно (более 14 дней) иммунодепрессанты или иммуномодуляторы в течение шести месяцев, предшествующих исследованию; у добровольцев, включенных в исследование, не планировалось других вакцинаций, не предусмотренных протоколом исследования, в ближайшие 30 дней от начала исследования.

Согласно проведенным расчетам, было установлено, что средний достоверный объем выборки в данном исследовании должен составлять не менее 44 добровольцев в группе. В итоге в исследовании участвовало 2 группы по 50 добровольцев.

В рамках исследования было организовано 9 визитов, включающих: подписание информированного согласия добровольцами, сбор и регистрацию основных данных их анамнеза, оценку соответствия критериям включения/исключения в исследование; физикальное обследование и определение витальных функций (температуры тела, артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоту дыхания и пульса); осмотр неврологом; отбор крови для РПГА для определения исходного титра антител к МИ, для общего

(клинический) и биохимического анализов (ОАК и БхАК), для определения общего IgE в сыворотке крови, для тестирования на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, сифилис; проведение общего анализа мочи (ОАМ), теста на беременность у женщин детородного возраста; заполнение индивидуальной регистрационной карты (ИРК). На втором визите была проведена предварительная термометрия, далее вакцинация против МИ с последующей термометрией (через 20 минут и через 2 часа), оценка местных и системных реакций после вакцинации, контроль за возможным развитием нежелательных явлений (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ). Через 6–12 часов после вакцинации врачом осуществлялся звонок добровольцу и заполнение ИРК. На 7-е сутки добровольцам был выдан дневник самонаблюдения для заполнения с 8-х по 28-е сутки от начала исследования. На 28-е сутки проводился сбор и анализ заполненных добровольцами дневников самонаблюдения. Добровольцы находились под наблюдением в течение двух месяцев после завершения исследования с целью изучения возможного отсроченного побочного действия вакцин.

В качестве исследуемого препарата применялась Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С (АО «НПО «Микроген»). В одной ампуле препарата находилось 5 доз. В каждой дозе вакцины содержался полисахарид *N. meningitidis* серогрупп А и С по 250 мкг. Вакцину вводили однократно подкожно в объеме 0,5 мл в область дельтовидной мышцы.

Вакциной сравнения был препарат Менинго А+С (Санofi Пастер, Франция) – менингококковая полисахаридная двухвалентная вакцина (далее – МПВ2 АС). МПВ2 АС представляла собой суспензию очищенных менингококковых полисахаридов *N. meningitidis* серогрупп А и С, содержащую по 50 мкг каждого из полисахаридов. Вакцину вводили подкожно однократно в дозе 0,5 мл в область дельтовидной мышцы.

Исследование одобрено Советом по этике Министерства здравоохранения Российской Федерации № 156 от 03.10.2017 года, локальными этическими комитетами (ЛЭК) исследовательских центров ФГБУЗ МСЧ № 163 ФМБА России (протокол заседания ЛЭК от 13.02.2018 года) и ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7» (протокол заседания № 94 ЛЭК от 12.02.2018 года).

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской Декларации и действующим законодательством Российской Федерации.

Исследование проходило с 04.02.2018 г. по 04.07.2018 г. на двух клинических базах – ФГБУЗ МСЧ № 163 ФМБА России и ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7». Сыворотки крови исследовались в РПГА («Набор реагентов Диагностикумы эритроцитарные менингококковые полисахаридные групп А, В, С жидкие

по ТУ 9388-004-68925985-10» производства ООО «Био-Диагностика», Россия (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/11185 от 17.10.2011 г.).

Для статистической обработки результатов использовался программный пакет IBM SPSS Statistics версии 21. В качестве описательных групп использовались средние величины (M), стандартные отклонения (SD), стандартные ошибки (SEM), медиана (Me), двусторонние 95% доверительные интервалы (95% CI). Сравнение относительных (качественных) показателей в динамике проводилось с помощью критерия Мак-Немара, для межгруппового сравнения относительных показателей использовался критерий χ^2 и, при необходимости, точный критерий Фишера (если количество случаев было менее 5). Во всех вариантах использовались двусторонние варианты критериев. Критический уровень значимости для используемых критериев был принят равным 0,05.

Результаты

В первые 7 дней после прививки поствакцинальные реакции были зарегистрированы у 12,0% (95% ДИ: 5,62–23,80%) привитых Вакциной менингококковой полисахаридной групп А и С (АО «НПО «Микроген») и у 10,0% (95% ДИ: 4,35–21,36%) в группе сравнения (привитых МПВ2 АС), статистически значимой разницы между группами не отмечено ($p \geq 0,05$).

Из местных реакций наиболее часто регистрировалась болезненность в месте введения – 8,0%

(95% ДИ: 3,15–18,84%) у привитых Вакциной менингококковой полисахаридной групп А и С и 6,0% (95% ДИ: 2,06–16,22%) у привитых вакциной МПВ2 АС. Из системных реакций наиболее часто привитые отмечали повышение температуры тела до субфебрильных значений у 4,0% вакцинированных в каждой группе (95% ДИ: 1,10–13,46%, табл. 2).

По интенсивности все зарегистрированные реакции у привитых участников были слабой и средней силы, проходили самостоятельно, не требуя приема медикаментозных препаратов или оказания медицинской помощи.

В период наблюдения зарегистрированы НЯ у 4,0% (95% ДИ: 1,10–13,46%) участников исследования, привитых Вакциной менингококковой групп полисахаридной А и С и у 8,0% (95% ДИ: 8,34–28,51%) привитых вакциной сравнения МПВ2 АС. НЯ проявлялись в виде отклонения лабораторных показателей без каких-либо других патологических явлений, не требовали медикаментозной коррекции и исключения из исследования.

Безопасность вакцины оценивалась по изменению показателей жизненно важных функций, данных физикального осмотра, результатам ОАК, БхАК, уровня общего IgE, показателям ОАМ до и после вакцинации. Все показатели соответствовали возрастным нормам добровольцев, достоверно значимо не менялись во времени и были сопоставимы с группой сравнения.

Таблица 2. Частота реакции на введение вакцины в группе привитых в первые 7 суток
Table 2. Frequency of immunization reactions during the first 7 days after vaccine administration

Тип реакции / Type of reaction	Количество реакций в группах / Group-specific number of reactions			
	Группа Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С / Serotypes A and C polysaccharide meningococcal vaccine group, n=50		Группа МПВ2 АС / MPV2 AC group, n=50	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Местные реакции / Injection site reactions				
Гиперемия / Hyperemia	2	4,00 (1,10–13,46)	2	4,00 (1,10 –13,46)
Отечность / Swelling	1	2,00 (0,35–10,50)	–	–
Боль / Pain	4	8,00 (3,15–18,84)	3	6,00 (2,06–16,22)
Системные реакции / Systemic reactions				
Гипертермия / Hyperthermia	2	4,00 (1,10–13,46)	2	4,00 (1,10–13,46)
Миалгия / Myalgia	1	2,00 (0,35–10,50)	–	–
Головная боль / Headache	–	–	1	2,00 (0,35–10,50)
Слабость / Weakness	1	2,00 (0,35–10,50)	–	–
Утомляемость / Fatigue	–	–	1	2,00 (0,35–10,50)
Заложенность носа / Nasal congestion	–	–	1	2,00 (0,35–10,50)

Примечание: статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$).
Note: no statistical differences between the groups were found ($p > 0,05$).

При иммунизации добровольцев уровень серопротекции составил в группе добровольцев, вакцинированных препаратом Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С, – 76,0% (95% ДИ: 62,59–85,70), МПВ2 АС – 74,0% (95% ДИ: 60,45–84,13). Статистически значимых различий между исследуемыми группами добровольцев по уровню серопротекции в отношении *N. meningitidis* серогрупп А и С выявлено не было ($p > 0,05$).

Результаты оценки иммуногенности для каждой из серогрупп представлены в таблице 3.

В таблице 4 представлены результаты сравнения уровней серопротекции по отдельным серотипам *N. meningitidis*. При сравнении иммуногенности Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С (АО «НПО «Микроген») и МПВ2 АС по серогруппам А и С было выявлено, что в обеих группах отмечается статистически значимое повышение титров антител (на 28-е сутки после вакцинации), как к серогруппе А, так и к серогруппе С в сравнении с исходными значениями ($p < 0,001$). Между исследуемыми группами статистически значимых различий по уровню серопротекции для данных серогрупп выявлено не было ($p > 0,05$).

Серопротекция к *N. meningitidis* серогруппы А отмечена у 90,0% (95% ДИ: 78,64–95,65%) привитых Вакциной менингококковой полисахаридной групп А и С (АО «НПО «Микроген») и в группе сравнения – у 94,0% (95% ДИ: 83,78–97,94%), статистически значимой разницы между группами установлено не было, $\chi^2 = 0,543$ и $p = 0,461$, соответственно к *N. meningitidis* серогруппы С у 76,0% (95% ДИ: 62,59–85,70%) и у 74,0% (95% ДИ: 60,45–84,13%), статистически значимой разницы между группами также установлено не было, $\chi^2 = 0,053$ и $p = 0,818$.

Уровень сероконверсии и фактора сероконверсии у привитых также были сопоставимы: 84,0% (Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С) против 90,0% (МПВ2 АС). К *N. meningitidis* серогруппы А – 92,0% (фактор сероконверсии – 10,7%) у привитых Вакциной менингококковой

групп А и С против – 96,0% (фактор сероконверсии – 12,3%) у привитых МПВ2 АС. К *N. meningitidis* серогруппы С – 84,0% (фактор сероконверсии – 8,3%) у привитых Вакциной менингококковой полисахаридной групп А и С против – 90,0% (фактор сероконверсии – 7,8%) у привитых МПВ2 АС.

Обсуждение

Актуальность МИ высока и значима для РФ и всего мира. На сегодняшний день в мире широко используются вакцины для профилактики МИ, чего нельзя сказать про специфическую профилактику МИ в РФ.

Широкий охват населения вакцинацией от МИ служит надежной основой для активного вмешательства в эпидемический процесс и купирования распространения инфекций в преддверии очередного подъема заболеваемости.

АО «НПО «Микроген» была разработана Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С в соответствии с современными стандартами, произведенная на высокотехнологичном оборудовании. Доклинические исследования выполнены в полном объеме.

Данное клиническое исследование было проведено с целью определения основных свойств Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С для дальнейшего использования на территории РФ.

Безопасность и реактогенность

Безопасность и реактогенность оценивали по доле лиц с местными и системными реакциями, возникшими в течение первых 7 суток после вакцинации против МИ в группе изучения и группе сравнения; дополнительно оценивалась степень тяжести местных и системных реакций в каждой из групп; учитывалось общее количество участников исследования с НЯ в каждой группе, а также анализировалась информация по взаимосвязи иммунизации с развитием каждого из НЯ. Под НЯ в исследовании подразумевалось любое

Таблица 3. Результаты оценки иммуногенности
Table 3. Results of assessing vaccine immunogenicity

Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С / Serotypes A and C polysaccharide meningococcal vaccine				
Серогруппа / Serogroup	Серопротекция / Seroprotection	Сероконверсия / Seroconversion	Фактор сероконверсии / Seroconversion rate	СГТ / Geometric mean titer (95% CI)
A	90,0%	92,0%	10,7%	58,2% (43,9–77,1%)
C	76,0%	84,0%	8,3%	41,7% (30,8–56,4%)
A, C	76,0%	84,0%	–	–
МПВ2 АС / MPV2 AC				
A	94,0%	96,0%	12,3%	70,6% (56,0–79,0%)
C	74,0%	90,0%	7,8%	40,0% (31,4–51,0%)
A, C	74,0%	90,0%	–	–

Таблица 4. Иммуногенность исследуемых вакцин для *N. meningitidis* серогрупп А и С
Table 4. Immunogenicity of the vaccines against serogroups A and C *N. meningitidis* tested

Уровень серопротекции / Seroprotection rate	Группа исследования, вакцина / Study group, vaccine	
	Группа / Group 1 (Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С / Serotypes A and C polysaccharide meningococcal vaccine), n = 50	Группа / Group 2 (МПВ2 АС / MPV2 AC), n = 50
Иммуногенность исследуемых вакцин для <i>N. meningitidis</i> серогрупп А и С / Immunogenicity of vaccines against serogroups A and C <i>N. meningitidis</i> tested		
Число лиц, у которых титры антител к <i>N. meningitidis</i> серогрупп А и С (РПГА) на 28 сутки $\geq 1:40$ / The number of individuals whose meningococcal serogroups A and C (passive hemagglutination test) antibody titers on day 28 were $\geq 1:40$	38	37
%, (95% ДИ / CI)	76,00 (62,59–85,70)	74,00 (60,45–84,13)
	$p = 0,818, \chi^2 = 0,053$	
Иммуногенность исследуемых вакцин для <i>N. meningitidis</i> серогруппы А / Immunogenicity of vaccines against serogroup A <i>N. meningitidis</i> tested		
Число лиц, у которых титры антител к <i>N. meningitidis</i> серогрупп А (РПГА) на 28 сутки $\geq 1:40$ / The number of individuals whose meningococcal serogroup A <i>N. meningitidis</i> (passive hemagglutination test) antibody titers on day 28 were $\geq 1:40$	45	47
%, (95% ДИ / CI)	90,00 (78,64–95,65)	94,00 (83,78–97,94)
	$p = 0,461, \chi^2 = 0,543$	
Иммуногенность исследуемых вакцин для <i>N. meningitidis</i> серогруппы С / Immunogenicity of vaccines against serogroup C <i>N. meningitidis</i> tested		
Число лиц, у которых титры антител к <i>N. meningitidis</i> серогрупп С (РПГА) на 28 сутки $\geq 1:40$ / The number of individuals whose meningococcal serogroup C <i>N. meningitidis</i> (passive hemagglutination test) antibody titers on day 28 were $\geq 1:40$	38	37
%, (95% ДИ / CI)	76,00 (62,59–85,70)	74,00 (60,45–84,13)
	$p = 0,818, \chi^2 = 0,053$	

неблагоприятное клиническое явление (кроме реакций, охарактеризованных протоколом как местные и системные реакции), проявляющееся в ходе исследования и связанное по времени с применением лекарственного иммунобиологического препарата независимо от причинной связи с вакцинацией.

Оценка иммуногенности

Иммуногенность исследуемого препарата оценивали по доле лиц с титром антител 1:40 и выше к менингококковым полисахаридам А и С на 28-ой день (28 + 3) после проведения вакцинации в каждой из групп исследования.

Учитывая, что по условиям протокола в исследование были включены лица, имеющие титр антител

1:10 и менее к серогруппам менингококка А и С, то все участники до вакцинации считались серонегативными к МИ. На 28-й день после однократной иммунизации как в группе привитых Вакциной менингококковой полисахаридной групп А и С, так и в группе сравнения (вакцина МПВ2 АС) было отмечено статистически значимое нарастание титра антител к менингококку серогруппы С у 76,0% в изучаемой группе и у 74,0 % в группе сравнения и к менингококку серогруппы А у 90,0 % и у 94,0 % соответственно.

При сравнении иммуногенности Вакцины менингококковой групп полисахаридной А и С и МПВ2 АС было доказано, что как к *N. meningitidis* серогруппы А, так и к *N. meningitidis* серогруппы С отмечается статистически значимое повышение

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

титров антител на 28-е сутки после вакцинации в сравнении с исходными значениями ($p < 0,001$).

Закключение

Исследуемая Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С продемонстрировала высокий

профиль безопасности, низкую реактогенность и хорошую иммуногенность. По ключевым свойствам Вакцина менингококковая полисахаридная групп А и С сопоставима с вакциной МПВ2 АС.

Исследование финансировано АО «НПО «Микроген».

Литература

1. Ртищев А. Ю., Колтунов И. Е., Петряйкина Е. Е. и др. Современные возможности и перспективы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей. *Педиатрия. Трудный пациент* №1–2, том 15, 2017. С. 53–57.
2. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Закроева И. М. и др. Менингококковая инфекция в Российской Федерации. *Медицинский алфавит* № 6, том № 1 Эпидемиология и гигиена. 2015 г., с. 27–28.
3. Акимкин В. Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих в современных условиях. *Гигиена и санитария*. №5, 2010 г., с. 63–66.
4. Tan LK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the development of vaccines against *Neisseria meningitidis*. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (April (16)):1511–20.
5. Грицай М. И., Фомкина Н. Н. и др. Эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в Москве. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2): 56–62.
6. Королева И. С., Королева М. А. Мировой опыт применения менингококковых вакцин серогруппы В (обзор литературы). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(6):100–107.
7. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521–540.
8. Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике менингококковой инфекции. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., ред. М.: ПедиатрЪ; 2016. 36 с.
9. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Закроева И. М., Королева М. А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации. *Эпидемиология и гигиена. Медицинский алфавит*. 2015. Т. 1. № 6. С. 27–28.
10. Устюгова Е. А., Никитюк Н. Ф., Обухов Ю. И. и др. Эпидемиологические аспекты менингококковой инфекции и вопросы вакцинопрофилактики // *Инфекционные болезни*. 2016. Т. 14, № 1. С. 55–64.
11. Захаренко С. М. Пневмококковая и менингококковая инфекции: глобальные угрозы для организованных коллективов. Сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции «Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций», Санкт-Петербург 10–11 декабря 2015 г. СПб.; 2015.
12. Харит С. М. Вакцинопрофилактика: проблемы и перспективы // *Журнал инфектологии*. 2009 – Т.1. – № 1. С. 61–65.
13. Миронов К. О., Королева М. А., Платонов А. Е. и др. Генетическое типирование *Neisseria meningitidis*, циркулирующих в регионах России // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013. No 2.
14. Yadav S, Mangani MV, Narayan DA, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-DT): a multicenter, open-label, non-randomized, phase III clinical trial. *Indian Pediatr.* 2014;51(6):451–456. doi: 10.1007/s13312-014-0435-7.
15. Chippaux J.-P., Debois H., Saliou P.A. Critical Review of Control Strategies against Meningococcal Meningitis Epidemics in Sub-Saharan African Countries. *Infection* No. 4. 2002. p. 216–224.
16. Намазова-Баранова Л. С., Новикова Д. А., Федосеев М. В. и др. Безопасность совместного применения четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, C, Y, W-135 с другими вакцинными препаратами: проспективное исследование серии случаев среди детей здоровых и с различными отклонениями в состоянии здоровья. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16(2): 156–162. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1717.
17. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal Vaccinations. *Infect Dis Ther.* 2016; 5(2): 89–112.
18. Костюкова Н. Н., Бехало В. А., Чернышова Т. Ф. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2014; 2: 73–9.
19. Дельвиз А. А., Семенов Б. Ф., Розенквист Э., Робинсон Д. Г. *Neisseria meningitidis*: от антигенной структуры к новому поколению вакцин. М.: Медицина; 2000;256. Goldblatt D, Borrow R, Miller E. Natural and vaccine-induced immunity and immunologic memory to *Neisseria meningitidis* serogroup C in young adults. *J Infect Dis.* 2002 Feb 1;185(3):397–400. doi: 10.1086/338474

References

1. Rtyshchev AYU, Koltunov IE, Petryaykina EE, et al. Modern opportunities and prospects of vaccination against meningococcal disease in children. *Trudnyy patsient*. 2017;15(1–2):53–58. (In Russ.).
2. Korolyova IS, Beloshitskiy GV, Zakroeva IM, et al. Meningococcal disease in the Russian Federation. *Meditsinskiy alfavit*. 2015;1(6):27–28 (In Russ.).
3. Akimkin VG. Provision of armed force personnel with sanitary and epidemiological well-being under the current conditions. *Gigiena i Sanitariya*. 2010;(5):63–66 (In Russ.).
4. Tan LKK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the development of vaccines against *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1511–1520. doi: 10.1056/NEJMra0906357
5. Gritsay MI, Koroleva MA, Fomkina NN, et al. Epidemiological characteristics of meningococcal infection in Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):56–62 (In Russ.)/ doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-56-62
6. Koroleva IS, Koroleva MA. World experience in the use serogroup B meningococcal vaccines (literature review). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(6):100–107 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-6-100-107
7. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521–539.
8. Federal Clinical Recommendations «Immunoprophylaxis against Meningococcal Disease in Children». Ed.: Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Moscow: Peditr Publ.; 2016 (In Russ.).
9. Ustyugova EA, Nikityuk NF, Obukhov Yul, et al. Epidemiological aspects of meningococcal infection and problems of vaccine prophylaxis. *Infektsionnye bolezni*. 2016;14(1):55–64 (In Russ.). doi: 10.20953/1729-9225-2016-1-55-64
10. Zakharenko SM. Pneumococcal and meningococcal infections: global threats to organized groups. In: Bel'skikh AN, ed. *Unresolved Issues of Etiotropic Therapy of Current Infections: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference, St. Petersburg, December 10–11, 2015*. St. Petersburg: Interregional Public Organization «Man and His Health», 2015 (In Russ.).
11. Kharit SM. Vaccination: problems and perspectives. *Zhurnal infektologii*. 2009;1(1):61–65 (In Russ.).
12. Mironov KO, Koroleva MA, Platonov AE, et al. Genetic typing of *Neisseria meningitidis* circulating in the regions of Russia. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2013;(2):36–40 (In Russ.).
13. Yadav S, Mangani MV, Narayan DA, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-DT): a multicenter, open-label, non-randomized, phase III clinical trial. *Indian Pediatr.* 2014;51(6):451–456. doi: 10.1007/s13312-014-0435-7
14. Chippaux JP, Debois H, Saliou P. A critical review of control strategies against meningococcal meningitis epidemics in sub-Saharan African countries. *Infection*. 2002;30(4):216–224. doi: 10.1007/s15101-002-3012-2
15. Namazova-Baranova LS, Novikova DA, Fedoseenko MV, et al. Safety of combination of a tetravalent meningococcal conjugate vaccine against serogroups A, C, Y, W-135 with other vaccine preparations: a prospective study of a series of cases among healthy children and children with various health abnormalities. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2017;16(2):156–162 (In Russ.). doi: 10.15690/vsp.v16i2.1717
16. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal vaccinations. *Infect Dis Ther.* 2016;5(2):89–112. doi: 10.1007/s40121-016-0107-0
17. Kostyukova NN, Bekhalo VA, Chernyshova TF. Meningococcal infection in Russia: the past and the immediate prospects. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2014;(2):73–79 (In Russ.).
18. Goldblatt D, Borrow R, Miller E. Natural and vaccine-induced immunity and immunologic memory to *Neisseria meningitidis* serogroup C in young adults. *J Infect Dis.* 2002;185(3):397–400. doi: 10.1086/338474
19. Del'vig AA, Semenov BF, Rozenkvist E, Robinson DG. [Neisseria meningitidis: From Antigenic Structure to a New Generation of Vaccines.] Moscow: Meditsina Publ.; 2000 (In Russ.)

Об авторах

- **Виктор Васильевич Романенко** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия. +7 (912) 241-13-79, romanenko.v47@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9977-8845>.
- **Владимир Иванович Кузубов** – начальник ФБУЗ МСЧ № 163 ФМБА России, г. Екатеринбург, Россия. +7 (383) 347-28-89, msch163@fmba.ru.
- **Наталья Алексеевна Цуканова** – заведующая поликлиникой № 3 ФБУЗ СО «Центральная городская больница №7» г. Екатеринбурга, Россия. +7 (343) 347-15-04, cgb7@cgb7.ru.
- **Алина Алексеевна Котова** – врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия. +7 (912) 671-38-53, Kotova_AA@66.rosпотреbnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5298-3526>.

Поступила: 20.09.2023. Принята к печати: 20.10.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Viktor V. Romanenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Epidemiology, Public Health and Organization of State Sanitary and Epidemiological Service, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia. +7 (912) 241-13-79, romanenko.v47@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9977-8845>.
- **Vladimir I. Kuzubov** – Head of the Medical Unit No. 163, Yekaterinburg, Russia. +7 (383) 347-28-89, msch163@fmba.ru.
- **Natalya A. Tsukanova** – Head of Polyclinic No. 3, Central City Hospital No. 7, Yekaterinburg, Russia. +7 (343) 347-15-04, cgb7@cgb7.ru.
- **Alina A. Kotova** – epidemiologist, Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Russia. +7 (912) 671-38-53, Kotova_AA@66.rosпотреbnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5298-3526>.

Received: 20.09.2023. Accepted: 20.10.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Вакцинация пациентов с коморбидными состояниями против пневмококковой, менингококковой инфекций и гриппа и в условиях пандемии COVID-19 – новые аспекты

М. П. Костинов^{1,2}, К. В. Машилов^{*1}, Т. А. Костинова³

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва

³ Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента Здравоохранения Москвы, Москва

Резюме

В обзоре рассматривается и подтверждается важная роль вакцинации пациентов с коморбидными состояниями против пневмококковой, менингококковой инфекций и гриппа в условиях пандемии COVID-19. Выделяются два основных механизма влияния профилактической иммунизации на ход борьбы с пандемией; за счет снижения заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями и снижения нагрузки на здравоохранение и за счет прямого влияния вакцин на заражение вирусом SARS-Cov-2 и патогенетические механизмы COVID-19. Также приводится информация об используемых вакцинах и их применении, в частности, в условиях пандемии COVID-19.

Ключевые слова: вакцинация, коморбидные состояния, пневмококк, грипп, менингококк, COVID-19

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костинов М. П., Машилов К. В., Костинова Т. А. Вакцинация пациентов с коморбидными состояниями против пневмококковой, менингококковой инфекций и гриппа в условиях пандемии COVID-19 – новые аспекты. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):89-95 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-89-95>

Vaccination of Patients with Comorbid Conditions against Meningococcal and Pneumococcal Disease and Influenza during the COVID-19 Pandemic – New Aspects

MP Kostinov^{1,2}, KV Mashilov^{*1}, TA Kostinova³

¹Department of Allergology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³Moscow Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

Abstract

The review discusses and confirms the important role of vaccination of patients with comorbid conditions against pneumococcus, influenza and meningococcus in the context of the COVID-19 pandemic. There are two main mechanisms of influence of preventive immunization on the course of the fight against the pandemic; by reducing the incidence of preventable infections and reducing the burden on healthcare, and by directly influencing the vaccines used on the infection processes with the SARS-Cov-2 virus and the pathogenetic mechanisms of COVID-19. Information is also provided on the vaccines used and their use, in particular in the context of the COVID-19 pandemic.

Keywords: vaccination, comorbid conditions, pneumococcus, flu, meningococcus, COVID-19

No conflict of interest to declare.

For citation: Kostinov MP, Mashilov KV, Kostinova TA. Vaccination of Patients with Comorbid Conditions against Meningococcal and Pneumococcal Disease and Influenza during the COVID-19 Pandemic – New Aspects. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(5):89-95 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-89-95>

* Для переписки: Машилов Кирилл Вадимович, к. м. н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (925) 985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ©Костинов М. П. и др.

** For correspondence: Mashilov Kirill V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», 5a, Small Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (925) 985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ©Kostinov MP, et al.

Прежде чем обсуждать особенности и новые аспекты проблемы вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями в период пандемии SARS-CoV2, необходимо отметить важность иммунизации этой категории пациентов независимо от эпидемической ситуации, в период пандемии значение профилактических прививок значительно возрастает. Лица с различными хроническими заболеваниями входят в приоритетную группу по вакцинации препаратами, зарегистрированными на территории Российской Федерации и разрешенными к применению у лиц с коморбидными состояниями. В первую очередь, это вакцины против гриппа, пневмококковой, менингококковой инфекций. При этом положительное влияние профилактической иммунизации на борьбу с пандемией опосредуется через различные механизмы.

Механизмы влияния профилактической иммунизации на динамику эпидемиологического процесса COVID-19

1. Специфический эффект иммунизации и снижения заболеваемости

Пневмококковая инфекция является одной из наиболее часто встречаемых инфекций у людей старшего возраста и у лиц с коморбидными состояниями. Она может протекать особенно тяжело на фоне или после перенесенных вирусных заболеваний, в первую очередь гриппа. В связи с этим вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа предусмотрена в Руководстве по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ [1]. Следует отметить, что в вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа нуждаются все люди, имеющие отклонения в состоянии здоровья, вне зависимости от возраста, но особенно лица мужского пола, поскольку они наиболее восприимчивы к высокоинвазивным инфекциям и к высокой степени колонизации теми серотипами пневмококка, для которых характерны тяжелое течение и летальные исходы. Предсказать, развитие какой клинической формы (неинвазивной – в виде мукозальных пневмоний у детей и взрослых или инвазивной – в виде бактериемии, сепсиса и менингита) вызовут бактерии, невозможно [2–4].

Защитная эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции была продемонстрирована в исследованиях, показавших эффективность вакцинации пациентов с ХОБЛ против пневмококковой инфекции (ПКВ13), которая способствовала элиминации пневмококка из мокроты через 1 год с 65,6 до 6,3% ($p < 0,05$), приводила к улучшению клинического статуса и к формированию иммунологической памяти к антигенам пневмококка, способствовала активации факторов неспецифической антибактериальной защиты (усиление фагоцитоза) и увеличению числа лимфоцитов, что не было отмечено после введения ППВ23 [5–8].

В период эпидемий гриппа риск смерти среди пациентов с хроническими болезнями легких возрастает в 120 раз, а при сочетании сердечно-сосудистой патологии с заболеваниями органов дыхания – более чем в 400 раз. Даже при благоприятном течении у больного, переболевшего гриппом, в течение 2–4 недель сохраняется риск возникновения осложнений, связанных с пост-вирусной супрессией иммунной системы, и, как следствие, повторного развития инфекционного процесса или обострения сопутствующего заболевания, исход которых непредсказуем [9–15].

Результаты исследования, в котором приняли участие более 92 000 пациентов с COVID-19, показали, что у привитых от гриппа пациентов вероятность (шансы) необходимости в проведении интенсивной терапии была в среднем на 8% ниже (95% ДИ [0,86–0,99]), у них же на 18% ниже была вероятность потребности в инвазивной респираторной поддержке (95% ДИ [0,74–0,88]) и на 17% ниже вероятность смерти (95% ДИ [0,75–0,89]) [16]. Широкомасштабное продвижение вакцинации против гриппа представляется целесообразным, особенно среди групп с высоким риском тяжелой инфекции SARS-CoV-2.

В другом ретроспективном когортном (27201 пациент) исследовании установлено, что шанс выявления положительного результата теста на COVID-19 был ниже у пациентов, вакцинированных против гриппа, по сравнению с непривитыми (соотношение шансов 0,76, 95% ДИ 0,68–0,86; $p < 0,001$) [17]. Вакцинированные пациенты с положительным результатом на COVID-19 с меньшей вероятностью нуждались в госпитализации (отношение шансов 0,58, 95% ДИ 0,46–0,73; $p < 0,001$) или ИВЛ (отношение шансов 0,45, 95% ДИ 0,27–0,78; $p = 0,004$) и показали меньшую продолжительность пребывания в больнице (отношение рисков 0,76, 95% ДИ 0,65–0,89; $p < 0,001$). Таким образом, вакцинация против гриппа связана со снижением вероятности инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и более благоприятным прогнозом относительно течения и исхода COVID-19.

В настоящее время вакцины против гриппа с успехом применяются и для профилактики обострений и снижения тяжести течения основного заболевания у больных ХОБЛ. У больных с ХОБЛ ежегодная вакцинация против гриппа вдвое сокращает смертность от гриппа. Вакцинация значительно сокращает все случаи смертельного исхода на 50%, а госпитализацию при гриппозной пневмонии – на 33%, при всех остальных осложнениях со стороны бронхолегочной системы – на 32%. Теоретически эффективность вакцинации может оказаться невысокой у больных с иммунодефицитными состояниями. Однако в проведенных исследованиях наблюдался выраженный иммунный ответ на иммуноадьювантную вакцину и у людей с дефицитом иммунной системы (у пожилых, маленьких детей, людей с хроническими

заболеваниями). Эффективность вакцинации против гриппа у пациентов с ХОБЛ составляла около 76% [18]. Комплексная вакцинация больных с ХОБЛ против пневмококковой инфекции, гемофильной типа b инфекции и гриппа через 6 месяцев приводит к улучшению функциональных тестов по сравнению с невакцинированными пациентами. Через 12 месяцев после иммунизации отмечаются достоверно более высокие показатели ОФВ1 и теста с шестиминутной ходьбой по сравнению со значениями до вакцинации и с показателями у невакцинированных пациентов с ХОБЛ. Сочетанная иммунизация больных с ХОБЛ приводит к достоверному уменьшению количества обострений заболевания в 3,7 раза и снижению потребности в курсах антимикробной химиотерапии в 4,3 раза по сравнению с состоянием до вакцинации [19].

Вакцинопрофилактика гриппа влияет не только на заболеваемость, связанную с дыхательной системой, но и на сердечно-сосудистую и смертность у пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК). В рамках трехлетнего проспективного наблюдения у пациентов с БСК, вакцинированных против гриппа, не только реже, чем у невакцинированных, регистрировались случаи ОРВИ/гриппа, но и достоверно реже ($p = 0,02$) регистрировали инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт (МИ) и смерть от БСК, при этом вакцинация снижала риск развития ИМ и МИ на 59%, т.е. в 2,4 раза [20].

Пациенты с сахарным диабетом (СД) ВОЗ относятся к группе тяжелого течения гриппа, развития осложнений и риска летального исхода. У пациентов с СД вероятность развития летального исхода от гриппа и пневмонии в 3 раза выше, чем в среднем в популяции. Иммунизация против гриппа пациентов с диабетом позволила уменьшить частоту госпитализаций, связанных с пневмонией и гриппом, в группе работоспособного возраста (18–65 лет), в группе лиц старше 65 лет – существенно снизить смертность (по данным изучения смертности от разных причин пациентов старше 65 лет с СД в течение четырех последовательных сезонов гриппа [21].

По данным когортного крупномасштабного исследования, проведенного на Тайване с участием 9 тыс. пациентов пожилого возраста с СД2, выяснилось, что вакцинированные пациенты гораздо реже нуждались в госпитализации (на 11% меньше – 29,6 против 33,1 на 100 человек в год) и попадали в отделение интенсивной терапии (0,58 против 2,05 на 100 человек в год). Относительный риск лечения в отделении интенсивной терапии составил 0,58 против 2,58 у непривитых [22].

Таким образом, вакцинация пациентов с коморбидными состояниями против пневмококковой инфекции (включая комплексную вакцинацию), гриппа существенно снижает уровень заболеваемости, развития осложнений и госпитализации у этих пациентов, значительно сокращает нагрузку

на лечебные организации, работающие в экстремальных условиях пандемии COVID-19, что само по себе является весомым вкладом в борьбу с этим заболеванием.

2. Влияние на снижение частоты суперинфекций при COVID-19 и другие патогенетические механизмы.

Кроме того, вакцинация пациентов с коморбидными состояниями против пневмококковой, менингококковой инфекций и гриппа вносит значительный, но не всегда прямой вклад в борьбу с пандемией COVID-19, который реализуется через различные механизмы, главным образом, иммунной системы.

К сожалению, несмотря на хорошо известный факт, что вирусные инфекции легких predisполагают к бактериальной суперинфекции [23], этому вопросу до настоящего времени не уделялось необходимого внимания. Тем не менее, в последнее время предполагается, что всем известный, но еще недостаточно изученный «цитокиновый шторм» является результатом синергетического взаимодействия рецепторов Toll-подобных (TLR) и NOD-подобных (NLR), которое развивается на фоне сочетанного инфицирования SARS-CoV-2 и другими инфекционными агентами, в основном бактериальной и грибковой природы [24].

Постепенно накапливаются данные, которые свидетельствуют, что сочетанная микробная инфекция очень часто сопровождает SARS-CoV-2 и увеличивает риск развития тяжелых форм COVID-19. Так, например, в провинции Цзянсю 94,2% пациентов были коинфицированы одним или несколькими патогенами. Наиболее распространенными среди них были *Streptococcus pneumoniae*, за ним следовали *Klebsiella pneumoniae* и *Haemophilus influenza*. При этом самый высокий и самый низкий уровень сопутствующих инфекций был обнаружен у пациентов в возрасте 15–44 лет и младше 15 лет соответственно [25].

Поскольку вакцинация против *Streptococcus pneumoniae*, естественно, снижает частоту развития бактериальной коинфекции, существует весьма аргументированная гипотеза о возможном влиянии проведенной ранее вакцинации против пневмококка на заболеваемость и смертность от COVID-19. Согласно ей, между охватом вакцинацией населения против пневмококковой инфекции и долей тяжелых случаев и смертности от COVID-19 должна быть обратно пропорциональная зависимость – чем выше охват, тем ниже доля тяжелых случаев и смертей. В странах Европейского Союза, Великобритании и США вакцинация против пневмококковой инфекции предусмотрена в возрасте 2–3 месяцев и рекомендована людям старше 65 лет, а также взрослым, находящимся в группе риска. В работе R. Root-Bernstein представлены данные о заболеваемости и смертности от COVID-19 за март–апрель 2020 г. в 26 странах,

расположенных в различных регионах мира, и показано, что более высокий охват вакцинацией от пневмококковой инфекции среди младенцев и людей старшего возраста (> 65 лет) значимо и устойчиво коррелирует со снижением заболеваемости COVID-19 (коэффициент корреляции $R^2 = 0,732$) и смертности (коэффициент корреляции $R^2 = 0,558$) [23]. Кроме того, вакцина против пневмококковой инфекции уже показала свою эффективность по предотвращению возникновения респираторных суперинфекций с участием *S. pneumoniae* у больных коронавирусом. По предварительным подсчетам, при своевременной вакцинации против пневмококковой инфекции удалось бы избежать примерно 10% всех смертей от COVID-19 за счет предотвращения появления пневмококковой суперинфекции [23].

Кроме того, предполагается, что в качестве защитного фактора непосредственно против SARS-CoV2 могут выступать белковые примеси, содержащиеся в пневмококковых вакцинах, включая поверхностные белки пневмококка PsaA, PspA и, возможно, PspC, которые обладают чрезвычайно высокой гомологией с несколькими белками SARS-CoV-2, включая спайк-протеин, протеины мембраны и репликазу-1a, и высокой иммуногенностью [26].

При этом необходимо отметить, что противоэпидемический эффект вакцинации против гриппа тоже достигается не только за счет специфического действия противогриппозной вакцины. В настоящее время установлено, что вакцины против гриппа (сплит-, субъединичная и субъединичная с иммуноадаъювантом) активируют клеточный иммунитет, при этом наибольшим потенциалом в индукции эффекторов клеточного иммунного ответа обладает иммуноадаъювантная, содержащая азоксимера бромид [27–30]. Иммуноадаъювантная вакцина, в отличие от сплит-вакцины, повышает экспрессию цитоплазматической хеликазы MDA5, которая, как известно, относится к рецепторам врожденного иммунитета, ответственным за распознавание вирусов, в том числе и SARS-CoV-2 [31].

Поскольку вирус-индуцированное подавление MDA-5 является одним из способов ускользания вируса от иммунной системы на начальных этапах инфицирования [32] активация сигнального каскада TLRs, MDA-5, наблюдаемая при применении иммуноадаъювантной вакцины, является важным фактором в стимулировании ключевых эффекторов врожденного (DCs, NK, NKT-клетки) и адаптивного (CTL, В-лимфоциты) звеньев иммунитета. Это оказывает не только противовирусное действие, важное на ранних этапах проникновения SARS-CoV-2, но и индуцирует защитные ресурсы организма против микробной инфекции, что чрезвычайно актуально в период пандемии COVID-19 [33,34].

В последние годы среди всех зарегистрированных случаев менингококковой инфекции превалировала ее генерализованная форма (ГФМИ). Так,

в 2019 г. на долю ГФМИ в структуре менингококковой инфекции приходилось 79,8%, в 2018 г. – 73,9%, в 2017 г. – 81,7% [35]. Летальность от ГФМИ остается на высоком уровне, и в 2019 г. она достигала в среднем по России 21%, в возрастной группе старше 65 лет – 31%. Кроме того, продолжился в 2019 г. рост числа случаев ГФМИ, вызванных менингококком серогруппы W, характеризующегося молниеносным, тяжелейшим течением и наиболее высоким уровнем летальности.

Эпидемиологические наблюдения за управляемыми инфекциями в период пандемии COVID-19 дают порой неожиданные результаты. Так, например, значительно изменилась заболеваемость менингитом. При общем выраженном падении заболеваемости, что, по-видимому, вызвано масштабными противоэпидемическими мероприятиями, резко возросло удельное и абсолютное количество случаев менингококковой пневмонии. Это заставляет предположить, что поражение вирусом SARS-CoV-2 предрасполагает легочную ткань к инфицированию достаточно широким спектром бактериальных патогенов, включая менингококки [36].

Кроме того, вакцина Менактра, как и пневмококковая (ПКВ13), является полисахаридной, конъюгированной и обладает значительным потенциалом активации неспецифических факторов защиты, которые важны в борьбе с новой коронавирусной инфекцией [37–39].

Вакцины и вакцинация против пневмококка во время пандемии COVID-19

Вакцины против пневмококковой инфекции

Пневмококковая конъюгированная 10-валентная вакцина (ПКВ10), возраст возможного проведения вакцинации с 6 недель жизни и до 5 лет включительно; пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13) – с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту; пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ23) – с 2 лет жизни и далее без ограничения по возрасту.

Схема вакцинации

Для достижения оптимального эффекта вакцинации с учетом особенностей формирования иммунитета у пациентов из групп повышенного риска начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции следует с ПКВ13, затем рекомендуется введение ППВ23 через 12 месяцев после законченной схемы иммунизации ПКВ13. В особых случаях (подготовка к трансплантации и/или иммуносупрессивной терапии, оперативным вмешательствам) допустимый минимальный интервал между ПКВ13 и ППВ23 может составлять 8 недель.

Пациентам, привитым против пневмококковой инфекции вакциной ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, следует ввести однократно ПКВ13. При сохраняющемся высоком риске

тяжелого течения пневмококковой инфекции через 5 лет после иммунизации ППВ23 возможно повторное введение ППВ23. Сроки введения последующих ревакцинаций определяется состоянием здоровья индивидуума [40–48].

После перенесенного COVID-19 вакцинацию против пневмококковой инфекции можно проводить спустя 2–4 недели в зависимости от тяжести течения заболевания; после введения вакцины против коронавирусной инфекции – через 4 недели. Аналогичные сроки устанавливаются, если первично проводится вакцинация против пневмококка.

Вакцины и вакцинация против гриппа во время пандемии COVID-19

Вакцины против гриппа

Гриппол плюс (субъединичная с иммуноадъювантом азоксимера бромидом), Гриппол Квадριвалент (четырёхвалентная субъединичная иммуноадъювантная с азоксимера бромидом); Совигрипп (субъединичная адъювантная); Ультрикс (сплит), Ультрикс Квадри (четырёхвалентная инактивированная расщепленная); Ваксигрипп (сплит); Инфлювак (субъединичная); Флюваксин (сплит); Флю-М (сплит).

Вопрос вакцинопрофилактики как против гриппа, так и против COVID-19 для лиц с коморбидными заболеваниями является приоритетным.

В настоящее время программа массовой иммунизации против SARS-CoV-2 будет совпадать с программой сезонной вакцинации против гриппа. В текущий период в Великобритании рекомендуется разделять введение любых вакцин против COVID-19 и гриппа не менее чем на 7 дней [17,49]. Центры по контролю и профилактике заболеваний в Соединенных Штатах рекомендуют 14-дневный интервал между этими вакцинами [50]. Соблюдение интервалов и многократное посещение прививочных кабинетов может негативно повлиять на охват вакцинации. В связи с этим сейчас идет активное изучение возможности совместной вакцинации против гриппа и SARS-CoV-2. Недавно были представлены данные первого исследования, демонстрирующие профиль безопасности, иммуногенности и эффективности вакцины COVID-19 при совместном применении с вакцинами против сезонного гриппа у добровольцев 18 лет и старше. Совместное введение не привело к изменению иммунного ответа на вакцину против гриппа, в то время как снижение уровня антител в ответ на вакцину против SARS-CoV-2 (NVX-CoV2373) было отмечено. Эффективность вакцины при совместном

введении составила 87,5% (95% ДИ [0,2 –98,4]), в то время как эффективность при моновведении составила 89,8% (95% ДИ [79,7–95,5]). Разность не была клинически значима. Совместное применение также не вызывало системных и местных поствакцинальных реакций. Важно отметить, что в группе лиц старше 65 лет вводилась адъювантная вакцина против гриппа и в целом у них уровень побочных реакций был ниже, чем в группе лиц до 65 лет [51]. Исследования в направлении расширения возможностей совместной вакцинации продолжаются. Для внедрения в рутинную практику сочетанной вакцинации против гриппа и COVID-19 требуются дополнительные данные с участием вакцин, используемых на территории РФ.

Вакцины и вакцинация против менингококковой инфекции во время пандемии COVID-19

Вакцины против менингококковой инфекции

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А); вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином Менактра [52,53].

Схема вакцинации

В России вакцинация против менингококковой инфекции проводится в рамках Национального календаря профилактических прививок и по эпидемическим показаниям в эндемичных регионах в условиях вспышечной заболеваемости. Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А) детям 1–8 лет – по 0,25 мл, от 9 лет и старше – по 0,5 мл. Препарат вводят однократно подкожно в подлопаточную область или в верхнюю треть плеча. Вакцину Менактра вводят внутримышечно в плечо детям в возрасте 9–23 месяца – 2 дозы (по 0,5 мл) с интервалом не менее 3 месяцев, лицам 2–55 лет – однократно 0,5 мл.

Заключение

В условиях угрозы COVID-19 необходимо расширение охвата вакцинацией взрослых с хроническими заболеваниями, поскольку потенциальные проблемы, связанные с коинфекцией и SARS-CoV-2, могут осложнить течение основной патологии. Основываясь на рекомендациях Минздрава России, Роспотребнадзора и ВОЗ, врачам первичного звена необходимо информировать своих пациентов о преимуществах вакцинации, опираясь на анализ соотношения рисков и пользы.

Литература

1. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region. 2020;1–12. Доступно на: <http://www.euro.who.int/pubrequest>
2. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. // Министерство здравоохранения российской федерации – Москва, 2015 – 24 с. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmonokkovoy-infektsii>
3. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Костинов М. П., Чучалин А. Г., ред. (Изд. 2-е, доп.). М.: Группа МДВ, 2018:304.
4. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей-терапевтов. Дранкина О. М., ред. М.: 2019:34.

5. Протасов А. Д., Жестков А. В., Костинов М. П. и др. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам *Streptococcus pneumoniae* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент РФ на изобретение №2544168/17.01.2014. Бюл. №7, 2544168. 2015:6.
6. Протасов А. Д., Костинов М. П. Способ активации факторов противовирусной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2591809. 2016:8.
7. Протасов А. Д., Костинов М. П. Способ усиления активности факторов неспецифической защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких Патент РФ на изобретение №2600838/27.10.2016. Бюл. №30.
8. Костинов М. П., Абабый И. И., Данилов Л. А. и др. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной детей с компенсированным хроническим тонзиллитом. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97 (2): 134–139.
9. Костинов М. П., Чучалин А. Г. (Ред.) Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. (Изд. 2-е, доп.). М.: Группа МДВ, 2018:304.
10. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Руководство. Костинов М. П., Зверев В. В., ред. М.: рДВ, 2009:196.
11. Черданцев А. П., Кусельман А. И., Синицина М. Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. // Медицинский альманах. 2011;4:120–122.
12. Зверев В. В., Костинов М. П., Черданцев А. П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015:42.
13. Костинов М. П., Черданцев А. П., Савицкая А. А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):44–48.
14. Черданцев А. П., Костинов М. П., Кусельман А. И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей (изд. 3-е, доп.). М.: Группа МДВ, 2018:143.
15. Черданцев А. П., Костинов М. П., Кусельман А. И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014:112.
16. Fink G., Orlova-Fink N., Schindler T. et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. // BMJ EvidenceBased Medicine 2021;26:192–193.
17. Conlon A., Ashur C., Washer L., et al. Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. Am J Infect Control. 2021; 49 (2021): 694–700.
18. Чебыкина А. В., Андреева Н. П., Петрова Т. И. и др. Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания. Русский медицинский журнал. 2010;24: 1473–1476.
19. Протасов А. Д., Жестков А. В., Костинов М. П. и др. Изменения микробного пейзажа мокроты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа. // Пульмонология. 2012;5(2):23–27. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-5-23-27>
20. Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Платонова Е. В., и др. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа по данным проспективного контроля у лиц, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу болезней системы кровообращения. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(6):703–710. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-703-710>
21. Remschmidt C., Wichmann O., Harder T., et al. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2015;13:53. Доступно по: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-015-0295-6.pdf>
22. Wang J., Lin C., Chang Y. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. // Vaccine. 2013;31(4):718–724.
23. Root-Bernstein R. Age and Location in Severity of COVID-19 Pathology: Do Lactoferrin and Pneumococcal Vaccination Explain Low Infant Mortality and Regional Differences? // BioEssays 2020, 42, 2000076.
24. Root-Bernstein R. Innate receptor activation patterns involving TLR and NLR synergisms in covid-19, ali/arids and sepsis cytokine storms: A review and model making novel predictions and therapeutic suggestions. // International Journal of Molecular Sciences, 2021;22 (4): 1–47.
25. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, Zhu F, Zhu B, Cui L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. // Virus Res. 2020 Aug;285 198005.
26. Root-Bernstein R. Possible cross-reactivity between SARS-CoV-2 proteins, CRM197 and proteins in pneumococcal vaccines may protect against symptomatic SARS-CoV-2 disease and death. // Vaccines. 2020 Dec 1;8(4):1–20.
27. Хромова Е. А., Семочкин И. А., Ахматова Э. А. и др. Вакцины против гриппа: влияние на TLRs. Российский иммунологический журнал. Тематический выпуск «Калининградский научный форум». 2016, том 10 (19), № 2 (1) :505–507.
28. Хромова Е. А., Семочкин И. А., Ахматова Э. А. и др. Сравнительная активность вакцин против гриппа: влияние на субопуляционную структуру лимфоцитов. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016;6:61–65. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-6-61-65>
29. Kostinov M.P. About the Safety of Adjuvant Vaccines in Pregnant Women: An Expert Opinion. // Int J Pregn & Chi Birth. 2017; 3(2): 00060.
30. Хромова Е. А., Сходова С. А., Столпникова В. Н. и др. Влияние современных вакцин против гриппа на ключевые эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета. Тезисы докладов научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний». Москва, 17–18 апреля 2018:156.
31. Соколова Т. М., Полосков В. В., Шувалов А. Н. Вакцины «Гриппол» и «Ваксигрип» активаторы экспрессии генов системы врожденного иммунитета в клетках острой моноцитарной лейкемии THP1. // Евразийский союз ученых. 2016;5(26):61–63.
32. Prompetchchara E., Ketloy K., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. // Asian Pac J Allergy Immunol. 2020; 38(1): 1–9. doi:10.12932/AP-200220-0772
33. Костинов М. П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. Иммунология. 2020;41(1):83–91 DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91
34. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения. Пособие для врачей. Костинов М. П., Чучалин А. Г., ред. М.: Группа МДВ, 2020:32. ISBN 976-5-906748-16-4.
35. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 г.: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020:299.
36. Taha MK, Deghmane AE. Impact of COVID-19 pandemic and the lockdown on invasive meningococcal disease. // BMC Res Notes [Internet]. 2020;13(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05241-9>
37. Костинов М. П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020:248.
38. Костинов А. М., Костинов М. П. Восприимчивость к SARS-CoV-2 привитых против S. pneumoniae – механизмы неспецифического действия пневмококковой вакцины. // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2020; 99(6):183–189 doi: 10.24111/0031-403X-2020-99-6-183-189
39. Костинов А. М., Костинов М. П., Машин К. В. Пневмококковые вакцины и COVID-19 – антагонизм. // Медицинский совет. – 2020; 17:66–73 doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-66-73
40. Руководство по вакцинации и иммунотерапии при ЛОР-патологии. Костинов М. П., Абабый И. И., ред. М.: Группа МДВ, 2019:448.
41. Протасов А. Д., Жестков А. В., Лаврентьева Н. Е. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011;4:80–84.
42. Протасов А. Д., Жестков А. В., Костинов М. П. и др. Изменения микробного пейзажа мокроты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа. // Пульмонология. 2012; (5):23–27 <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-5-23-27>
43. Костинов М. П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. // М., 1997:110.
44. Костинов М. П., Малеев В. В. Нйб-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. // М.: Медицина для всех, 1998:78.
45. Брик Н. И., Симонова Е. Г., Костинов М. П. и др. ред. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие. // М.: 2013:278.
46. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин ПНЕВМО 23 и Акт-ХИБ. Пособие для врачей. Костинов М. П., ред. // М.: Медицина для всех, 2004:36.
47. Гаращенко Т. И., Костинов М. П., Ильенко Л. И. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами. // Вопросы современной педиатрии, 2006;5(5) 24–28.
48. Маркелова Е. В., Гуцула Я. С., Костинов М. П. и др. Клинико-иммунологический эффект вакцинации «ПНЕВМО 23» детей с atopической бронхиальной астмой. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2005;2:83–85.
49. Public Health England. Annual flu programme. // Seasonal influenza (flu) is an unpredictable but recurring pressure that the NHS faces every winter. Vaccination offers the best protection. Updated 14 May 2021. <https://www.gov.uk/government/collections/annual-flu-programme> [accessed 24 May 2021]
50. Centers for Disease Control and Prevention. // Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. March 2021. Available at <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> [accessed 12 March 2021].
51. Toback S., Galiza E., Cosgrove C. et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines. MedRxiv preprint, journal for submission The Lancet. 2021; Available at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.09.2125856v1.full.pdf>
52. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Чучалин А. Г., Яценев В. В., ред. Вып. XVI. М., 2015:1016.
53. Коровкина Е. С., Костинов М. П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;1:138–45.

References

1. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region. 2020;1–12. Available at: <http://www.euro.who.int/pubrequest>
2. Vaccine prevention of pneumococcal infection. Federal clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation – Moscow, 2015:24 (In Russ.). Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaksinoprofilaktike-pnevmonokokkovoy-infektsii>
3. Guidelines for Clinical Immunology in Respiratory Medicine. Ed: Kostinov M.P., Chuchalin A.G. (2nd, add.). Moscow: MDV Group, 2018:304 (In Russ.).
4. Manual for general practitioners. Brief algorithms for managing patients at the stage of providing primary health care. Ed.: Drapkina O. M. M.: 2019:34 (In Russ.).
5. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P., et al. Method for formation of immunological memory to antigens of *Streptococcus pneumoniae* in patients with chronic obstructive pulmonary disease. RF patent for invention No. №2544168/17.01.2014. Bul. №7. 2544168. 2015:6 (In Russ.).
6. Protasov A.D., Kostinov M.P. A method for activating antiviral protection factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patent for invention No. 2591809. 2016:8 (In Russ.).
7. Protasov A.D., Kostinov M.P. A method for enhancing the activity of nonspecific defense factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease Patent of the Russian Federation for the invention No. 2600838/27.10.2016. Bull. No. 30 (In Russ.).
8. Kostinov M.P., Ababiy I.I., Danilov L.A., et al. Clinical and immunological efficacy of conjugated pneumococcal vaccine in children with compensated chronic tonsillitis. *Pediatrics* n.a. G.N. Speransky. 2018; 97 (2): 134–139 (In Russ.).
9. Guidelines for Clinical Immunology in Respiratory Medicine. (Ed. 2nd, add.). Ed.: Kostinov M.P., Chuchalin A.G. Moscow: MDV Group, 2018:304 (In Russ.).
10. Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella in adult patients with chronic diseases. Ed.: Kostinov M.P., Zverev V.V. Management. M.: MDV, 2009:196 (In Russ.).
11. Cherdantsev A.P., Kuselman A.I., Sinitsina M.N. Study of the clinical safety of vaccination against influenza in pregnant women. *Medical almanac*. 2011;4:120–122(In Russ.).

12. Zverev V.V., Kostinov M.P., Cherdantsev A.P. Vaccination of pregnant women against influenza: Federal clinical guidelines. N. Novgorod, 2015:42 (In Russ.).
13. Kostinov M.P., Cherdantsev A.P., Savisko A.A., et al. True and false reactions to the introduction of influenza vaccine in pregnant women. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2011;10(6):44–48 (In Russ.).
14. Cherdantsev A.P., Kostinov M.P., Kuselman A.I. Vaccination of pregnant women against influenza and other infectious diseases. A Guide for Physicians (3rd ed., add.). Moscow: MDV Group, 2018:143 (In Russ.).
15. Cherdantsev A.P., Kostinov M.P., Kuselman A.I. Vaccination of influenza in pregnant women. Guide for doctors. Moscow: MDV Group, 2014:112 (In Russ.).
16. Fink G., Orlova-Fink N., Schindler T., et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. *BMJ EvidenceBased Medicine* 2021;26:192–193
17. Conlon A., Ashur C., Washer L., et al. Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. *Am J Infect Control*. 2021; 49 (2021): 694–700.
18. Chebykina A.V., Andreeva N.P., Petrova T.I. New opportunities for influenza prevention in patients with chronic respiratory diseases. *Russian medical journal*. 2010;24:1473–1476.
19. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P., et al. Changes in sputum bacterial landscape after vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2012;5(5):23–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-5-23-27>
20. Boytsov S.A., Loukianov M.M., Platonova E.V., et al. Efficiency of Influenza Vaccination in Patients with Circulatory System Diseases under Dispensary Observation in Outpatient Clinics: Prospective Follow-up Monitoring Data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):703–710 (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-703-710
21. Remschmidt C., Wichmann O., Harder T., et al. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015;13:53. Available at: <https://bmccmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-015-0295-6.pdf>
22. Wang IK, Lin CL, Chang YC. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine*. 2013;31(4):718–724.
23. Root-Bernstein, R., Age and Location in Severity of COVID-19 Pathology: Do Lactoferrin and Pneumococcal Vaccination Explain Low Infant Mortality and Regional Differences? *BioEssays* 2020, 42, 2000076.
24. Root-Bernstein R. Innate receptor activation patterns involving tlr and nlr synergisms in covid-19, ali/ards and sepsis cytokine storms: A review and model making novel predictions and therapeutic suggestions. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021;22 (4): 1–47
25. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, Zhu F, Zhu B, Cui L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res*. 2020 Aug;285:198005.
26. Root-Bernstein R. Possible cross-reactivity between SARS-CoV-2 proteins, CRM197 and proteins in pneumococcal vaccines may protect against symptomatic SARS-CoV-2 disease and death. *Vaccines*. 2020 Dec 1;8(4):1–20.
27. Khromova E.A., Semochkin I.A., Akhmatova E.A. Influenza vaccines: impact on TLRs. *Russian immunological journal. Thematic issue «Kaliningrad Scientific Forum»*. 2016, vol. 10 (19), no. 2 (1): 505–507 (In Russ.).
28. Khromova E.A., Semochkin I.A., Akhmatova E.A., et al. Comparative activity of influenza vaccines: effect on lymphocyte subpopulation structure *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2016; 61–65 (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-6-61-65>
29. Kostinov M.P. About the safety of adjuvant vaccines in pregnant women: an expert opinion. *Int J Pregn & Chi Birth*. 2017;3(2):242–243 (In Russ.). DOI: 10.15406/ipcb.2017.03.00060
30. Khromova E.A., Skhodova S.A., Stolpnikova V.N. Influence of modern influenza vaccines on key effectors of innate and adaptive immunity. Abstracts of the scientific-practical conference of young scientists «Topical issues of epidemiology, diagnosis, treatment and prevention of infectious and oncological diseases». Moscow, April 17–18, 2018:156 (In Russ.).
31. Sokolova T.M., Poloskov V.V., Shuvalov A.N. Vaccines «Grippol» and «Vaxigrip» activators of gene expression of the innate immunity system in acute monocytic leukemia THP1 cells. *Eurasian Union of Scientists*. 2016;5(26):61–63 (In Russ.).
32. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(1):1–9. doi:10.12932/AP-200220-0772
33. Kostinov M.P. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya* 2020; 41(1):83–93 (In Russ.). DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91
34. Priority vaccination for respiratory infections during and after the SARS-CoV-2 pandemic. A guide for doctors. Ed.: Kostinov M.P., Chuchalin A.G. Moscow: MDV Group, 2020:32. ISBN 976-5-906748-16-4 (In Russ.).
35. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2020:299 (In Russ.).
36. Taha MK, Deghmane AE. Impact of COVID-19 pandemic and the lockdown on invasive meningococcal disease. *BMC Res Notes [Internet]*. 2020;13(1):1–6. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05241-9>
37. Kostinov M.P. Vaccination of adults - from strategy to tactics. Guide for doctors. - M.: Group MDV, 2020:248 (In Russ.).
38. Kostinov A.M., Kostinov M.P. Susceptibility of people vaccinated against *S. pneumoniae* to SARS-CoV-2 – mechanisms of non-specific action of pneumococcal vaccine. *Pediatratria n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 183–189 (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-183-189
39. Kostinov A.M., Kostinov M.P., Mashilov C.V. Antagonism between pneumococcal vaccines and COVID-19. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(17):66–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-66-73>
40. Kostinov M.P., Ababiya I.I. (Ed.) Guidelines for vaccination and immunotherapy in ENT pathology. Moscow: MDV Group. 2019:448 (In Russ.).
41. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Lavrentieva N.E. The effect of complex vaccination against pneumococcal, hemophilic type b infections and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2011;4:80–84 (In Russ.).
42. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P., et al. Changes in sputum bacterial landscape after vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2012;5(5):23–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-5-23-27>
43. Kostinov M.P. New in the clinic, diagnostics and vaccination of preventable infections. M., 1997:110 (In Russ.).
44. Kostinov M.P., Maleev V.V. Hib infection: issues of vaccination. Moscow: Medicine for everyone, 1998:78 (In Russ.). (In Russ.).
45. Briko N.I., Simonova E.G., Kostinov M.P., et al. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Study guide -. Moscow: 2013:278 (In Russ.).
46. Kostinov M.P. (Ed.) Expansion of the complex of therapeutic and preventive measures for bronchial asthma in children with the use of vaccines PNEUMO 23 and Act-HIB. A guide for doctors. Moscow: Medicine for everyone, 2004:36 (In Russ.).
47. Garashchenko T.I., Kostinov M.P., Ilienkov L.I., et al. Preventive and therapeutic application of Hib and pneumococcal vaccines among children, who are prone to frequent and prolonged recurrent otitis media. *Current Pediatrics*. 2006;5(5):24–28 (In Russ.).
48. Markelova E.V., Gushchina Ya.S., Kostinov M.P., et al. Clinical and immunological effect of vaccination «PNEUMO 23» in children with atopic bronchial asthma. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2005;2:83–85 (In Russ.).
49. Public Health England. Annual flu programme. Seasonal influenza (flu) is an unpredictable but recurring pressure that the NHS faces every winter. Vaccination offers the best protection. Updated 14 May 2021. <https://www.gov.uk/government/collections/annual-flu-programme> [accessed 24 May 2021]
50. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. March 2021. Available at <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> [accessed 12 March 2021].
51. Toback S., Galiza E., Cosgrove C. et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines. *MedRxiv preprint, journal for submission The Lancet* et al. 2021; Available at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.09.21258556v1.full.pdf>
52. Federal Guidelines for the Use of Medicines (formulary system). Ed.: Chuchalin A.G., Yasnetsov V.V. Issue XVI. M., 2015:1016 (In Russ.).
53. Korovkina E.S., Kostinov M.P. Prevention of meningococcal infection with conjugate vaccines. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018; 7 (1): 60–8 (In Russ.).

Об авторах

- **Михаил Петрович Костинов** – чл.-корр РАН, д. м. н., профессор, зав. лабораторией иммунопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а. +7 (495) 917-52-64, monolit96@mail.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.
- **Кирилл Вадимович Машиллов** – доцент, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а. тел. +7 (925) 985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1076-1930>
- **Татьяна Александровна Костинова** – врач функциональной диагностики, Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения Москвы, Москва, ул. Радио, д.18. +7 (495) 917-52-64, tatiana.kostinova@gmail.com. ORCID <http://orcid.org/0000-0003-2688-429X>.

Поступила: 21.05.2023. Принята к печати: 14.07.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Mikhail P. Kostinov** – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences Dr. Sci. (Med.), Professor, Head laboratory of immunoprophylaxis and immunotherapy of allergic diseases of the Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov; Head Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia. 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (495) 917-52-64, monolit96@mail.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.
- **Kirill V. Mashilov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases, Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov, 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (925) 985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1076-1930>.
- **Tatyana A. Kostinova** – doctor of functional diagnostics, Moscow Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Department of Health, 18, st. Radio, Moscow, Russia. +7 (495) 917-52-64, tatiana.kostinova@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2688-429X>.

Received: 21.05.2023. Accepted: 14.07.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Сходства и различия проявлений эпидемического процесса COVID-19 в России, КНР, США, Беларуси и Швеции

О. П. Чернявская¹, Д. В. Колодина^{*1}, Т. Р. Белова^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Пандемия COVID-19 застала все население Земли врасплох, изменив жизнь миллионов людей в мире за рекордно короткий срок. Правительства разных стран по-разному отреагировали на пандемию. Перечень профилактических мероприятий и своевременность их принятия отличались. Сравнение и оценка опыта разных стран и систем реагирования на чрезвычайные ситуации помогут в будущем использовать лучшие практики и модели для борьбы биологическими угрозами. **Цель.** Выявление особенностей проявления эпидемического процесса COVID-19 в ряде стран, с учетом проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий, и выдвижение гипотезы об основных факторах, которые потенциально могут оказывать влияние на различия в проявлении эпидемического процесса COVID-19. **Материалы и методы.** Выбор стран был обусловлен целью сравнить проявления эпидпроцесса в нашей стране с великими державами и экономиками мира – США и Китай, а Беларусь и Швеция интересовали нас как страны, которые не вводили локдаун и не следовали всем рекомендациям ВОЗ. Для достижения поставленной цели был использован описательный метод исследования по данным открытых источников, осуществлен анализ релевантной российской и зарубежной литературы (научные электронные библиотеки PubMed и Elibrary; открытые источники статистической информации: Yandex DataLens Public: Coronavirus: Dashboard, сайт университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins University), отдел народонаселения ООН (United Nations Population Division), Мировой банк (World Bank), Глобальная панельная база данных о политике в отношении пандемии COVID-19 (Oxford COVID-19 Government Response Tracker), а также сайт ВОЗ, Our World in Data, Роспотребнадзора и некоторые СМИ. **Заключение.** Самый низкий показатель заболеваемости отмечается в КНР (в среднем 315,1 на 100 тыс. населения [95% ДИ 314,8–315,4]), а самый высокий – в США (9957,7 на 100 тыс. населения [95% ДИ 9954,5–9960,9]). По количеству проведенных тестов лидируют США и Россия. На сегодняшний день наибольшие охват вакцинацией и уровень привитости отмечаются в КНР и составляют 92,4% и 90,1% соответственно. В среднем же охват вакцинацией в мире не достигает 95%, что свидетельствует о недостаточном использовании преимуществ специфической профилактики. Противоэпидемические мероприятия в изучаемых странах отличались по своему набору, объему и строгости проведения. В КНР, России и США проводились в полном объеме, а в Беларуси и Швеции только частично или были полностью исключены. Благодаря оперативному созданию эффективных вакцин России и КНР удалось отсрочить наступление выраженных подъемов заболеваемости на более поздний срок, что, в свою очередь, помогло снизить нагрузку на систему здравоохранения. При этом, несмотря на очевидную актуальность COVID-19, вопрос о всецелом изучении предполагаемых факторов риска (биологических, социальных и природных) все еще остается открытым. Существует определенная вероятность того, что вирус теперь постоянно будет присутствовать в глобальной популяции (станет сезонным заболеванием).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, профилактика COVID-19, эпидемический процесс, противоэпидемические мероприятия, хронология организации противоэпидемических мероприятий

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Чернявская О. П., Колодина Д. В., Белова Т. Р. Сходства и различия проявлений эпидемического процесса COVID-19 в России, КНР, США, Беларуси и Швеции. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):96-109 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-96-109>

Similarities and Differences in the Manifestations of the COVID-19 Epidemic Process in Some Countries

OP Chernyavskaya¹, DV Kolodina^{**1}, TR Belova^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

² G.N.Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

* Для переписки: Колодина Диана Викторовна, студентка 6-го курса Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Сеченовского Университета, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 2. +7 (903) 284-17-32, denka2000@inbox.ru. ©Чернявская О. П. и др.

**For correspondence: Kolodina Diana V., 6th-year student of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman of Sechenov University, p. 2, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia. +7 (903) 284-17-32, denka2000@inbox.ru. ©Chernyavskaya OP, et al.

Abstract

Relevance. The pandemic of a new coronavirus infection has become an unprecedented challenge for modern society. It took the entire population of the Earth by surprise, changing the lives of millions of people in the world in record time. Governments of different countries have reacted differently to the pandemic. The list of preventive measures and the timeliness of their adoption differed. Comparing and evaluating the experience of different countries and emergency response systems will help in the future to use best practices and models to combat future biological threats. **The aim** of the study was to identify and describe the features of the manifestation of the COVID-19 epidemic process in a number of countries, taking into account the ongoing anti-epidemic and preventive measures, and to hypothesize about the main factors that could potentially influence the differences in the manifestation of the COVID-19 epidemic process. **Materials and methods.** The choice of countries was conditioned by the purpose to compare the manifestations of epidemic process in our country with the great powers and economies of the world - USA and China and countries (Republic of Belarus and Sweden), which did not introduce lockdown and did not follow all WHO recommendations. To achieve this goal, a descriptive research method was used based on open source data, an analysis of relevant Russian and foreign literature was carried out (scientific electronic libraries PubMed and Elibrary; open sources of statistical information: Yandex DataLens Public: Coronavirus: Dashboard, Johns Hopkins University website, United Nations Population Division, World Bank, Global Panel Database on COVID-19 Pandemic Policy (Oxford COVID-19 Government Response Tracker), as well as the website of the World Health Organization (WHO), Our World in Data, Rospotrebnadzor and some media). **Conclusion.** The lowest incidence rate is observed in China (on average 315.1 per 100 thousand population [95% CI 314.8–315.4]), and the highest is in the USA (9957.7 per 100 thousand population [95% CI 9954.5–9960.9]). In terms of the number of tests conducted, the United States and Russia are in the lead. To date, the highest vaccination coverage and vaccination rate are observed in the PRC and amount to 92.4% and 90.1%, respectively. In general, these indicators do not reach 95% in all countries, which requires improving the quality of immunoprophylaxis measures. Anti-epidemic measures in the studied countries differed in their set, scope and severity of implementation. In China, Russia and the USA were held in full, and in Belarus and Sweden only partially, some of the events were not held at all. Thanks to the rapid creation of effective vaccines in Russia and China, it was possible to delay the onset of pronounced increases in morbidity at a later date, which, in turn, helped to reduce the burden on the healthcare system. At the same time, despite the obvious relevance of COVID-19, the question of a comprehensive study of the alleged risk factors (biological, social and natural) is still open. There is a certain probability that the virus will now be permanently present in the global population (it will become a seasonal disease).

Keywords: coronavirus infection, COVID-19 prevention, epidemic process, COVID-19, anti-epidemic measures, chronology of the organization of anti-epidemic measures
No conflict of interest to declare.

For citation: Chernyavskaya OP, Kolodina DV, Belova TR. Similarities and differences in the manifestations of the COVID – 19 epidemic process in some countries. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):96-109 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-96-109>

Введение

Человечество на протяжении всей своей истории сталкивается с многочисленными эпидемиями и пандемиями. Именно они наряду с военными конфликтами беспрестанно перекраивали социально-политическую и культурную карту мира: начиная от чумы в Античности и Средневековье, заканчивая пандемией гриппа («испанки») в начале XX в. [1]. Данные из открытых источников свидетельствуют о наличии атак на человечество более чем 130 эпидемий и пандемий гриппа, начиная с XII века. Порою число жертв эпидемий значительно превышало живые потери военных агрессий и природных и техногенных катастроф. Так, результатом пандемии «испанки» (по данным из различных источников) было 500 млн инфицированных (треть населения тогдашнего мира) и предполагаемое число умерших 20–100 млн. По количеству жертв она превзошла и средневековую «черную смерть», и две мировые войны [2].

Открытия и успехи в области медицинских наук, доказанная обоснованность противоэпидемических мероприятий, совершенствование профилактических мер привели к тому, что

пандемическое распространение инфекционных болезней к середине XX века стало более редким и не настолько масштабным явлением, нежели в предыдущие годы. Примером могут служить вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в 2002–2003 гг. и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 г., которые сопровождались большим количеством летальных исходов среди заболевших, но все же имели локальный характер [3]. С пандемическим распространением SARS-CoV-2 ситуация радикально изменилась. Стало понятно, что, невзирая на накопленный человечеством опыт по борьбе с распространением инфекционных заболеваний, население земного шара в XXI веке вновь столкнулось с серьезным ударом, приведшим к полному переустройству существующего миропорядка. Этим ударом стало неконтролируемое распространение нового вируса из семейства *Coronaviridae* (CoVs). Следует отметить, что до эпидемических вспышек SARS в 2002 г. и MERS в 2012 г. коронавирусы не считались высокопатогенными для человека, поскольку ранее циркулировавшие в человеческой

популяции вирусы у иммунокомпетентных лиц вызывали в основном только легкие формы заболевания [4].

Судя по имеющейся информации, смертность от SARS-CoV-2 в разы уступает по этому показателю другим представителям семейства коронавирусов, а вот контагиозность, напротив, выше. Именно это поспособствовало такому быстрому и масштабному распространению нового вируса по всей планете.

С эпидемиологической точки зрения аэрозольный механизм и воздушно-капельный путь передачи возбудителя обладает важной особенностью – высокой скоростью распространения заболевания среди человеческой популяции. Единая глобальная международная транспортная сеть и значительное количество крупных густонаселенных городов и мегаполисов привели к завозам и быстрому распространению инфекции, включая и развивающиеся, и экономически развитые государства. Такой сценарий, приведший к пандемии, и был характерен для COVID-19. Высокая устойчивость вируса и возможность сохранения его жизнеспособности на металлических, стеклянных и пластиковых поверхностях вплоть до 9 дней только усугубили интенсивность распространения инфекции [5].

Известно, что впервые вспышка заболеваемости новым коронавирусом была зафиксирована в г. Ухань (провинция Хубей, Китайская Народная Республика (КНР)) в декабре 2019 г. среди местного населения. Невзирая на предпринятые КНР профилактические и противоэпидемические меры, 30 января 2020 г. ВОЗ объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Уже 11 марта ВОЗ признала, что распространение нового коронавируса COVID-19 обрело характер пандемии. На тот момент это заболевание затронуло 118 тысяч человек в 114 странах.

Согласно официальным статистическим данным, по прошествии трех лет с появления первой вспышки на 31 декабря 2022 г. общее число заражений COVID-19 составляет 660 469 488 случаев, а общее количество смертей – 6 691 220 случаев [6].

Следует отметить, что разные страны избрали неодинаковые тактики реагирования на возникшую угрозу завоза и распространения нового инфекционного агента. Отчасти это было обусловлено тем, что в ходе глобального эпидемического процесса (пандемии) на различных территориях можно было одновременно наблюдать все четыре фазы эпидемии в зависимости от стадии вовлечения в эпидемический процесс. ВОЗ определяет данные фазы следующим образом: первая фаза – на территории страны отсутствует регистрация болезни; вторая фаза – отмечаются единичные завозные случаи; третья фаза – помимо выявления завозных случаев присутствует местное распространение болезни; четвертая фаза – наблюдается

масштабное неконтролируемое распространение заболевания [7]. Безусловно, у каждой из этих фаз есть свои эпидемиологические особенности. Они и определяют разную стратегию и тактику проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий. В число этих мероприятий входит: мониторинг потенциальных источников инфекции, наблюдение за ними и изоляция, тщательный сбор эпиданамнеза, уменьшение интенсивности внутренних и внешних пассажироперевозок, социальное разобщение, подготовка и переобучение специалистов, наращивание лабораторной и госпитальной базы, адаптация нормативно-методических документов и многое другое.

Для дальнейшего изучения особенностей проявления эпидемического процесса COVID-19 нами были выбраны 5 стран: Россия, Китайская народная республика (КНР), Соединенные Штаты Америки (США), Беларусь и Швеция. Почему именно эти страны были выбраны для исследования? Мы хотели сравнить проявления эпидпроцесса в нашей стране с великими державами и экономиками мира – США и Китай, а Беларусь и Швеция заинтересовали нас как страны, которые не вводили локдаун и не следовали всем рекомендациям ВОЗ. Все эти государства можно условно разделить на 3 группы: с опережающим (Россия и КНР), запаздывающим (США) и пассивным (Беларусь и Швеция) типом ответа (в зависимости от основного типа национального реагирования с целью прекращения распространения возникшей угрозы COVID-19). Такое деление основано на своевременности и масштабе принятия актуальных, направленных на борьбу с пандемией, мероприятий [8].

Научный интерес представляет изучение влияния не только скорости и объема предпринятых мер на проявление эпидемического процесса, но и строгость их выполнения, а также предположение о потенциальном воздействии наиболее важных социокультурных и природных факторов, т.е. рассмотрение взаимодействия эпидемиологической экосистемы с человеческим обществом: иначе говоря, высшего уровня эпидемического процесса – социосистемного. Сложившаяся ситуация требует более детального изучения, обсуждения и оценки опыта разных стран по борьбе с COVID-19, чтобы в будущем быть более подготовленными к новым биоугрозам.

Цель настоящего исследования – выявление особенностей проявления эпидемического процесса COVID-19 в ряде стран с учетом проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий и выдвижение гипотезы об основных факторах, которые потенциально могут оказывать влияние на различия в проявлении эпидемического процесса COVID-19.

Материалы и методы

Выбор стран был обусловлен целью сравнить проявления эпидпроцесса в нашей стране

с великими державами и экономиками мира – США и Китай, а Беларусь и Швеция интересовали нас как страны, которые не вводили локдаун и не следовали всем рекомендациям ВОЗ. Для достижения поставленной цели был произведен анализ релевантной российской и зарубежной литературы, после чего применены описательные эпидемиологические методы для выявления особенностей динамики заболеваемости во времени и на территории по данным открытого источника статистической информации, осуществлявшего в режиме реального времени сбор актуальной информации о вновь выявленных случаях заболеваний (Yandex DataLens Public: Coronavirus: Dashboard). На основании этого выполнено сравнение максимальных и минимальных значений заболеваемости, ее периодов подъема и спада, их синхронность в выбранных странах. Изучены данные отдела народонаселения Организации Объединенных Наций (United Nations Population Division), Мирового банка (World Bank) и Глобальной панельной базы данных о политике в отношении пандемии COVID-19 (Oxford COVID-19 Government Response Tracker) с целью выдвижения рабочей гипотезы.

Статистическая обработка массива данных проводилась на персональном компьютере с использованием прикладных компьютерных программ пакета Microsoft Office 2013. В ходе статистической обработки использовались методы вариационной статистики (относительные показатели (инцидентность в 2020 г., 2021 г. и 2022 г., а также понедельная динамика заболеваемости в 2020–2022 г.) рассчитывались с определением доверительных границ колебаний показателей с вероятностью безошибочного прогноза 95%).

Результаты и их обсуждение

При рассмотрении комплекса мер, предпринятых на разных территориях, специфики проявления заболеваемости во времени, пространстве и по группам населения необходимо учитывать целую совокупность характеристик каждой из интересующих нас стран, по причине того, что ряд региональных особенностей во многом находит свое отражение в этом.

Какие же факторы повлияли на эпидемический процесс COVID-19 в изучаемых государствах? Мы представили наиболее важные социальные и природные характеристики, которые потенциально могли бы сыграть свою роль в проявлении эпидемического процесса в рассматриваемых странах (табл. 1).

После установления и сопоставления основных социальных, географических, политических и экономических особенностей выбранных нами государств был произведен описательный этап эпидемиологического исследования для выявления закономерностей распределения заболеваемости. Гистограммы представлены на рисунке 1.

Как видно из таблицы 2, наибольший риск заболеть за весь изучаемый период наблюдался в США

и составил 9957,7 на 100 тыс. населения [95% ДИ 9954,5–9960,9], наименьший риск – в КНР, 315,1 на 100 тыс. населения [95% ДИ 314,8–315,4]. В динамике темп прироста заболеваемости в 2020–2022 гг. для жителей данных территорий был положительным (в Беларуси Тпр. = 15,1%, в КНР Тпр. = 147,2%, в России Тпр. = 56,3%, в США Тпр. = 37,3%, в Швеции Тпр. = 51%). Наибольшая скорость тенденции характерна для Швеции, наименьшая – для КНР. Полученные данные свидетельствуют об изменении активности и/или набора причин (факторов риска) заболеваемости новой коронавирусной инфекцией за изучаемый период. Это также может иметь связь с эффективностью, объемом и строгостью проводимых профилактических мероприятий, которые сильно отличаются по всем пяти странам. Высказанные гипотезы требуют дальнейшего уточнения.

При оценке времени риска заболеть большей наглядностью будет обладать понедельная динамика инцидентности COVID-19 населения изучаемых государств (рис. 2).

За период наблюдения с 22.01.2020 г. по 31.12.2022 г. в популяциях совокупного населения России, КНР, США, Беларуси и Швеции было зарегистрировано 139 424 973 случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией. В ходе визуальной оценки фактической инцидентности населения на протяжении 153 недель отмечалось неравномерное распределение заболеваемости во всех пяти странах с общими синхронными наиболее выраженными подъемами в марте–апреле 2020 г., мае–июле 2020 г., октябре–декабре 2020 г., августе–октябре 2021 г., декабре 2021 г. – феврале 2022 г. и июле–сентябре 2022 г. С октября по декабрь 2020 г. в США и Швеции произошел пятикратный, а в России и Беларуси – трехкратный подъем заболеваемости. Волна пандемии с самыми высокими пиковыми значениями инцидентности в США, Швеции, России и Беларуси пришлась на декабрь 2021 г. – февраль 2022 г., с соответствующими подъемами заболеваемости с 250,7 до 1608,4 (6,4 раз), с 140,5 до 2515,6 (18 раз), с 140,1 до 908 (6,4 раз) и с 102,1 до 574,5 (в 5,6 раз) на 100 тыс. населения соответственно с последующим еще более интенсивным снижением показателей к марту 2022 г. Для КНР было характерно относительно равномерное распределение понедельной заболеваемости в два начальных года пандемии. Первый значительный подъем произошел в феврале 2022 г., наиболее выраженный за все время в этой стране наблюдался в апреле–мае 2022 г. с 21,5 до 40,7 (в 2 раза) на 100 тыс. населения.

Как известно, для большинства инфекционных болезней характерной закономерностью является формирование циклов, нередко повторяющихся с относительно одинаковыми интервалами. Так как с начала пандемии COVID-19 прошло только три года, делать однозначные выводы о наличии

Таблица 1. Основные социальные и природные факторы, отражающие различия между странами
Table 1. Main social and natural factors reflecting differences between countries

Страны Countries	Беларусь Belarus	КНР China	Россия Russia	США USA	Швеция Sweden
Демографические показатели (2020 г.) Demographic indicators (2020)					
Численность населения Number of population	9 633 740	1 424 929 781	146 748 643	335 920 046	10 368 970
Структура населения Structure of population	19,96% дети children	17,6% дети children	19% дети children	21,1% дети children	16,4% дети children
	64,08% трудоспособные adults	73,6% трудоспособные adults	57,0% трудоспособные adults	65,8% трудоспособные adults	63,8% трудоспособные adults
	15,96% пожилые retired people	9% пожилые retired people	24% пожилые retired people	13,1% пожилые retired people	19,7% пожилые retired people
Плотность населения Density of population	47 чел./км ² (средняя) people/km ² (average)	151 чел./км ² (средняя) people/km ² (average)	9 чел./км ² (средняя) people/km ² (average)	37 чел./км ² (средняя) people/km ² (average)	26 чел./км ² (средняя) people/km ² (average)
	5 792 чел/км ² (Минск) people/km ² (Minsk)	1 334,13 чел/км ² (Пекин) people/km ² (Beijing)	4941,45 чел/км ² (Москва) people/km ² (Moscow)	5319 чел/км ² (Нью-Йорк) people/km ² (New York)	5139,7 чел/км ² (Стокгольм) people/km ² (Stockholm)
	3853 чел/км ² (Гомель) people/km ² (Gomel)	3922,25 чел/км ² (Шанхай) people/km ² (Shanghai)	3837,73 чел/км ² (Санкт-Петербург) people/km ² (Saint Petersburg)	5 500 чел/км ² (Бостон) people/km ² (Boston)	3912,4 чел/км ² (Мальмё) people/km ² (Malmo)
Показатель миграции Migration indicator	0,92 (на 1000 населения) в 2022 (per 1000 population) in 2022	-0,43 (на 1000 населения) в 2022 (per 1000 population) in 2022	2,75 (на 1000 населения) в 2022 (per 1000 population) in 2022	2,93 (на 1000 населения) в 2022 (per 1000 population) in 2022	4,03 (на 1000 населения) в 2022 (per 1000 population) in 2022
Другие социальные особенности Other social features					
Количество мегаполисов Number of megacities	1 (Минск) (Minsk)	13 мегаполисов megacities	2 (Москва, Санкт-Петербург) (Moscow, Saint Petersburg)	3 (Нью-Йорк, Вашингтон, Бостон) (New York, Washington, Boston)	1 (Стокгольм) (Stockholm)
	1 город-миллионник a million-strong city	Более 100 городов-миллионников more than 100 million cities	15 городов-миллионников 15 million-plus cities	10 городов-миллионников 10 million-plus cities	1 город-миллионник a million-strong city
Государственное устройство Political system	Унитарное демократическое государство A unitary democratic State	Социалистическое унитарное государство Socialist Unitary State	Демократическая федеративная республика Democratic Federal Republic	Демократическая федеративная республика Democratic Federal Republic	Конституционная монархия с представительной демократией Constitutional monarchy with representative democracy
Религия (основная) Religion (basic)	Христианство (православие) Christianity (Orthodoxy)	Даосизм Taoism	Христианство (православие) Christianity (Orthodoxy)	Христианство (протестантизм, католичество) Christianity (Protestantism, Catholicism)	Христианство (лютеранство) Christianity (Lutheranism)

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Страны Countries	Беларусь Belarus	КНР China	Россия Russia	США USA	Швеция Sweden
Модель здравоохранения The Healthcare model	Модель, используемая в странах с переходной экономикой The model used in transition economies	Модель, используемая в странах с переходной экономикой The model used in transition economies	Модель, используемая в странах с переходной экономикой The model used in transition economies	Преимущественно частная модель Mostly a private model	Скандинавская модель Scandinavian model
ВВП на душу населения GDP per capita	\$7,302.3	\$12,556.3	\$12,194.8	\$70,248.6	\$61,028.7
Природные особенности Natural features					
Климат Climate	Умеренный континентальный Moderate continental	Умеренно-континентальный (запад и север), субтропический (центральные районы страны) и тропический муссонный (южное побережье и острова) Temperate continental (west and north), subtropical (central regions of the country) and tropical monsoon (southern coast and islands)	Умеренно континентальный (на Европейской территории), Континентальный (Западная Сибирь), резко континентальный (Восточная Сибирь, большая часть Дальнего Востока) и муссонный (юго-восток Дальнего Востока) Moderately continental (on European territory), Continental (Western Siberia), sharply continental (Eastern Siberia, most of the Far East) and monsoon (south-east of the Far East)	Большая часть располагается в зоне умеренного климата, южнее преобладает субтропический климат, Гавайи, Браунсвилл и южная часть Флориды лежат в зоне тропиков, а север Аляски относится к полярным регионам Most of them are located in the temperate climate zone, subtropical climate prevails to the south, Hawaii, Brownsville and the southern part of Florida lie in the tropics zone, and the north of Alaska belongs to the polar regions	Большая часть расположена в умеренном поясе. Крайние регионы заходят в субарктический пояс Most of them are located in the temperate zone. The extreme regions enter the Subarctic belt

или отсутствию цикличности с эпидемиологической точки зрения было бы поспешно и неправильно. То же самое можно сказать и в отношении сезонности данного заболевания. Более того, недостаточно изученным к настоящему времени остается вопрос конкуренции SARS-CoV-2 с иными вирусными агентами, оказывающий прямое влияние на сезонные колебания инцидентности. По результатам недавно проведенного исследования о взаимном влиянии между SARS-CoV-2 и другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии, установлен феномен интерференции, базирующийся на фактах резкого угнетения циркуляции вирусов гриппа, респираторно-синцитиального вируса и других возбудителей ОРВИ в период активного распространения пандемического коронавируса [9].

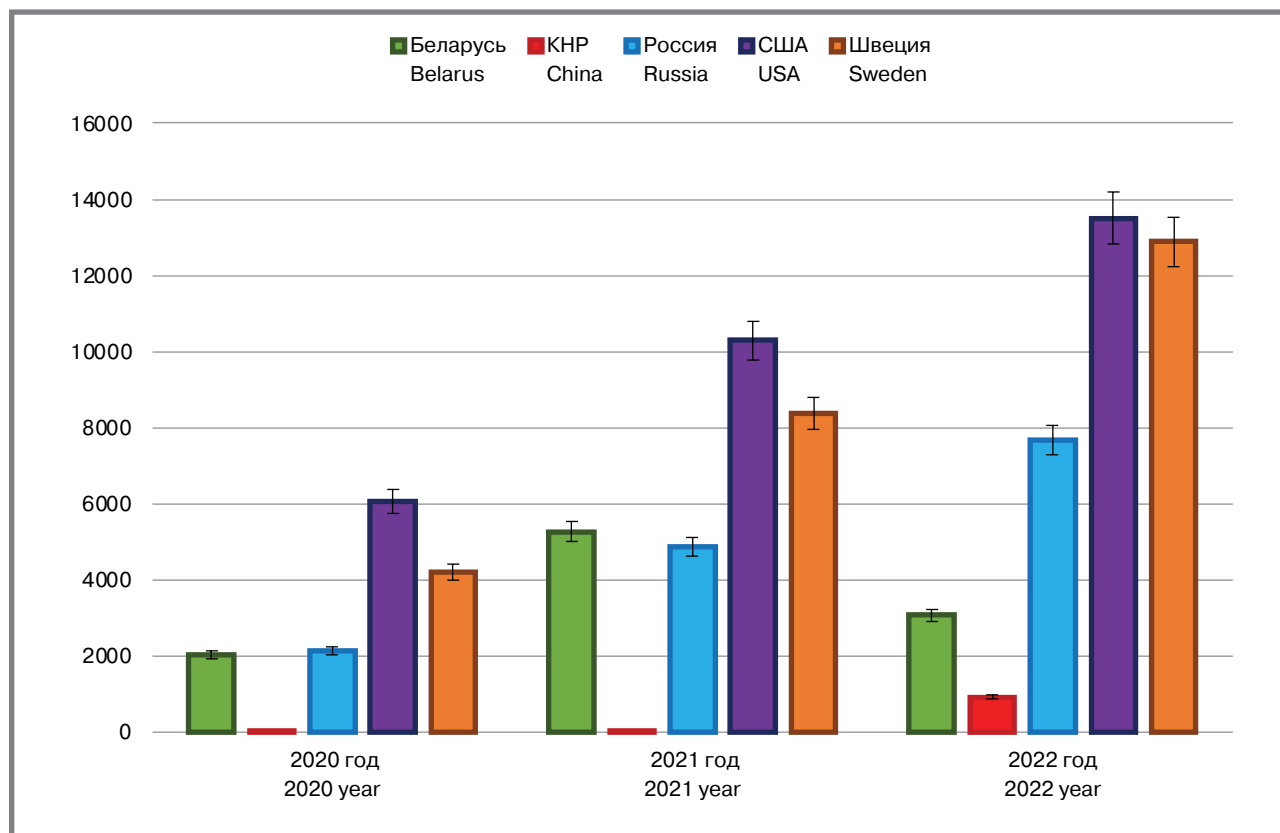
Согласно мнению известных отечественных эпидемиологов [10,11], периодические подъемы и спады в динамике инцидентности COVID-19, формирующие так называемые «волны пандемии», на протяжении всех трех лет изучения могут быть закономерным проявлением эволюции

коронавируса, что полностью укладывается в теорию саморегуляции паразитарных систем академика В. Д. Белякова. Из этого следует рост контагиозности вируса в значительной степени, что, в свою очередь, приводит к увеличению ежедневного числа заражений (абсолютные значения) на втором и третьем году пандемии, а следовательно, и инцидентности в качестве относительного показателя, но при этом одновременно снижается патогенность вируса и тяжесть течения болезни. Если при первых вариантах летальность составляла 3,6%, потом снизилась до 3,0%, то теперь она составляет всего 0,5–1%. Также растет удельный вес детей среди заболевших, что характеризует поиск вирусом новых контингентов среди человеческой популяции для его дальнейшего распространения и сохранения в качестве биологического вида [10].

Однако показатель летальности характеризуется значительной неравномерностью не только на разных этапах, но и для различных стран и контингентов. Это, в свою очередь, может иметь связь с недоучетом выявлений бессимптомных и легких форм болезни [12], демографическим составом

Рисунок 1. Динамика инцидентности COVID-19 среди населения России, КНР, США, Беларуси и Швеции в 2020–2022 гг. (на 100. тыс. населения)

Figure 1. Dynamics of COVID-19 incidence among the population of Russia, China, USA, Belarus and Sweden in 2020–2022. (per 100 thousand population; 95% CI)



населения (ввиду особенностей иммунного ответа и высокой частотой встречаемости сопутствующих патологий у лиц старшего поколения происходит нарастание частоты летальных исходов с увеличением возраста).

Определенный интерес при оценке исходов заболеваемости представляет и избыточная смертность, связанная с пандемией COVID-19, используемая для количественной оценки прямых и косвенных последствий пандемии. По оценкам ВОЗ, за два года она составила почти 15 млн случаев. Это более чем в два раза превышает количество официально зарегистрированных в мире смертей от коронавирусной инфекции [13]. Этот показатель демонстрирует, насколько фактическая смертность превышает число умерших людей, которое можно было ожидать без пандемии на основе данных прошлых лет. Он является более объективным в силу того, что включает в себя как случаи смерти, связанные непосредственно с COVID-19, так и случаи смерти, связанные с последствиями пандемии: перегрузкой системы здравоохранения, переноса времени плановых госпитализаций пациентов с иными патологиями, отказа в медицинской помощи (за вычетом любых случаев смерти, которые произошли бы при обычных обстоятельствах, но были предотвращены из-за связанных с пандемией изменений в социальных условиях и личном

поведении). Например, это такие изменения, как сокращение контактов и ограничение передвижений, что привело к снижению смертности, связанной с инфекционными заболеваниями, а также с дорожно-транспортными происшествиями и иными причинами.

По результатам крупного зарубежного исследования [14], избыточная смертность от новой коронавирусной инфекции (в % от общей среднегодовой смертности, рассчитанной на основе данных за 2015–2019 гг.) составляет: в Российской Федерации – +28%, в Соединенных Штатах Америки – +22%, в Швеции – +10% и в Беларуси – +5%. К сожалению, информация об избыточной смертности в КНР в открытом доступе отсутствует.

Почему же Россия по результатам данного исследования стала антилидером? Причин может быть несколько. Одна из них, что в России (при том, что страна стала первой в регистрации вакцины против COVID-19) очень медленно стартовала программа вакцинации. Также в нашей стране доля людей старшего возраста одна из высоких в мире.

По мнению ряда исследователей, в число основных последствий заболеваемости новым коронавирусом для организма человека являются грубые нарушения гемостаза (повышение концентрации D-димера и продуктов деградации фибриногена (ПДФ)). Такие нарушения становятся причиной

Таблица 2. Динамика заболеваемости COVID-19 населения Беларуси, КНР, России, США, Швеции в 2020–2022 гг. (на 100 тыс. населения; 95% ДИ)

Table 2. Dynamics of COVID-19 morbidity in the population of Belarus, China, Russia, USA, Sweden in 2020–2022. (per 100 thousand population; 95% CI)

Годы Years	Беларусь Belarus	КНР China	Россия Russia	США USA	Швеция Sweden
2020	2036,8	7,3	2149,2	6071,3	4218,2
95% ДИ (2020) 95% CI (2020)	2027,9–2045,8	7,2–7,3	2146,9–2151,6	6068,7–6073,8	4205,9–4230,4
2021	5264,0	2,9	4882,4	10297,4	8382,5
95% ДИ (2021) 95% CI (2021)	5249,9–5278,2	2,9–3,0	4878,9–4885,9	10294,1–10300,6	8365,7–8399,3
2022	3079,4	935,2	7668,2	13504,3	12892,5
95% ДИ (2022) 95% CI (2022)	3068,4–3090,3	934,7–935,7	7663,8–7672,5	13500,7–13508	12872,3–912,8
За период During the period	3460,1	315,1	4899,9	9957,7	8497,7
За период (95% ДИ) During the period (95% CI)	3448,5–3471,6	314,8–315,4	4896,4–4903,4	9954,5–9960,9	8480,8–8514,6
Скорость тенденции Trend speed	521,3	464,0	2759,5	3716,5	4337,2
Темп прироста за период (%) Rate of increase during the period (%)	15,1	147,2	56,3	37,3	51,0

развития тромботических осложнений в виде инфаркта миокарда, инсультов, венозных тромбозов [15]. Естественно, пациенты с уже имеющимися в анамнезе сердечно-сосудистыми заболеваниями – в зоне риска тромбозов в целом, а на фоне COVID-19 – особенно. К сожалению, согласно докладу по статистике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 34 странах мира, начиная с 1972 г., подготовленному учеными из Университета Лозанны (Швейцария) по заданию ВОЗ, первое место по ССЗ заняла Россия.

Помимо этого, нужно иметь в виду зависимость показателей избыточной смертности от возможностей каждого конкретного государства своевременно и качественно формировать и предоставлять отчетность.

Не стоит также забывать о том, что на инцидентность COVID-19 населения изучаемых государств влияет то, как производились учет и выявление случаев заболевания. Это напрямую связано с количеством и качеством проведенных тестов на наличие вируса в организме (табл. 3.)

Из приведенной информации следует, что США и Россия являются лидерами по количеству проведенных исследований, более того, чувствительность и специфичность используемых для этого тест-систем была достаточно высокой и превышала

95–97%, что позволяет быть уверенными в их валидности. К сожалению, по КНР и Швеции в открытом доступе материалы по тестированию представлены только за 2020 г., что делает неправомерным их сравнение с другими государствами.

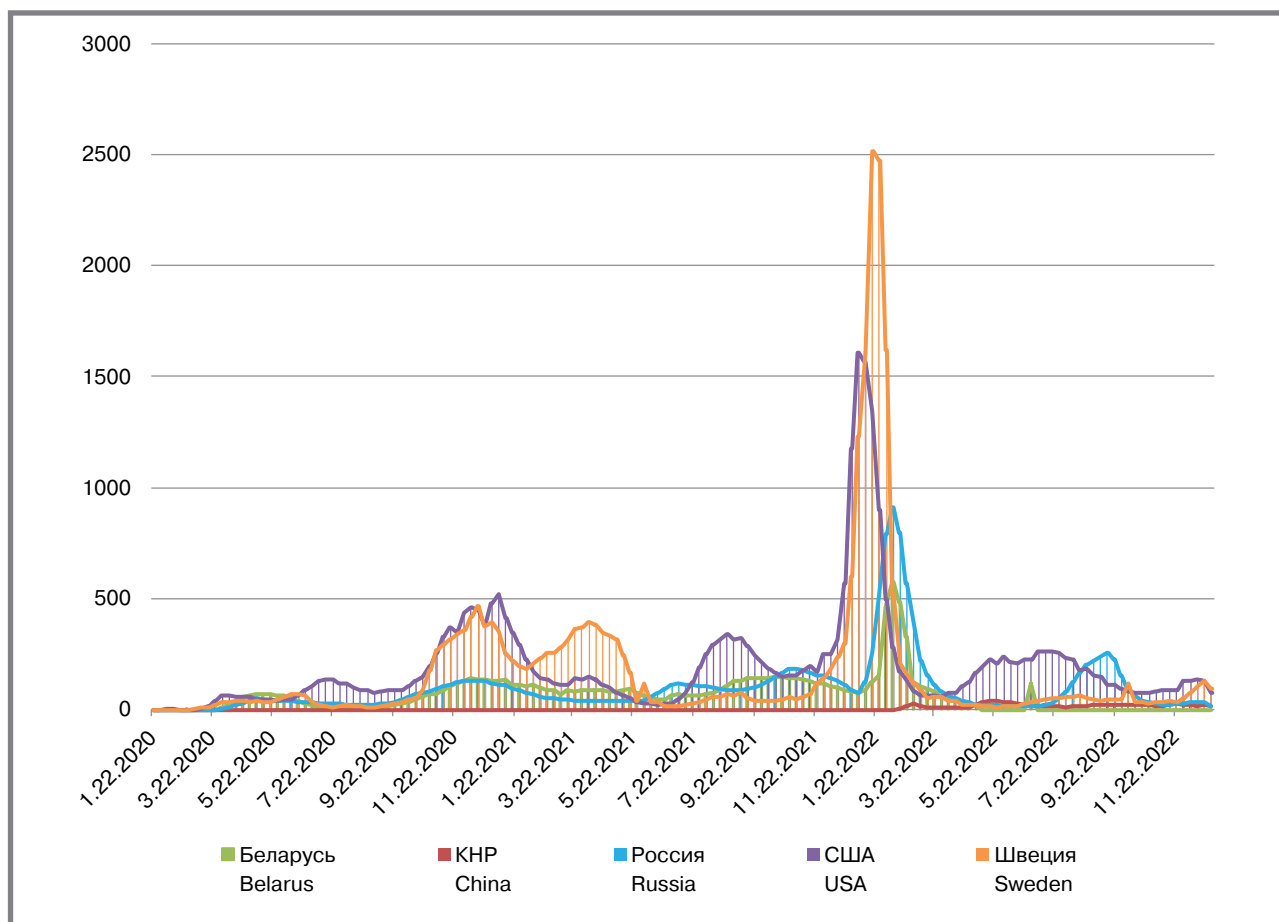
Важную роль в предотвращении роста заболеваемости, тяжелого течения болезни и смертельных исходов сыграла вакцинация (рис. 3).

На рисунке 3 видно, что лучшее по сравнению с другими качество проведения программы вакцинации населения отмечается в КНР ввиду наибольшего охвата вакцинацией (92,4%) и привитостью (90,1%). В России данные показатели ниже, чем в остальных государствах (58,9% и 52,77% соответственно). Однако следует отметить, что ни в одной из вышеперечисленных стран исследуемые параметры не превышают 95%, что говорит о всеобщем недостаточном качестве проведения иммунопрофилактики, особенно при учете того, что три из обсуждаемых стран (Россия, КНР, США) являются основными мировыми производителями и поставщиками вакцин (табл. 4).

В настоящее время самой надежной мерой профилактики коронавирусной инфекции остается вакцинация. К сожалению, в мире распределение вакцин между странами происходит не совсем равномерно, поскольку большая их часть отправляется

Рисунок 2. Понедельная динамика инцидентности COVID-19 населения России, КНР, США, Беларуси и Швеции с 22.01.2020 г. по 31.12.2022 г. (на 100 тыс. населения)

Figure 2. Monthly dynamics of COVID-19 incidents in the population of Russia, China, USA, Belarus and Sweden from 22.01.2020 to 31.12.2022 (per 100 thousand population)



в самые богатые страны. Наблюдается зависимость нуждающихся государств от стран-поставщиков иммунобиологических препаратов.

В ходе анализа противоэпидемических мероприятий с использованием информации официальных мировых источников, а также, конкретно по России, «Информационного бюллетеня о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом», с официального сайта Роспотребнадзора [16], мы получили следующие данные:

- Оперативные штабы были созданы только в России, КНР и США.
- Первый заболевший раньше всего появился в КНР (конец декабря 2019 г.), затем в США (20 января 2020 г.), позже всего – в Беларуси (28 февраля 2020 г.).
- Авиасообщение приостановили сначала КНР, Беларусь, затем США и далее – Россия.
- Самоизоляция была введена в КНР, России и США, в Швеции были только рекомендации правительства, в Беларуси не вводилась.
- По дистанционному обучению также были предприняты меры в КНР, России и США, в Швеции только во вторую волну, в Беларуси приняты не были.

- Массовые мероприятия были отменены во всех странах, а вот закрытие развлечений, магазинов, точек общественного питания было в полной мере в КНР, России и США, в Швеции были закрыты только театры и кинотеатры, а в Беларуси данные ограничения введены не были.
- Масштабное проведение тестирования в КНР, России и США проводилось в полной мере, в отличие от Беларуси и Швеции.
- Масочный режим действовал в КНР, России и США с первых месяцев пандемии, в Беларуси обязательное ношение масок началось лишь в ноябре 2020 г. В Швеции ношение масок было только рекомендовано Правительством (рекомендовано носить маску в часы пик и в местах массового скопления людей).
- Масштабная вакцинация в России и США началась ближе к середине декабря 2020 г., в Швеции – к концу декабря, в КНР – с января 2021 г., в Беларуси началась только в первой половине апреля 2021 г.

С другой стороны, между рассматриваемыми странами существуют расхождения не только в своевременности, масштабе принятия мер, но и в строгости их выполнения и эффективности.

Таблица 3. Данные о количестве проведенных исследований на COVID-19 и используемых для этого тест-системах

Table 3. Data on the number of studies conducted on COVID-19 and the test systems used for this

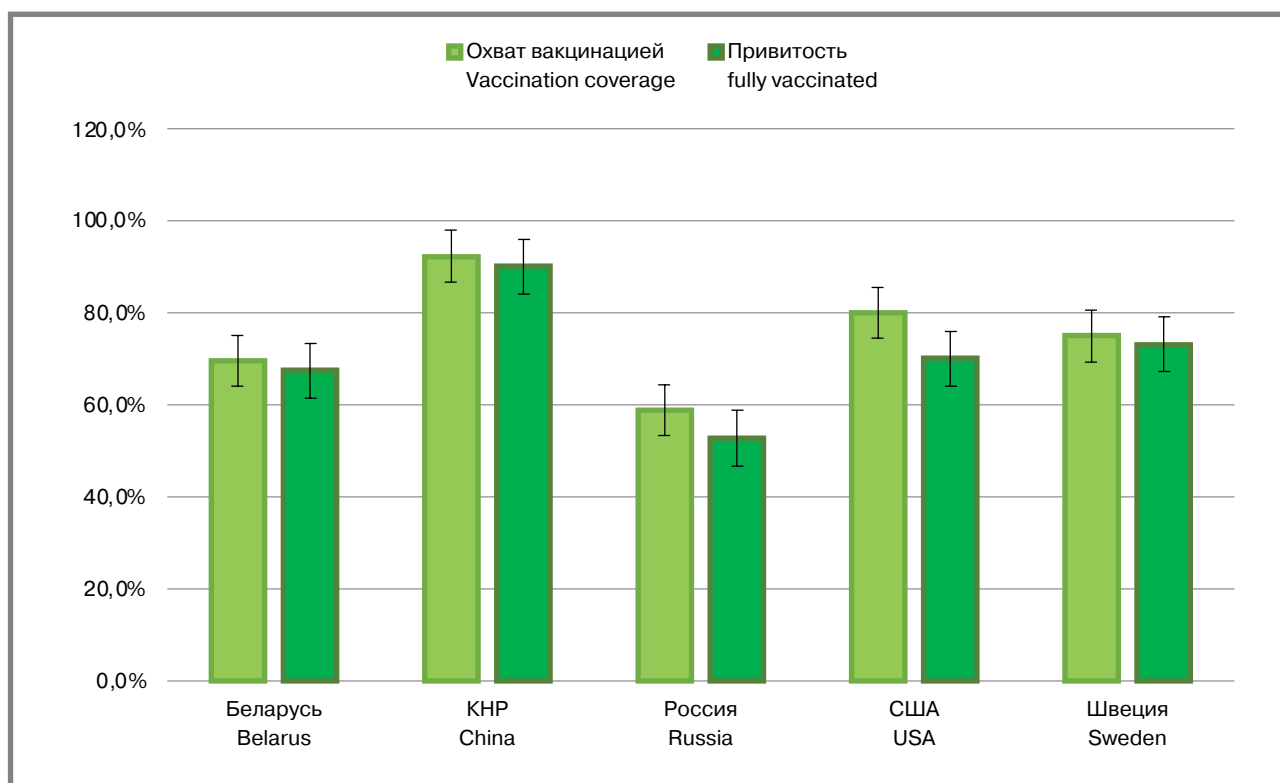
Страны Countries	Беларусь Belarus	КНР China	Россия Russia	США USA	Швеция Sweden
Количество проведенных исследований (на 1000 населения) Number of studies conducted (per 1000 population)	806,76 (На июнь 2021 года) (As of June 2021)	111,16 (после 01.08.2020 данные отсутствуют) (no data available after 01.08.2020)	909,82 (На июнь 2021 года) (As of June 2021)	1298,96 (На июнь 2021 года) (As of June 2021)	164,51 (после 01.10.2020 данные отсутствуют) (no data available after 01.10.2020)
Используемая тест-система Used test system	Тест-системы РНПЦ эпид-гии и микробиологии и УП «Хозрасчетного опытного производства Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», а также импортные из РФ и КНР Test systems of the RNPC of Epidemiology and Microbiology and the UP «Self-supporting pilot production of the Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus», as well as imported from the Russian Federation and China	ПЦР-тест от BGI Group, DNK-1419-1 (Dynamiker), ТЭД (Guangdong Hecin-Scientific), ТЭД Aytu Biosciences/Orient Gene Biotech и др. PCR test from BSI Group, DNK-1419-1 (Dynamizer), TED (Guangdong Hecin-Scientific), TED Auto Biosciences/Orient Gent Biotech, etc.	АмплиСенс Cov-Bat-FL, SC2-IT от ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, АмплиТест от ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, РеалБест от АО «Вектор-Бест», ПОЛИВИР от ООО НПФ «Литех», SBT-DX-SARS-CoV-2, SBT-DX-SARS-CoV-2 FAST COLOR, SBT-DX-SARS-CoV-2 RNA REAL от ООО «Система-БиоТех», FRT от ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, АмплиПрайм SARS-CoV-2 / Flu (A/B/H1pdm09) от ООО «НекстБио», ТестГен (ULNANOTECH), Rapid Bio, ИМБИАН-SARS-CoV-2 Ag ИХА, «РЭД SARS-CoV-2 Ag» от компании «Российская экспресс диагностика», C-test Ag Covid-19 (SARS-CoV-2) от российского производителя C-test, «ХЕМАТест CoviNag», «Экспресс Covid-Ag в назофарингеальных мазках» от ООО «Экспресс Мануфактура», Экспресс-тест COVID-19 Ag) от ФБУН ГНЦ ПМБ, и др. AmpliSens Cov-Bat-FL, SC2-IT from the Federal State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, AmpliTest from FSBI «CSP» FMBA of Russia, RealBest from JSC «Vector-Best», POLYVIR from LLC NPF «Litech», SBT-DX-SARS-CoV-2, SBT-DX-SARS-CoV-2 FAST COLOR, SBT-DX-SARS-CoV-2 RNA REAL from Sistema-Biotech LLC, FRT from N.F. NITSEM Federal State Budgetary Institution. Gamalei» of the Ministry of Health of Russia, AmpliPrime SARS-CoV-2 / Flu (A/B/H1pdm09) from NextBio LLC, TestGen (ULNANOTECH), Rapid Bio, IMBIAN-SARS-CoV-2 Ag IHA, «RED SARS-CoV-2 Ag» from the company «Russian Express Diagnostics», C-test Ag Covid-19 (SARS-CoV-2) from the Russian manufacturer C-test, «HEMATest CoviNag», «Express Covid-Ag in nasopharyngeal smears» from Express Manufactory LLC, Express test COVID-19 Ag) from FBUN SSC PMB, etc.	CDC 2019-Новый коронавирус (2019-nCoV), ОТ-ПЦР от LabCorp, Quest Diagnostics и Roche Diagnostics и др. CDC 2019-New Coronavirus (2019-nCoV), RT-PCR from LabCorp, Quest Diagnostics and Roche Diagnostics, etc.	Rapid Bio, тесты от LabCorp, Quest Diagnostics и Roche Diagnostics, BIOCREREDIT COVID-19 Ag, SGTi-flex COVID-19 Ag и др. Rapid Bio, tests from LabCorp, Quest Diagnostics and Roche Diagnostics, BIOCREREDIT COVID-19 Ag, Gti-flex COVID-19 Ag, etc.

В связи с этим большой интерес представляет изучение зависимости между уровнем строгости применяемых ограничительных мероприятий в период пандемии и показателями распространения эпидемии среди населения. С этой целью Оксфордской школой государственного управления Блаватника с 1 января 2020 г. была запущена система под названием «Oxford Covid-19 Government Response

Tracker», которая позволяет в режиме реального времени отслеживать и сравнивать характеристики реагирования правительств более 180 государств во всем мире, направленного на борьбу с коронавирусом [17].

Сравнение производится на основании 20 показателей (индикаторов), объединенных в набор из четырех общих индексов с числом от 1 до 100,

Рисунок 3. Охват вакцинацией и привитость в Беларуси, КНР, России, США и Швеции (на 31.12.2022), в %
Figure 3. Vaccination coverage and vaccination rate in Belarus, China, Russia, USA and Sweden (as of 31.12.2022), in %



чтобы отразить уровень действий правительства по рассматриваемым темам: общий индекс реакции правительства (который фиксирует, как реакция правительств менялась по всем показателям в базе данных, становясь сильнее или слабее в ходе вспышки), индекс сдерживания и здоровья (который сочетает в себе ограничения и отмену «изоляции» с такими мерами, как политика тестирования и отслеживание контактов, краткосрочные инвестиции в здравоохранение, а также инвестиции в вакцины), индекс экономической поддержки (в котором регистрируются такие показатели, как поддержка граждан, иностранная помощь), а также исходный индекс строгости (который фиксирует строгость политики «изоляции», которая в первую очередь ограничивает поведение людей).

В результате исследования карты с показателями противоэпидемическим мероприятий, выяснилось, что меры правительства в КНР по индексу эффективности доходили до 90, в США и России приближались к 70–80, в Швеции – до 60, в Белоруссии – всего до 30.

Следующим, уже аналитическим, этапом исследования может стать объединение данных описания распределения заболеваемости с возможными социокультурными, демографическими, экономическими и природными факторами риска с целью подтверждения или опровержения выдвинутой гипотезы, а также совместный анализ данных о государственных мерах, предпринимаемых по всему миру, с дополнительными источниками

информации, указывающими на то в какой степени люди на самом деле придерживались новых правил.

Заключение

Результаты проведенного описательного исследования, анализ отечественной и зарубежной литературы позволяют заключить:

Китайская Народная Республика из пяти выбранных для рассмотрения стран на протяжении всех трех лет наблюдения является территорией с наименьшим риском заболеть, несмотря на крупную численность и плотность населения, большое количество мегаполисов и городов-миллионников. Показатель инцидентности здесь максимально доходил до 40,7 на 100 тыс. населения в начале 2022 г. Вполне возможно, что это связано с одним из наиболее высоких по миру уровней качества иммунопрофилактики и самым большим индексом эффективности (90) предпринимаемых Правительством КНР мер.

Самый высокий риск заболеть все время наблюдался на территории Соединённых Штатов Америки. В среднем в 2020–2022 гг. он составил 9957,7 на 100 тыс. населения [95% ДИ 9954,5–9960,9]. Предположительно, далеко не последнюю роль в этом играет высокая численность и скученность людей в пределах границ расположения крупных экономических центров, где плотность населения достигает 5319 чел/км² (Нью-Йорк) и даже 5 500 чел/км² (Бостон). Также для США характерна

Таблица 4. Сводные данные о вакцинации в изучаемых странах
Table 4. Summary data on vaccination in the studied countries

Страны Countries	Беларусь Belarus	КНР China	Россия Russia	США USA	Швеция Sweden
Общее количество введенных доз вакцины Total number of vaccine doses administered	16 102 869	3 440 638 000	181 063 313	640 913 400	24 836 133
Привито хотя бы одним компонентом Vaccination coverage	69,7%	92,4%	58,9%	80,1%	75%
Полностью привиты Fully vaccinated	67,45 %	90,1%	52,77 %	70,16 %	73,2%
Вакцина своя/импортная Own/imported vaccine	Импорт из России Спутник V, Спутник «Лайт» и из Китая Sinopharm Import from Russia Sputnik V, Sputnik Light and from China Sinopharm	5 своих Sinopharm (Vero Cell), Sinopharm (Vero Cell), Sinovac Biotech (CoronaVac), CanSinoBIO (Convifacea), Anhui Zhifei Longcom Biologic Pharmacy (Zifivax) 5 of their own Sinopharm Sinovac (Vero Cell), Sinovac Biotech (CoronaVac), CanSinoBIO (Convifacea), Anhui Hefei Longcom Biologic Pharmacy (Zifivax)	8 своих Спутник V, Спутник «Лайт», Спутник М, Назальная (НИЦ эпидемиологии и микробиологии и. Н.Ф. Гамалеи МЗ России), ЭпиВакКорона, ЭпиВакКорона-Н (ГНЦВБ «Вектор» РПН РФ), КовиВак (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Конвасэл (ФГУП СПБНИ-ИВС ФМБА России) 8 of their own Sputnik V, Sputnik «Light», Sputnik M, Nasal (SIC Epidemiology and Microbiology I. N.F. Gamalei of the Ministry of Health of Russia), EpiVacCorona, EpiVacCorona-N (GNTSVB «Vector» RPN RF), KoviVak (FSBI «FNCRIIP named after M.P. Chumakov RAS», Convasel (FSUE SPbNIIVS FMBA of Russia)	3 своих Pfizer/BioNTech (США-Германия); Moderna (США); Janssen/Johnson&Johnson (США -Бельгия); +1 импорт AstraZeneca (Великобритания-Швеция) 3 of their own Pfizer/BioNTech (USA-Germany); Moderna (USA); Janssen/Johnson&Johnson (USA -Belgium); +1 import AstraZeneca (UK-Sweden)	1 своя AstraZeneca +3 импорт Janssen/J&J (США -Бельгия), Pfizer/BioNTech (США-Германия), Moderna (США) 1 own AstraZeneca +3 import Janssen/J&J (USA -Belgium), Pfizer/BioNTech (USA-Germany), Moderna (USA)

миграция на уровне 2,93 (на 1000 населения). По этому показателю она уступает только Швеции (4,03 на 1000 населения в 2022 г.). Еще одной важной особенностью по сравнению с другими государствами является преимущественно частная модель здравоохранения, базирующаяся на оплате медицинских услуг за счет средств пациента, что ограничивает доступ людей с невысоким доходом к высококачественной и квалифицированной медицинской помощи.

Для Российской Федерации среднее значение инцидентности составило 4899,9 на 100 тыс. населения [95% ДИ 4896,4–4903,4]. В Швеции и США этот показатель выше в 1,7 и 2 раза соответственно. Наиболее выраженный подъем заболеваемости в России пришелся на декабрь-февраль

2022 г. – с 131,5 до 912,8 (6,9 раза) на 100 тыс. населения одновременно с подъемами в США, Швеции и Беларуси. Благодаря своевременно предпринятым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям с индексом эффективности в 70–80 России удалось избежать высоких значений инцидентности в первые волны пандемии, когда возбудитель SARS-CoV-2 отличался наибольшей патогенностью и зачастую приводил к тяжелому течению болезни. Более того, именно наша страна первой в мире разработала и зарегистрировала препарат для иммунопрофилактики новой коронавирусной инфекции. Однако уровень охвата вакцинацией в сравнении с другими странами в России ниже.

Беларусь и Швеция оказались в числе стран с «пассивным» типом реагирования на угрозу

COVID-19. В этих странах основной пик заболеваемости пришелся на декабрь–февраль 2022 г. Общим для этих государств является относительно небольшая численность населения по сравнению с КНР, США и Россией. Качество иммунопрофилактики держится на среднем уровне от 67% до 75%. По остальным показателям проведения противоэпидемических мероприятий они явно уступают перечисленным выше странам. В Беларуси индекс эффективности доходил всего до 30, а в Швеции – до 60. Невысокие показатели инцидентности могут

быть вероятно связаны с недоучетом случаев заражения.

Таким образом, несмотря на очевидную актуальность COVID-19, распространенность и влияние всех известных и неизвестных к настоящему моменту факторов риска развития инфекции изучены недостаточно. Нам еще только предстоит познать в полной мере межпопуляционное взаимодействие возбудителя и человека в социально организованном обществе с его природной и антропогенной средой обитания в целях изыскания путей оптимизации профилактики инфекционных болезней.

Литература

1. Романова А. П., Алиев Р. Т., Топчиев М. С. и др. «Хандра хуже холеры»: Исторический обзор литературы по исследованиям эпидемий и пандемий // Каспийский регион: политика, экономика, культура. 2020 Т.63, №2. С. 23–30.
2. Морозова О. М., Трошина Т. И., Морозова Е. Н. и др. Пандемия испанки 1918 года в России. Вопросы сто лет спустя // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021 Т.98, №1. С. 113–124.
3. Супотницкий М. В. Новый коронавирус SARS-CoV-2 в аспекте глобальной эпидемиологии коронавирусных инфекций // Вестник войск РХБ защиты. 2020 Т.4, №1. С.32–65.
4. Горенков Д. В., Хантимирова Л. М., Шевцов В. А. и др. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020 Т.20, №1. С.6–20.
5. Kampf G., Todt D., Pfaender S., et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents // Journal of Hospital Infection. 2020 Vol. 104, N3. P. 246–51.
6. Yandex DataLens Public [Internet]. Коронавирус: Дашборд. Доступно по: https://datalens.yandex/7o7is1q6ikh23?tab=0Ze&utm_source=cbmain&state=9efa1989224. Ссылка активна на 15 января 2023.
7. World Health Organization [Internet]. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance. 22 March 2020 (cited 27 Mar 2020). Доступно по: <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>. Ссылка активна на 15 января 2023.
8. 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.
9. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021 Т.20, №4. С. 28–39.
10. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2022 Т.99, №3. С.269–286.
11. Билёв А. Е., Билёва Н. А., Чупахина Л. В. и др. Приемлем ли теория саморегуляции эпидемического процесса для новой коронавирусной инфекции COVID-19? // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2022 Т.12, №4. С. 12–18.
12. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020 Т.19, №2. С.4–12.
13. World Health Organization [Internet]. 14.9 million excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021. 5 мая 2022. Доступно по: <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021>. Ссылка активна на 15 января 2023.
14. Karlinsky A., Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset // Elife. 2021. Vol. 10. P. e69336.
15. Макацария А. Д., Слуханчук Е. В., Бицадзе В. О. и др. COVID-19, нарушения гемостаза и риск тромботических осложнений // Вестник РАМН. 2020 Т. 75, №4. С. 306–317.
16. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Интернет]. Информационный бюллетень о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом. 22 июля 2022. Доступно по: https://www.gosspotreb-nadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=22258. Ссылка активна на 15 января 2023.
17. Hale T., Angrist N., Goldsmidt R., et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker) // Nature Human Behaviour. 2021. NS. P. 529–538.

References

1. Romanova AP, Aliev RT, Topchiev MS, et al. «The Mopping is worse than cholera»: Historiographic review of literature on researches of epidemics and pandemics. The Caspian region: Politics, Economics, Culture. 2020;2(63):23–30. (In Russ). doi:10.21672/1818-510X-2020-63-2-023-030
2. Morozova OM, Troshina TI, Morozova EN, et al. The Spanish flu pandemic in 1918 in Russia. Questions a hundred years later. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2021;98(1):113–124. (In Russ). doi:10.36233/0372-9311-98
3. Supotnitsky MV. Novel coronavirus SARS-CoV-2 in the context of global epidemiology of coronavirus infections. Journal of NBC Protection Corps. 2020;4(1):32–65. (In Russ). doi: 10.35825/2587-5728-2020-4-1-32-65
4. Gorenkov DV, Khantimirova LM, Shevtsov VA, et al. An outbreak of a new infectious disease COVID-19: β-coronaviruses as a threat to global healthcare. BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2020;20(1):6–20. (In Russ). doi: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20
5. Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Journal of Hospital Infection. 2020;104(3):246–51. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022
6. Yandex DataLens Public [Internet]. Coronavirus: Dashboard. Available at: https://datalens.yandex/7o7is1q6ikh23?tab=0Ze&utm_source=cbmain&state=9efa1989224. Accessed: 15 Jan 2023.
7. World Health Organization [Internet]. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance. 22 March 2020 (cited 27 Mar 2020). Available at: <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>. Accessed: 15 Jan 2023.
8. Kutyrev VV, Popova AY, Smolensky VY, et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020;1:6–13. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
9. Sominina AA, Danilenko DM, Stolyarov KA, et al. Interference of SARS-CoV-2 with other respiratory viral infections agents during pandemic. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(4):28–39. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39.
10. Akimkin VG, Popova AY, Plotskireva AA, et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2022;99(3):269–286. doi: 10.36233/0372-9311-276
11. Bilev AE, Bileva NA, Chupakhina LV, et al. Is the theory of self-regulation of the epidemic process acceptable for the new coronavirus infection COVID-19? Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ». Rehabilitation, Doctor and Health. 2022;12(4):12–18. (In Russ). doi: 10.20340/vmi-rvz.2022.4.COVID.2.
12. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, et al. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020;19(2):4–12. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.
13. World Health Organization [Internet]. 14.9 million excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021. 5 May 2022. Available at: <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021>. Accessed: 15 Jan 2023.
14. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. Elife. 2021;10:e69336. doi: 10.7554/Elife.69336.

15. Makatsariya AD, Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, et al. COVID-19, Hemostasis Disorders and Risk of Thrombotic Complications. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(4):306–317. (In Russ). doi: 10.15690/vramn1368.
16. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being [Internet]. Newsletter on the situation and measures taken to prevent the spread of diseases caused by the new coronavirus. 22 July 2022. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=22258. Accessed: 15 Jan 2023.
17. Hale T, Angrist N, Goldsmidt R, et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nature Human Behaviour*. 2021;5:529–538. doi: 10.1038/s41562-021-01079-8.

Об авторах

- **Ольга Павловна Чернявская** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Сеченовского Университета, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 2. +7 (499) 248-69-28, +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya.op@1msmu.ru, zavepid@mail.ru. ORCID 0000-0002-9981-3487.
- **Диана Викторовна Колодина** – студентка 6 курса Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Сеченовского Университета, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 2. +7 (903) 284-17-32, denka2000@inbox.ru. ORCID 0000-0001-6832-0762.
- **Татьяна Романовна Белова** – аспирант ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (915) 053-78-44, belova_tr@rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0002-5346-2933.

Поступила: 14.07.2023. Принята к печати: 22.09.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga P. Chernyavskaya** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman of Sechenov University, 2/2, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia. +7 (499) 248-69-28, +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya.op@1msmu.ru, zavepid@mail.ru. ORCID 0000-0002-9981-3487.
- **Diana V. Kolodina** – 6th-year student of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman of Sechenov University, 2/2, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia. +7 (903) 284-17-32, denka2000@inbox.ru. ORCID 0000-0001-6832-0762.
- **Tatiana R. Belova** – postgraduate of the G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia. +7 (915) 053-78-44, belova_tr@rospotrebnadzor.ru. ORCID 0000-0002-5346-2933.

Received: 14.07.2023. Accepted: 22.09.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Пневмококковые полисахаридные конъюгированные вакцины и проблема смены циркулирующих серотипов пневмококка

Н. Н. Костюкова*, В. А. Бехало

ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России

Резюме

Актуальность. В 2007 г. ВОЗ рекомендовала пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) ввести в национальные календари прививок для маленьких детей. К 2020 г. ПКВ применяли 145 стран, в том числе и Россия. **Цель.** Выявить вакцины с высокой эпидемиологической и иммунологической эффективностью против различных форм пневмококковой инфекции, в т.ч. бактерионосительства. **Выводы.** Показано, что ПКВ обладают высокой эпидемиологической и иммунологической эффективностью против различных форм пневмококковой инфекции, в т.ч. бактерионосительства. Выявлено, что массовое применение ПКВ, приводящее к элиминации «вакцинных» серотипов, одновременно сопровождается распространением случаев инфекции за счет серотипов, не входящих в вакцины, что существенно снижает положительный эффект вакцинации. Это требует частой замены серотиповых полисахаридов в вакцине в соответствии с серотипами циркулирующих штаммов. Альтернативой ПКВ могут быть вакцины на основе пневмолизина, поверхностных пневмококковых белков, цельноклеточные и живые аттенуированные, субъединичные вакцины на основе белка, прочие варианты вакцин.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококк, серотипы, пневмококковые вакцины, эффективность, коллективный иммунитет, бактерионосительство

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костюкова Н. Н., Бехало В. А. Пневмококковые полисахаридные конъюгированные вакцины и проблема смены циркулирующих серотипов пневмококка. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):110–120. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-110-120>

Pneumococcal Polysaccharide Conjugated Vaccines and the Problem of Changing Circulating Serotypes of Pneumococcus

NN Kostyukova**, VA Bekhalo

N. F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. In 2007, WHO recommended pneumococcal conjugate vaccines (PCV) be included in national immunization schedules for young children. By 2020, 145 countries, including Russia, were using PCV.

Aims. To identify vaccines with high epidemiological and immunological efficacy against various forms of pneumococcal infection, including carriage. **Conclusions.** It has been shown that PCV has high epidemiological and immunological efficacy against various forms of pneumococcal infection, including carriage. It was revealed that the mass use of PCV, leading to the elimination of "vaccine" serotypes, is simultaneously accompanied by the spread of cases of infection due to serotypes not included in vaccines, which significantly reduces the positive effect of vaccination. This requires frequent replacement of serotype polysaccharides in the vaccine in accordance with the serotypes of circulating strains. An alternative to PCV can be vaccines based on pneumolysin, surface pneumococcal proteins, whole – cell and live attenuated, protein-based subunit vaccines, etc. vaccine variants.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcus, serotypes, pneumococcal vaccines, efficacy collective immunity, bacterial carrier

No conflict of interest to declare.

For citation: Kostyukova NN, Bekhalo VA. *Pneumococcal Polysaccharide Conjugated Vaccines and the Problem of Changing Circulating Serotypes of Pneumococcus*. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(5):110–120 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-110-120>

* Для переписки: Костюкова Наталья Николаевна, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи. +7 (499) 193-61-51, +7 (499) 249-69-24, nathakos@mail.ru. ©Костюкова Н. Н. и др.

** For correspondence: Kostyukova Natalya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology N. F. Gamalei. +7 (499) 193-61-51, +7 (499) 249-69-24, nathakos@mail.ru. © Kostyukova NN, et al.

Современные пневмококковые конъюгированные полисахаридные вакцины используются в различных странах с начала XXI века. Неконъюгированная полисахаридная 23-типовая пневмококковая вакцина, применявшаяся с 80-х годов прошлого века, высокоспецифична, но входящие в ее состав высокомолекулярные капсульные типовые полисахариды являются тимус-независимыми антигенами. Это значит, что они не формируют иммунологической памяти, почти не реагируют на ревакцинации и практически не вызывают иммунного ответа у детей первых двух лет жизни – основной группы риска тяжелых форм пневмококковой инфекции. В настоящее время пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ), содержащая антигены наиболее распространенных 23 серотипов (из более 100 известных) применяется для иммунизации взрослых (новобранцев, лиц, страдающих хроническими легочными заболеваниями или входящих в декретированные группы, и др.) и детей старше двух лет.

Современные пневмококковые серотиповые вакцины представляют собой конъюгаты нескольких типовых капсульных полисахаридов с белками, обычно – дифтерийным или столбнячным анатоксинами или детоксицированным дифтерийным токсином CRM 197. В настоящее время выпускаются и лицензированы в большинстве стран 7-, 10- и 13-валентные конъюгированные вакцины. Прошли последние клинические испытания еще 15- и 20-валентные конъюгированные вакцины (табл. 1). В 2007 г. ВОЗ рекомендовала пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) ввести в национальные календари прививок для маленьких детей. К 2020 г. ПКВ применяли 145 стран, в том числе и Россия [1].

Однозначно судить об эффективности пневмококковых вакцин не представляется возможным. Это связано с разнообразием клинических проявлений пневмококковой инфекции (ПИ) – генерализованные (или инвазивные) формы, пневмонии разной степени тяжести, отиты, гаймориты, а также здоровое носительство. Можно добавить и сложности этиологической диагностики ПИ, так как *Streptococcus pneumoniae* относится к трудно культивируемым микроорганизмам. До недавнего времени для серотипирования пневмококка использовали реакцию Нойфельда «набухания капсул» – микроскопическое исследование в капле живой культуры пневмококка при его взаимодействии с типоспецифическими сыворотками – процедура небезопасная и требующая определенного навыка. На основе этих сывороток были разработаны латексные препараты, упрощающие постановку реакции и учет ее результатов. При этом стандартные типовые пневмококковые сыворотки, производимые в Копенгагенском Серум-Институте, очень дороги. Однако во второй декаде XXI века для серотипирования пневмококка начали с успехом применять молекулярно-

биологические методы, что сильно упростило задачу. В настоящее время предложено множество вариантов этих методов вплоть до полного геномного секвенирования выделенных культур [2]. В обзоре, посвященном сравнению методов молекулярно-генетического серотипирования пневмококка [3] рекомендуется в условиях практики использовать ПЦР в режиме реального времени, а культуры, давшие отрицательный результат, направлять для дальнейшей идентификации в специализированные центры для их изучения путем полногеномного секвенирования.

К 2007 г. выпускалась лишь 7-валентная ПКВ. Некоторые развитые страны начали применять ее еще раньше (например, США с 2000 г., Соединенное Королевство – с 2006 г.) [4]. Об эффективности вакцинации против ПИ можно судить только по тем публикациям, в которых заболеваемость привитых и непривитых оценивалась в зависимости от серотипов пневмококка. Это возможно лишь там, где хорошо поставлена бактериологическая диагностика ПИ и серотипирование изолятов пневмококка. Наиболее четкие результаты по эффективности пневмококковых вакцин удалось получить при изучении заболеваемости инвазивными (генерализованными) формами пневмококковой инфекции (ИПИ), так как пациенты в этом случае, как правило, госпитализируются и более тщательно обследуются с целью выявления этиологического агента. Есть удачные попытки оценки эффективности новых вакцин при внебольничной пневмонии (ВП), при неинвазивных формах инфекции (острый средний отит – ОСО) и при здоровом носительстве пневмококка.

Первые впечатления от массовой вакцинации маленьких детей (до 5 лет) были очень благоприятными. Так, в Великобритании (Англии и Уэльсе) через два года и позднее (до 2010 г.) при высокой степени охвата иммунизацией заболеваемость ИПИ среди младенцев снизилась на 98% за счет серотипов, входящих в вакцину [5]. Однако у 20,5% привитых все-таки возникли случаи ИПИ, преимущественно вызванные серотипами 6В и 19 F, входящими в вакцину. Более того, участились случаи ИПИ за счет серотипов, не входящих в вакцину. Тем не менее общая заболеваемость ИПИ снизилась на 34%, (в т.ч. на 56% среди детей до двух лет). В Англии и Уэльсе также был проведен анализ эффективности применения ПКВ-7 и ПКВ-13 в отношении одной из форм ИПИ – пневмококковых менингитов (ПМ) [4]. Применение ПКВ-7 практически не сказалось на заболеваемости ПМ по причине быстрой смены вакцинных серотипов у невакцинированных. Введение 13-валентной вакцины в 2010 г. привело все-таки к снижению заболеваемости в 2015–2016 гг. на 48%. Авторы подсчитали, что, несмотря на частичную замену серотипов не входящими в вакцину, вакцинация за 10 лет предотвратила 702 случая пневмококкового менингита.

Не имея возможности останавливаться на отдельных публикациях из разных стран об эффек-

Таблица 1. Сравнительная характеристика состава пневмококковых вакцин

Вакцина	Белковый носитель (конъюгат)	Серотипы пневмококков *
7-валентная конъюгированная вакцина	Нетоксичный вариант дифтерийного токсина – белок CRM197	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F;
10-валентная конъюгированная вакцина	D-белок <i>H. influenzae</i> , дифтерийный и столбнячный анатоксины **	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F
13-валентная конъюгированная вакцина	Нетоксичный вариант дифтерийного токсина – белок CRM197 ***	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A;
15-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина	Нетоксичный вариант дифтерийного токсина – белок CRM197	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F, 33F;
16-валентная конъюгированная вакцина	Нетоксичный вариант дифтерийного токсина – белок CRM197	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 15A, 12F, 22F;
20-валентная конъюгированная вакцина	Нетоксичный вариант дифтерийного токсина – белок CRM197	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22A, 33F; 8, 10A, 11A, 15BC
23-валентная полисахаридная вакцина	Нет	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Примечание: *жирным шрифтом выделены серотипы, новые по отношению к предшествующему варианту вакцины.

конъюгированные с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae* (серотипы 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F), а также со столбнячным (серотип 18C) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей, адсорбированные на фосфате алюминия. *13 серотипов пневмококка, индивидуально конъюгированных с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генномодифицированной нетоксичной формой дифтерийного токсина.

Table 1. Comparative characteristics of the composition of pneumococcal vaccines

Vaccine	Protein carrier (conjugate)	Serotypes of pneumococci *
7-valent conjugated vaccine	Non-toxic variant of diphtheria toxin – CRM197 protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F;
10-valent conjugated vaccine	D-protein <i>H. influenzae</i> , diphtheria and tetanus toxoids **	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F
13-valent conjugated vaccine	Non-toxic variant of diphtheria toxin – CRM197 protein ***	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A;
15-valent pneumococcal conjugated vaccine	Non-toxic variant of diphtheria toxin – CRM197 protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F, 33F;
16-valent conjugated vaccine	Non-toxic variant of diphtheria toxin – CRM197 protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 15A, 12F, 22F;
20-valent conjugated vaccine	Non-toxic variant of diphtheria toxin – CRM197 protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22A, 33F; 8, 10A, 11A, 15BC
23-valent polysaccharide vaccine	No	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Note: *serotypes that are new in relation to the previous version of the vaccine are highlighted in bold. **conjugated with D-protein of untyped *Haemophilus influenzae* (serotypes 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F), as well as with tetanus (serotype 18C) and diphtheria (serotype 19F) anatoxins as carrier proteins adsorbed on aluminum phosphate. ***13 pneumococcal serotypes, individually conjugated with the carrier protein CRM197, adsorbed on aluminum phosphate. Protein conjugate is a genetically modified non-toxic form of diphtheria toxin.

тивности конъюгированных пневмококковых вакцин при отдельных формах ПИ, ограничимся анализом наиболее полных обзоров последних лет, посвященных этим вопросам.

Результаты проекта «Оценка смены и распространения серотипов пневмококка» (PCERENADE), полученные при анализе данных эпиднадзора за ПИ на 44 территориях мира, показали, что плановая иммунизация младенцев пневмококковыми конъюгированными вакцинами привела через 6 лет к снижению ИПИ у детей и взрослых на 85% (цит по [6]).

В одном из обзоров по эффективности конъюгированных вакцин при ИПИ [7] в 38 странах мира всех континентов указывается, что конъюгированные пневмококковые вакцины к 2008 г. снизили число смертей от ИПИ в мире с 800 тыс. до 541 тыс. в год. Однако к 2015 г. 42,2% случаев ИПИ возникают за счет невакцинных серотипов. До введения ПКВ-7 семь серотипов, в нее входящих, обуславливали $48 \pm 8,2\%$ всех ИПИ у детей, а после введения 7-валентной вакцины – $11 \pm 19\%$, что говорит о несомненной эпидемиологической эффективности этой вакцины в отношении входящих в нее серотипов. Что касается 10- и 13-валентных вакцин, которые тоже стали использоваться к 2015 г., то 42,2% случаев ИПИ в странах с массовой вакцинацией детей были вызваны серотипами, не входящими в эти вакцины. Этот показатель различался по разным континентам и странам: 25,5% – в Северной Америке, 46,4% – в Европе, 13,8% – в странах Западного Тихого океана, что связано с разными сроками введения вакцин с увеличивающимся числом серотиповых антигенов.

В научных публикациях о влиянии ПКВ в разных странах на заболеваемость ИПИ и на серотиповой состав вызывающих ее пневмококков сделан вывод, что общее снижение числа случаев ИПИ за 6 лет составило 50%, несмотря на частичную смену вакцинных серотипов на невакцинные [8]. Авторы ссылаются на работы, указывающие на более низкую инвазивность серотипов пневмококка, не входящих в вакцину.

В обзоре по эффективности конъюгированных вакцин в 10 странах Европы [9] (Великобритания, Франция, Финляндия и др.) отмечается, что через 5 лет со времени введения 10-, а потом и 13-валентной ПКВ младенцам, произошло снижение заболеваемости ИПИ у детей до 5 лет на 42%, у более старших и взрослых – на 32%, а у пожилых ≥ 65 лет – на 7%. Это снижение явилось результатом не только прямого (прививочный иммунитет), но и непрямого (среди непривитых) действия вакцины за счет коллективного иммунитета. Однако же с 2015 г. наблюдался рост заболеваемости ИПИ во всех возрастах за счет серотипов, не входящих в вакцину. Так, в 2018 г. у детей до 5 лет отмечен рост на 111%, у более старших детей и взрослых – на 63% и у пожилых ≥ 60 лет – на 84%. В 2015 г. се-

ротипы, входящие в ПКВ-10 и ПКВ-13, выделялись лишь в 32–53% и 20–29% случаев соответственно по разным странам [10], заболеваемость ИПИ практически не снизилась.

Сходные данные получены группой авторов, изучавших эпидемиологическую эффективность конъюгированных вакцин среди детей моложе 5 лет и пожилых в 11 странах Европы и Северной Америки [11]. Были отобраны 11 стран с населением не менее 1 млн чел. за 2 года до и через 3 года после внедрения ПКВ в рамках национальных программ иммунизации. Заболеваемость ИПИ в странах была крайне различной, причем в США и Канаде в целом выше, чем в странах Европы. Тем не менее удалось отметить, что снижение заболеваемости наступило уже после введения ПКВ-7, после ПКВ-10 и ПКВ-13 снижение за счет вакцинных серотипов было выражено в меньшей степени. Заболеваемость ИПИ у детей до вакцинации держалась на уровне от 17,1 до 94,7 на 100 тыс. детей. Уже после введения ПКВ-7 отмечен спад до 9,6–33,0 за счет серотипов, включенных в вакцину и он продолжался по мере введения 10- и 13-валентных ПКВ до 6,9–18,8 на 100 тыс., но в ряде стран замечен рост случаев ИПИ за счет невакцинных серотипов – с 1,6–7,2 до вакцинации до 3,8–12,4 на 100 тыс. – после. В конце периода наблюдения (2016 г.) невакцинные серотипы составляли в разных странах 20,0–96,0% всех изолятов при ИПИ. Наибольший вклад невакцинные серотипы вносили в заболеваемость ИПИ у пожилых. И все-таки авторы отмечают снижение заболеваемости ИПИ во всех возрастных группах после введения вакцин, несмотря на рост ИПИ, обусловленных серотипами, не входящими в вакцины [11].

В обзоре, посвященном одной из важнейших клинических форм ИПИ – пневмококковым менингитам (ПМ) [12], показано, что применение ПКВ-10 или ПКВ-13 в 58 странах привело к снижению случаев ПМ, вызваны вакцинными серотипами с 49,0% (2014 г.) до 27,8% (2019 г.) [12]. Однако в 2019 г. уже 52,9% выделенных изолятов пневмококка по серотипам не соответствовали составу вакцин (до начала вакцинации такие изоляты встречались в 22,2% случаев).

В обстоятельном обзоре Du QQ, et al показано, что после снижения числа ИПИ на 62% и, в частности, ПМ на 40%, в результате вакцинации к 2012–2013 гг. сокращение шло преимущественно среди маленьких детей и не превышали 26% [13]. Так, в Гамбии заболеваемость ИПИ, вызванная 13 вакцинными серотипами, снизилась среди детей с 78,0 до 14,0 на 100 тыс., но одновременно возросла за счет невакцинных серотипов среди детей до двух лет на 48%, детей 2–4 лет – на 27%. В Тайване серотипы, входящие в ПКВ-13, в начале массовой вакцинации (2013 г.) составляли 83% изолятов, а в 2014–2015 гг. – уже 44%, в то время как доля невакцинных серотипов возросла с 17% до 54%. При этом изначально в разных

странах циркулирующие серотипы пневмококка отличались. Эти же авторы отмечают, что выявляемые невакцинные штаммы отличались повышенной инвазивностью (что не совпадает с мнением Hausdorff [8]) [13]. Серотипы 1, 7F и 12F имеют наибольший инвазивный потенциал для всех возрастов в отношении ИПИ, а серотипы 1, 9V и 18C более агрессивны для маленьких детей, чем для взрослых. Некоторые серотипы – 6C, 15A, 15BC, 16F и 23B имели инвазивный потенциал ниже эталонного штамма 19A.

Некоторые исследования, хотя и проведенные на небольших, негусто населенных территориях, тем не менее, собрали четкую информацию. Так, в Каталонии (провинция Испании) было изучено 2303 изолята пневмококка от больных ИПИ из всех возрастных групп с 2013 г. по 2019 г. С середины 2016 г. в провинции применяется ПКВ-13 среди детей до одного года (2, 4 и 11 мес.). Заболеваемость ИПИ с 2017 г. по 2019 г. существенно снизилась среди привитых и непривитых (старшие возрастные группы) за счет серотипов, входящих в состав ПКВ-13, но возросла за счет иных серотипов [14].

Что касается эффективности ПКВ в отношении других нозоформ ПИ, то данные по ним менее четкие, так как это связано с трудностями их этиологической диагностики. Материалы, касающиеся эпидемиологической эффективности вакцин против локализованных форм ПИ, менее конкретны, но также изобилуют данными о смене вакцинных серотипов на невакцинные.

В обзоре показано, что хотя после введения детям ПКВ-7 наблюдалось снижение числа случаев ОСО у привитых на 57% за счет серотипов, входящих в вакцину, одновременно наступил рост заболеваемости на 33% за счет невакцинных серотипов [8]. Снижение числа случаев ОСО уже после введения ПКВ-7 и, тем более, после ПКВ-13, на 57–67% отмечено в Южной Корее, однако только в отношении серотипов, входящих в вакцину. В работе, посвященной этому вопросу, показано, что ПКВ-7 обеспечивает некоторую защиту от ОСО, но прочие факторы также играют роль, имеется в виду, прежде всего, замена вакцинных серотипов невакцинными [15].

Финские исследователи при изучении возбудителя ОСО с помощью тимпаноцентеза (практически исключая занос посторонней флоры) показали, что после вакцинации ПКВ-7 число вакцинных серотипов в отделяемом снизилось на 56%, а не входящих в вакцину возросло на 33% [8]. В Швейцарии на основании исследования почти 620 проб от больных с ОСО до и на фоне применения ПКВ с 2008 г. по 2015 г. отмечено постепенное снижение вакцинных серотипов в этиологии этих заболеваний, особенно после внедрения ПКВ-13, хотя степень снижения разных серотипов была неодинаковой [16] (см. ниже).

В отношении внебольничных пневмоний (ВП) в литературе имеются также только отрывочные

корректные сведения. Судить об эффективности вакцинации в отношении ВП можно, например, по изменению числа госпитализации лиц с этим диагнозом. В упоминавшемся обзоре указывается, что в Австралии снижение госпитализаций с ВП отмечено уже после введения ПКВ-7 [13]. В Великобритании (напомним, что младенцев там стали прививать ПКВ-7 с 2004 г., а ПКВ-13 – с 2010 г.) начиная с 2008 г. отмечено снижение заболеваемости ВП взрослых в последующие 5 лет. При этом доля вакцинных штаммов в этиологии заболеваний ВП у непривитых взрослых снизилась после введения ПКВ-7 на 88%, а после введения ПКВ-13 – еще на 30%. Это свидетельствует о типоспецифической эффективности вакцин и вызываемом ими коллективном иммунитете у непривитых за счет резкого снижения числа источников инфекции (не только больных, но и носителей), а также об одновременной смене серотипов, не входящих в вакцины [17]. В приведенном выше обзоре по применению ПКВ в 10 странах Европы авторы пришли к выводу, что сведения об эффективности ПКВ вакцин при ВП противоречивы [9].

Уже упоминалось, что применение ПКВ привело к опосредованному снижению носительства пневмококка среди непривитых контингентов благодаря коллективному иммунитету. Речь идет о существенном снижении носительства (и заболеваемости) у непривитых в результате резкого уменьшения источников инфекции из-за привитых контингентов – при пневмококковой инфекции это маленькие дети. На этот феномен указывается в работах [5–7, 9–11], а также в специальных исследованиях по влиянию прививок на носительство пневмококка. В обзоре показано, что применение ПКВ не изменяет распространенности носительства пневмококка, так как вакцинные штаммы, хотя и исчезают из циркуляции, но быстро заменяются не входящими в вакцину [8].

Ниже приводим наиболее детально выполненные исследования по прямому влиянию ПКВ на распространение носительства пневмококка среди привитых. В Португалии было изучено влияние ПКВ на носительство пневмококка в разные периоды: 2007–2010 гг. (т.е. до начала применения ПКВ), в 2011–2012 гг., и в 2015–2016 гг., т.е. во время применения ПКВ-13 среди детей 0–6 лет [18]. Изучено 4232 носоглоточных пробы. Распространенность носительства оставалась стабильной во все периоды – 62,1%, 62,4% и 61,6% среди детей в городах и 59,8%, 62,8% и 59,35 – в сельской местности. Распространенность серотипов, входящих в ПКВ, изначально была невысока, причем применение ПКВ-7 ничего не изменило. Однако после введения ПКВ-13 отмечено снижение доли шести серотипов, добавленных в эту вакцину, – в городе их доля снизилась с 16,4% (до вакцинации) до 7,3% и 1,6% в последующие 2 периода, а в сельской местности – с 13,3% до 7,8% и 1,9% соответственно. При этом резко возросло число не входя-

щих в вакцину серотипов, вначале – у привитых, а к концу наблюдения – и среди непривитых.

Изучение прямого воздействия прививок ПКВ-10 на носительство пневмококка проведено в Пакистане, где вакцинация младенцев на национальном уровне начата в 2013 г. На протяжении 2014–2018 гг. проведены еженедельные обследования каждый раз новых групп по 15 детей моложе двух лет на носительство пневмококка в носоглотке. Обследовано 2370 детей, из которых 379 были трехкратно привиты. Отмечено существенное снижение носительства серотипов, входящих в вакцину, (с 16,1% до 9,0%) и отсутствие снижения невакцинных серотипов. Одновременно среди привитых чаще, чем среди непривитых, были распространены серотипы, не входящие в вакцину. Степень активности снижения носительства вакцинных серотипов зависела прямо от числа полученных прививок [19]. В Мозамбике с апреля 2018 г. была введена трехкратная иммунизация детей ПКВ-10. Прививали младенцев в 8, 12 и 16 недель. Среди участников наблюдения были ВИЧ-инфицированные [20]. Проведено 2 массовых перекрестных обследования на носительство пневмококка у детей с 6 нед. до 5 лет: до введения вакцинации (октябрь 2012 г. – март 2013 г.) и после ее введения (октябрь 2014 г. – март 2015 г.) в двух городах и одном сельском районе. Распространенность вакцинных серотипов снизилась с 35,9% до 20,7%, причем в равной степени как у здоровых, так и у ВИЧ-инфицированных детей. Одновременно отмечено увеличение распространения носительства серотипов пневмококка, не включенных в вакцину, с 12,4% до 20,7% (за 2 года). Прививки не влияли на «густоту» колонизации пневмококками слизистой оболочки носоглотки. В Бразилии в марте 2010 г. была введена ПКВ-10 в рутинную иммунизацию детей 2-го года жизни (в виде четырех инъекций) с последующим «вылавливанием» ускользнувших от прививки. При обследовании на носительство пневмококка детей привитых возрастов оказалось, что прививки не повлияли на его распространение – до прививок в 2010 г. доля носителей составляла 40,3%, в 2013 – 48,8%. Однако резко изменился серотиповой состав циркулирующих пневмококков – до прививок вакцинные серотипы составляли 19,8%, в 2013 г. – только 1,8% (снижение на 97,3%), но наблюдался рост частоты невакцинных серотипов с 10,8% до 21,0% [21]. В Швейцарии [16] также отмечен рост доли невакцинных серотипов пневмококка у носителей с 26,4% в 2004 г. (т.е. до внедрения вакцины) до 85,2% к 2015 г., (после внедрения ПКВ-7 и ПКВ-13).

Приведенные материалы свидетельствуют о несомненной эффективности ПКВ против пневмококкового носительства серотипов, входящих в вакцины, но и о быстром замещении в циркуляции «вакцинных» серотипов «невакцинными», что существенно снижает (а порой и нивелирует) положительное действие вакцин. При этом

смена серотипов не всегда является результатом вытеснения вакцинных серотипов и заменой их невакцинными. Исследователи обратили внимание на феномен генетического «переключения» капсул при полном сохранении остальных антигенных компонентов бактериальной клетки. В исследованиях, проведенных в Пакистане, показано, что в 44 случаях изменения капсулы сиквенс-тип изолята не менялся, что свидетельствует о «переключении» только капсул. Процесс этот отмечен не только у изолятов, выделенных от привитых, и не только у вакцинных, но и у не входящих в вакцины серотипов [22]. Более того, изменения серотипового состава циркулирующих штаммов пневмококка возможны в результате предполагаемого горизонтального переноса генов, ответственных за метаболизм и вирулентность, с последующим отбором серотипов, не входящих в вакцину [22]. Примеры генетических изменений серотиповых (полисахаридных) и прочих антигенов пневмококка при применении ПКВ приведены в обзоре [13]. Но замена серотипов после вакцинации происходит не всегда. Так, в работе [13] приводится пример из исследования, проведенного в Мадриде, где вакцинация ПКВ детей до 15 лет с 2007 г. по 2015 г. не повлияла на состав циркулирующих серотипов пневмококка. Преобладание невакцинных серотипов отмечено и в ряде стран, где не применяли (или очень редко применяли) вакцинацию. В части стран доля невакцинных серотипов была высока еще до применения вакцин, например, в некоторых провинциях Китая [13]. Оказалось, что разные вакцинные серотипы ведут себя неодинаково среди привитого контингента. В исследованиях изменения циркуляции отдельных серотипов пневмококка после внедрения ПКВ, показано, что распространение разных серотипов происходило по-разному. Несмотря на различный серотиповой пейзаж пневмококка в разных странах, почти все исследователи отмечают отсутствие снижения распространения серотипа 3 [8,14,16,18,23,24], входящего в ПКВ-13, и иногда даже увеличение его циркуляции. В работе [11] указывается, что ИПИ, обусловленные серотипом 3, встречались до вакцинации с частотой 2,2–3,7 на 100 тыс. населения, а после введения ПКВ-13 – 1,6–6,3 на 100 тыс. населения. В Республике Малави после введения иммунизации маленьких детей ПКВ-13 распространение этого серотипа не изменилось [19]. В Саутхемптоне (Великобритания), напротив, отмечено снижение носительства этого серотипа с 1,67 до 1,27 на 100 тыс. населения [25]. Устойчивость серотипа 3 к поствакцинальному иммунитету частично объясняют способностью этого серотипа к выработке очень большого количества капсульного полисахарида, что делает клетку физически недоступной к действию специфических антител и фагоцитов. Действительно, большие капсулы отчетливо заметны при микроскопии культуры пневмококка серотипа 3, при макроскопическом

исследовании – отмечается рост необычных для пневмококка влажных слизистых колоний размерами до 1,0–1,5 мм на кровяном питательном агаре, в то время как культуры других серотипов в этих же условиях формируют суховатые, почти точечные колонии. В отношении прочих серотипов сведения об их изменении после вакцинации не столь сходны и конкретны. Серотип 19А (входящий с ПКВ-13) стал реже встречаться в США после прививок, но в некоторых странах Европы частота его выделения не снизилась [7]. В 11 странах Европы [11] после введения ПКВ-13 распространение серотипа 19А при ИПИ снизилось, особенно среди пожилых, а серотип 6А практически исчез. В Португалии встречаемость серотипа 19А в городах и селах снизилась с 14,1–11,1% до вакцинации ПКВ-13 до 11,1–0,8% после [18]. В Бразилии отмечено особо резкое снижение распространения вакцинного серотипа 19F после массовых прививок детей [21]. В Малави проведено изучение распространения некоторых серотипов после введения ПКВ-10 и показано, что эпидемиологическая эффективность вакцины за 5 лет в отношении носительства составила для серотипов 9 V/A – 65,5%, а для серотипа 19F – 55,3% [19]. Неодинаковая степень иммуногенности различных серотиповых антигенов также осложняет проблему использования серотиповых пневмококковых вакцин.

Сведения по России об эффективности серотиповых пневмококковых вакцин не столь четки, как в некоторых приведенных зарубежных работах. Это связано с недавним (с 2014 г.) введением ПКВ в Национальный календарь профилактических прививок нашей страны, с медленным ее внедрением по огромной территории, а также с недостатками (отсутствием) серотипирования циркулирующих штаммов пневмококка на местах. В России лицензированы ПКВ-13 (Prevenar) в 2011 г. и ПКВ-7 (Sinflorix) – в 2012 г. Но ПКВ-7 применялась на территории России еще до 2012 г. в рамках региональных программ иммунизации. Более того, готовы к внедрению отечественные ПКВ-16 [1] и ПКВ-13 «Пневмотекс» (совместно с Кореей) [6]. Полисахаридная вакцина ППВ-23 зарегистрирована в США в 1983 г., в России – в 1998 г. В 2014 г. в Национальный календарь профилактических прививок нашей страны введена иммунизация младенцев в возрасте двух и 4,5 месяцев с ревакцинацией в 15 месяцев. ППВ-23 применяется по эпидемиологическим показаниям, преимущественно для вакцинации взрослых (например, новобранцев, лиц из групп повышенного риска, медицинских работников и т.п.).

Вакцинация маленьких детей происходит медленнее, чем предполагалось. К 2019 г., по данным Н. И. Брико и соавт., охват прививками составил в среднем 64,9%, но был не одинаков на разных территориях страны, хотя есть регионы с 95% охватом декретированного контингента [26]. Дети до 5 лет, не привитые в положенные сроки,

подлежат «догоняющей» вакцинации. Недостаточно используется ППВ-23 среди взрослых. В стране еще высока заболеваемость ПИ и смертность от нее, особенно среди маленьких детей и пожилых, что требует дальнейшего усиления эпидемиологического надзора за этой инфекцией [26]. По данным [1], к 2021 г. в России было привито ПКВ более 80% детей, охват одной прививкой составил 49%.

Исследования эффективности ПКВ и распространения серотипов пневмококка в РФ пока еще не носят систематического характера, хотя имеются сведения по многим территориям страны [1]. Исследования, проведенные до 2014 г. (т.е. до введения ПКВ в календарь прививок), показали, что выделяющиеся в стране при инвазивных и неинвазивных формах ПИ штаммы пневмококка преимущественно соответствовали серотипам, входящим в ПКВ-13 [1,27,28].

Изучение распространенности серотипов пневмококка в отдельных регионах России среди лиц старше 18 лет при разных формах ПИ и носительстве к 2019 г. показало, что ПКВ-13 примерно на 75%, а ППВ-23 – еще больше соответствовали серотиповому составу циркулирующих серотипов, что говорит о возможности успешного применения этих вакцин среди взрослого населения [29].

К числу немногих исследований в масштабах страны можно назвать работу посвященную эпидемиологии и этиологии гнойных менингитов, в том числе пневмококковых [30]. На материале семи федеральных округов РФ показано, что такая важная форма ПИ, как пневмококковый менингит (ПМ), претерпела некоторые эпидемиологические и этиологические изменения на фоне массовой вакцинации. Так, в 2006–2013 гг. (т.е. до введения прививок) 93% выделенных при ПМ культур пневмококка соответствовали серотипам ПКВ-13, в 2014–2017 гг. – до 63%, а в 2018–2021 гг. – до 50%. Снижение заболеваемости произошло среди маленьких детей, общая заболеваемость ПМ не снизилась.

В исследовании, включавшем 6 крупных городов России (в том числе Москву), установлена причинно-следственная связь между применением ПКВ и частотой ПИ у детей раннего возраста и показана высокая профилактическая активность вакцин как при инвазивных, так и прочих формах этой инфекции [31]. Охват вакцинацией в период наблюдения (2015–2016 гг., то есть через 2 года после проведения вакцинации) составлял 51% (возрастная группа с 2 мес. до 1 года) и 40% – на втором году жизни. Авторы обращают внимание на высокую частоту отказов родителей (54,2%) от прививки ПКВ. После введения ПКВ в календарь прививок РФ (в 2014 г.) заболеваемость ВП в 2015 г. по сравнению с 2013 г. среди детей в возрасте до одного года снизилась на 9,3%, среди детей 1–2 лет – на 7,9% [32]. В одном из городов Среднего Урала в 2011–2016 гг. удалось

определить коэффициент эпидемиологической эффективности ПКВ-13 у детей в возрасте до 6 лет в отношении ВП неустановленной этиологии, равный 48,7%, у детей до 1 года – 54,8%. Серотипы пневмококков, выделенных при ВП, соответствовали серотипам ПКВ-13 в 76,3% [33].

Выявлена эффективность применения ПКВ в отношении носительства пневмококка. Так, еще до массового внедрения прививок, а только на региональном уровне (Красноярский край) показано, что при охвате 9,6% детей в возрасте до 5 лет (2009–2012 гг.) прививкой ПКВ-7 носительство среди них снизилось через 2 года с 51,4% до 31,6% [34]. Недавно отечественные исследователи показали, что вакцинация привела к снижению носительства пневмококка у детей в возрасте до 5 лет с 41,5% до 19,7% на протяжении 2011–2019 гг., однако снижение произошло только за счет серотипов, входящих в вакцину; носительство невакцинных серотипов возросло [35].

Опыт применения ПКВ на отдельных территориях страны, среди разных контингентов подтверждает полученные ранее данные зарубежных авторов не только о высокой типоспецифической эпидемиологической эффективности этих вакцин, но и о быстрой смене вакцинных серотипов на невакцинные после введения массовой вакцинации. В Москве до введения массовой вакцинации против ПИ (2014 г.) 77,3% изолятов пневмококка, выделенных в педиатрических центрах, соответствовали серотипам ПКВ-13. В 2017 г. эта доля существенно снизилась до 58,5%. При этом возросла высеваемость невакцинного серотипа 15В/С определенных сиквенс-типов [36]. В Петербурге с использованием оптимизированных методов серотипирования пневмококков показано, что с 2016 г. по 2021 г. существенно снизилось выявление серотипов, входящих в ПКВ-13 с 94,15 до 25,8%. Снижение разных серотипов происходило неодинаково. Серотипы 4, 9АV, 1, 5, 18, 19А практически исчезли. Серогруппа 6 снизилась с 15,4% до 3,4%, серотип 19F – с 34,1% до 10,1%. Зато возросла распространенность невакцинных серотипов и серогрупп – 11АD с 1,1% до 11,4%, 15F – с 2,2% до 12,4%, 15АF – с 2,2 до 13,5% [37]. По данным поликлиник и стационаров г. Астрахани доказаны достоверный уровень клинической эффективности ПКВ-13 в отношении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также снижение числа госпитализаций. Так, зимой 2021–2022 гг. обострения ХОБЛ отсутствовали у 51,1% вакцинированных (в 2020–2021 гг.), и только у 32,4% не получивших вакцину. В условиях распространения COVID-19 35,2% привитых ПКВ больных COVID-19 нуждались в госпитализации, а невакцинированные почти в 2 раза чаще (63,4%). У привитых ПКВ заболевших COVID-19 отмечено более легкое течение основной вирусной инфекции (возможно, за счет неприсоединения пневмококка) [38]. Показано достоверное снижение числа повторных ВП у больных с ХОБЛ

после введения ПКВ-13 и отсутствие такового при применении ППВ-23 [39].

В стране накоплен небольшой опыт по применению неконъюгированной 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины ППВ-23 после введения ПКВ для предотвращения рецидивов и обострений ПИ у взрослых. Применение обеих вакцин с интервалом в один год при сахарном диабете у пожилых ≥ 65 лет, а также у 40-летних, увеличило количество предотвращенных случаев ПИ и летальных исходов [40].

Применение ПКВ-13 оказалось весьма успешным для профилактики ПИ во время чрезвычайной ситуации, например, при наводнении в Амурской области летом 2013 г. Через 2 года после вакцинации детей 2–5 лет с факторами риска ПИ заболеваемость ОРВИ и ВП среди привитых снизилась в 2,5 раза. До начала вспышки среди циркулирующих пневмококков 85% изолятов соответствовали серотипам ПКВ-13. Через год после вакцинации у одной трети детей вообще не выделялись пневмококки из носоглотки, что говорит о несомненной эффективности вакцины. Среди детей дошкольного возраста носительство вакцинных серотипов в целом снизилось, но появились новые, в том числе почти у 40% детей произошло полное замещение серотипового состава [41].

Все исследователи единодушны во мнении, что быстрая смена серотипов после вакцинации на серотипы, не входящие в вакцину, существенно снижает вклад этих вакцин в современную иммунопрофилактику пневмококковой инфекции. Одним из способов преодоления этого недостатка современных ПКВ является расширение их состава за счет новых, наиболее распространенных серотипов. В 2021 г. в Западных странах лицензированы 15- и 20-валентные серотиповые ПКВ (табл. 1.). В США в 2021 г. 20-валентная ПКВ предложена для иммунизации взрослых до 64 лет с сопутствующими заболеваниями или иммунодефицитными состояниями и среди лиц старше 65 лет рекомендовано после применения 15-, 20-валентных вакцин провести ревакцинацию ППВ-23 [42]. В работе [9] показано, что после введения ПКВ-13 серотипы 20-валентной вакцины (не входящие в ПКВ-13) в 2015–2018 гг. обусловили 75% ИПИ у детей до 5 лет и пожилых. По данным Е. В. Никитиной с соавт., в 15- и 20-валентные ПКВ входят 28,1 и 41,6% серотипов пневмококка соответственно, которые выделялись в С.-Петербурге в 2015–2021 гг. у детей до 5 лет с инфекциями верхних дыхательных путей [37]. Безопасность и эффективность 15- и 20-валентных ПКВ подтверждается в ряде исследований, например [9, 43, 44]. По данным Redin, et al., применение ПКВ-20 позволило бы охватить 68,7% циркулирующих серотипов пневмококка, в то время как ПКВ-13 покрывала лишь 28,6% из них через 2 года после массовой вакцинации детей [14]. По результатам 3-й фазы исследований 15-валентная вакцина

V114 видно, что иммуногенность входящих в нее серотипов не ниже, чем у ПКВ-13 и была совместима с введением традиционных «младенческих» вакцин против полиомиелита, гепатита В, и др. [44]. Рассматривается возможность использования синтетических олигосахаридов взамен природных капсульных полисахаридов, так как первые являются более стабильными в процессе изготовления и стандартизации вакцины [45].

На основании приведенных данных о быстрой смене серотипов после внедрения ПКВ специалисты пришли к выводу о необходимости замены всего серотипового состава этих препаратов хотя бы каждые 10 лет или о создании разных по составу вакцин для отдельных регионов, или для разных возрастных групп. В качестве альтернативы ПКВ многие из упоминавшихся выше исследователей предлагают вакцины на основе видоспецифических или менее разнообразных, чем полисахаридные, белковых антигенах пневмококка [11,13,16,23]. Подробно изучаются цельноклеточные пневмококковые вакцины с использованием бескапсульных штаммов, иногда генетически измененных [46]. Предлагаются живые

аттенуированные, мультиантигенные вакцины на основе поверхностных белков пневмококка – факторов патогенности [47], полисахаридные вакцины с разными адъювантами, мукозные вакцины [13]. Исследования по созданию новых вакцин против пневмококковой инфекции продолжаются.

Заключение

Пневмококковые капсульные полисахаридные серотиповые конъюгированные вакцины зарекомендовали себя как высоко иммуногенные, легко переносимые маленькими детьми и создающими несомненную противозидемическую защиту (длительность которой еще окончательно не определена) в отношении всех форм пневмококковой инфекции и бактерионосительства. Однако узкая типовая специфичность капсульных антигенов и быстрая смена циркулирующих серотипов среди населения после прививок существенно снижает эффективность этих препаратов. Наряду с работой по постоянному расширению и обновлению серотипового состава ПКВ, ведется разработка препаратов на основе антигенов более широкого спектра специфичности, чем капсульные полисахариды.

Литература

1. Трухин В. П., Евтушенко А. Е., Селимова Е. Л. и др. Анализ серотипового пейзажа пневмококков для композиционной модели отечественной конъюгированной вакцины. *БЮОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022, 23, 2: 124–141
2. Diallo K, Feteih VF, Ibe L, et al. Molecular diagnostic assays for the detection of common bacterial meningitis pathogens: A narrative review. *EBioMedicine*. 2021 Mar; 65:103274. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103274. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33721818; PMCID: PMC7957090.
3. Чазарян А. Н., Иванчик Н. В., Миронов К. О., Муравьев А. Х. Современные методы капсульного титрования *Streptococcus pneumoniae*: возможности и доступность для практической лаборатории. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2022, 24, 61: 65.
4. Oligbu G., Collins S., Djennad A., et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis, England and Wales, July 1, 2000 – June 30, 2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2019, 25, 9: 1708–1718.
5. Ladhani Sh.N., Slack M.P., Andrews N.Y., et al. Invasion pneumococcal disease after routine pneumococcal conjugate vaccine in children, England and Wales. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, 19, 7:61–68.
6. Фельдблюм И. В., Алиева М. Х., Бикмиева А. В. и др. Иммунологическая эффективность новой пневмококковой полисахаридной конъюгированной тринадцативалентной вакцины при иммунизации взрослых и детей (результаты клинического исследования в Российской Федерации). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*, 2022, 21, 5:64–77.
7. Balsells L., Guillot L., Nair H., Kyav M.H. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae*, causing invasive disease in children in post-PCV-era: a systemic review and meta-analysis. *PLoS one*, 2017, 12, 5:e0177113
8. Hausdorff W.R., Hanage W.R. Interim results of an ecological experiment – conjugate vaccination against pneumococcus and serotype replacement. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2016, 12, 2:358–394.
9. Hanquet G., Kryzova P., Dally F., et al. Serotype replacement after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccines in 10 countries. *Emerg. Infect. Dis.*, 2022, 28, 1: 123–138.
10. Hanquet G., Kryzova P., Valentino-Brauth P., et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. *Thorax*, 2019, 74:473–482.
11. Izurieta P., Bahety P., Adegbola R., et al. Public health impact of pneumococcal conjugate vaccine infant immunization programs: assessment of invasive pneumococcal disease burden and serotype distribution. *Expert. Rev. Vaccines*, 2018, 17, 6: 479–493.
12. Nacamura T., Cohen A.L., Schwartz S., et al. The global landscape of pediatric meningitis data, reported to the World Health Organization – coordinated invasive bacterial vaccine-preventable disease surveillance Network, 2014–2019. *J.Infect. Dis.*, 2021, 224, Suppl.3: 161–173.
13. Du QQ, Shi W., Yu D., Yao K. Epidemiology of non-vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* before and after universal administration of pneumococcal conjugate vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2021, 17, 12:5628–5637.
14. Redin A., Ciruela P., de Sevilla M.F., et al. Serotype and clonal distribution *Streptococcus pneumoniae* isolates causing IPA in children and adults in Catalonia before 2013 to 2015 and after 2017 to 2019 systemic introduction of PCV-13. *Microbiology Spectrum*, 2022, 9, iss.3:e0115021.
15. Taylor S., Marochito P., Verguson A., et al. Impact of pneumococcal vaccination on otitis media: a systematic review. *Clinical Infect. Dis.*, 2012, 54, 2: 1768–1773.
16. Allemann A., Frey P.V., Bruggler S., Hiltay M. Pneumococcal carriage and serotype variation before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccines in patients with acute otitis media in Switzerland. *Vaccine*, 2017, 13:1946–1953.
17. Rodrigo Ch., Bewick Th., Sheppard Th., et al. Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 2015, 45:1632–1641
18. Felix S., Hamdem S., Nunes S., et al. Impact of private use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-13) on pneumococcal carriage among Portuguese children living in urban and rural regions. *Vaccine*, 2021, 39:4524–4533
19. Nisar M.I., Jeher T., Shehid F. et al. Sero-specific effectiveness against pneumococcal carriage and serotype replacement after ten-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-10) introduction in Pakistan. *PLoS one*, 2022, 17, 1: e0262466
20. Sigauque B., Moiane B., Massora S., et al. Early declines in vaccine types pneumococcal carriage in children less than 5 years old after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Mozambique. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2018, 37, 10: 1054–1066.
21. Brandileone V.-C., Zanella B.C., Almedia S.C.G., et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in Sao Paulo, Brasil. *Vaccine*, 2016, 34:5604–5611.
22. Gori A., Obolsky U., Swarthout T.D., et al. The metabolic, virulence and antimicrobial resistance profiles of colonizing *Streptococcus pneumoniae* shift after pneumococcal vaccine introduction in urban Malawi. *medRxiv* 2021. 07.21.21260914; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.21.21260914>.
23. Principi N., Esposito S. Pneumococcal Disease Prevention: Are we on the right track? *Vaccines (Basel)*. 2021 Mar 24;9(4):305. doi: 10.3390/vaccines9040305. PMID: 33804822; PMCID: PMC8063798.
24. Kawagushiya M., Urushibara N., Aung M.S. et al. Serotype distribution, antimicrobial resistance and prevalence of pilus islets on pneumococci following the use of conjugate vaccines. *J. Med. Microbiol.* 2017, 66:643–650

25. Cleary D.W., Jones J., Gladstone R.A., et al. Changes in serotype prevalence of *Streptococcus pneumoniae* in Southampton, UK between 2006 and 2018. *Sci Rep.* 2022 Aug 3;12(1):13332. doi: 10.1038/s41598-022-17600-6. PMID: 35922536; PMCID: PMC9349173.
26. Брико Н. И., Коршунов В. А., Ломоносов К. С. Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы. *Вестник АМН*, 2021, 76, 1:28–42.
27. Белошицкий Г.В., Королева И.С., Королева М.А. Серотиповый пейзаж пневмококков, выделенных при пневмококковом менингите в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2015, 2(81):19–25
28. Mayansky N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Inter. J. Infect. Dis.*, 2014, 20:58–62.
29. Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чигарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Кузьменков А.Ю. и др. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации (Исследование «SPECTRUM»). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2021, 23, 2:127–137.
30. Королева М. А. Эпидемиологический надзор за бактериальными гнойными менингитами и меры профилактики. Автореф. дисс. докт., М., 2022.
31. Брико Н. И., Цапкова Н. Н., Сухова В. А. и др. Эпидемиологическая оценка первых результатов национальной программы иммунизации детей раннего возраста против пневмококковой инфекции в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2017, 5(96):16–21.
32. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Брико Н. И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2018, 5, 3:200–211.
33. Сомова А. В., Романенко А. В., Голубкова А. А. Эпидемиология *S.pneumoniae*-ассоциированных пневмоний и анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 6 лет. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2018, 1(88):25–32.
34. Протасова И. Н., Бахарева Н. В., Пермьякова О. В., и др. Елистратова Т.А., Коваль М.В. Смена серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей, вакцинированных 7-валентной конъюгированной вакциной. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2014, 5(78):67–71.
35. Протасова И. Н., Сидоренко С. В., Фельдблюм И. В., Бахарева Н. В. Эпидемиология серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей на фоне универсальной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(4): 54–66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-54-66>
36. Mayansky N., Kulichenko T., Alyabieva N., et al. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, 94, 4:385–390.
37. Никитина Е. В., Цветкова М. А., Калиногорская О. С. и др. Серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у детей с респираторными инфекциями, оптимизация молекулярных методов оценки. *Антибиотики и химиотерапия*, 2021, 66, 11–12:18–24.
38. Орлова Е. А., Шаталова О. В., Орлов М. А. и др. Реальность и перспектива пневмококковой вакцинации в условиях пандемии COVID-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2022, 21, 5:89–97.
39. Иенатова Г.Л., Антонов В.Н., Влияние пневмококковой вакцинации на повторные пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Тер. Архив*, 2022, 94, 11:1257–1261
40. Рудакова А. В., Брико Н. И., Лобзин Ю. В. и др. Фармакоэкономическая эффективность вакцины против пневмококковой инфекции у пациентов с сахарным диабетом. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2022, 21, 5:78–85.
41. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., et al. Vaccine prophylaxis of pneumococcal infections in children under conditions of severe flood in the Amur River basin. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2019 Feb 18;2019:5467275. doi: 10.1155/2019/5467275. PMID: 30906320; PMCID: PMC6398015.
42. Nateska A.R., Nowalk M.P., Lim C.J., et al. Cost-effectiveness of revised US pneumococcal vaccination recommendations in underserved minority adults. *Vaccine*, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.66
43. Hammit L.L., Quinn D., Janczewska E., et al. Phase 3 trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine 6 months later, in at-risk adults 18–49 years of age (PNEU-DAY): A subgroup analysis by baseline risk factors. *Hum Vaccin Immunother.* 2023 Dec 31;19(1):2177066. doi: 10.1080/21645515.2023.2177066. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36864601; PMCID: PMC10026908.
44. Benfield T., Rämert M., Valentini P., Seppä I., Safety, tolerability, and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants: A phase III study (PNEU-PED-EU-2). *Vaccine*. 2023 Apr 6;41(15):2456–2465. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.041. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36841723.
45. Тенинг М.А., Курбатова Е.А., Нифантьев Н.Э. Синтетические аналоги капсулярных полисахаридов *Streptococcus pneumoniae* и иммуногенная активность гликоконъюгатов. *Биоорганическая химия*, 2021, 47, 1:3–28
46. Morais V., Teixeira E., Suarez N. Next-generation Whole-cell pneumococcal vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2019 Oct 16;7(4):151. doi: 10.3390/vaccines7040151. PMID: 31623286; PMCID: PMC6963273.
47. Грубер И. М., Кукина О. М., Егорова Н. Б., Жигунова О. В. Различные технологии получения пневмококковых иммуногенов: определение новых подходов и их результаты. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*, 2021, 21, 1:76–91.

References

1. Trukhin V.P., Evtushenko A.E., Salimova E.L., et al. Analysis of pneumococcal serotypes distribution to determine a model composition for a Russian pneumococcal conjugate vaccine. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2022; 22(2):124–141 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141>
2. Diallo K, Fetei VF, Ibe L., et al. Molecular diagnostic assays for the detection of common bacterial meningitis pathogens: A narrative review. *EBioMedicine*. 2021 Mar; 65:103274. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103274. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33721818; PMCID: PMC7957090.
3. Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Mironov K.O., Muravyev A.A. Current methods of capsular typing of *Streptococcus pneumoniae*: possibilities and availability for local laboratories. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2022; 24(1):61–66. doi: 10.36488/cmacc.2022.1.61–66
4. Oligbu G., Collins S., Djennad A. et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis, England and Wales, July 1, 2000 – June 30, 2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2019, 25, 9: 1708–1718.
5. Ladhani Sh.N., Slack M.P., Andrews N.Y. et al. Invasion pneumococcal disease after routine pneumococcal conjugate vaccine in children, England and Wales. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, 19, 7:61–68.
6. Feldblum I.V., Alyeva M.H., Bikmieva A.V., Immunological efficacy and safety of a new pneumococcal polysaccharide conjugated thirteen-valent vaccine in the immunization of adults and children (results of clinical studies in the Russian Federation). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022; 21(5):64–77 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-64-77>
7. Baisells L., Guillot L., Nair H., Kyav M.H. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae*, causing invasive disease in children in post-PCV-era: a systemic review and meta-analysis. *PLoS one*, 2017, 12, 5:e0177113.
8. Hausdorff W.R., Hanage W.R. Interim results of an ecological experiment – conjugate vaccination against pneumococcus and serotype replacement. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2016, 12, 2:358–394.
9. Hanquet G., Kryzova P., Dally F., et al. Serotype replacement after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccines in 10 countries. *Emerg. Infect. Dis.*, 2022, 28, 1: 123–138.
10. Hanquet G., Kryzova P., Valentino-Brauth P., et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. *Thorax*, 2019, 74:473–482.
11. Izurieta P., Bahety P., Adegbola R., et al. Public health impact of pneumococcal conjugate vaccine infant immunization programs: assessment of invasive pneumococcal disease burden and serotype distribution. *Expert. Rev. Vaccines*, 2018, 17, 6: 479–493.
12. Nacamura T., Cohen A.L., Schwartz S., et al. The global landscape of pediatric meningitis data, reported to the World Health Organization – coordinated invasive bacterial vaccine-preventable disease surveillance Network, 2014–2019. *J.Infect. Dis.*, 2021, 224, Suppl.3: 161–173.
13. Du Q.Q., Shi W., Yu D., Yao K. Epidemiology of non-vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* before and after universal administration of pneumococcal conjugate vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2021, 17, 12:5628–5637.
14. Redin A., Ciruela P., de Sevilla M.F., et al. Serotype and clonal distribution *Streptococcus pneumoniae* isolates causing IPA in children and adults in Catalonia before 2013 to 2015 and after 2017 to 2019 systemic introduction of PCV-13. *Microbiology Spectrum*, 2022, 9, iss.3:e0115021.
15. Taylor S., Marochito P., Verguson A., et al. Impact of pneumococcal vaccination on otitis media: a systematic review. *Clinical Infect. Dis.*, 2012, 54, 2: 1768–1773.
16. Allemann A., Frey P.V., Brugger S., Hilty M. Pneumococcal carriage and serotype variation before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccines in patients with acute otitis media in Switzerland. *Vaccine*, 2017, 13:1946–1953.
17. Rodrigo Ch., Bewick Th., Sheppard Th., et al. Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 2015, 45:1632–1641.
18. Felix S., Hamdem S., Nunes S., et al. Impact of private use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-13) on pneumococcal carriage among Portuguese children living in urban and rural regions. *Vaccine*, 2021, 39:4524–4533.
19. Nisar M.I., Jeher T., Shehid F., et al. Sero-specific effectiveness against pneumococcal carriage and serotype replacement after ten-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-10) introduction in Pakistan. *PLoS one*, 2022, 17, 1: e0262466.
20. Sigauque B., Moiane B., Massora S., et al. Early declines in vaccine types pneumococcal carriage in children less than 5 years old after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Mozambique. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2018, 37, 10: 1054–1066.

21. Brandileone V.-C., Zanella B.C., Almedia S.C.G., et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in Sao Paulo, Brasil. *Vaccine*, 2016, 34:5604–5611.
22. Gori A., Obolsky U., Swarthout T.D., et al. The metabolic, virulence and antimicrobial resistance profiles of colonizing *Streptococcus pneumoniae* shift after pneumococcal vaccine introduction in urban Malawi. *medRxiv* 2021. 07.21.21260914. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.21.21260914>
23. Principi N., Esposito S. Pneumococcal disease prevention: are we on the right track? *Vaccines (Basel)*. 2021 Mar 24;9(4):305. doi: 10.3390/vaccines9040305. PMID: 33804822; PMCID: PMC8063798.
24. Kawaguchiya M., Urushibara N., Aung M.S., et al. Serotype distribution, antimicrobial resistance and prevalence of pilus islets on pneumococci following the use of conjugate vaccines. *J. Med. Microbiol.* 2017, 66:643–650.
25. Cleary D.W., Jones J., Gladstone R.A., et al. Changes in serotype prevalence of *Streptococcus pneumoniae* in Southampton, UK between 2006 and 2018. *Sci Rep.* 2022 Aug 3;12(1):13332. doi: 10.1038/s41598-022-17600-6. PMID: 35922536; PMCID: PMC9349173.
26. Briko N.I., Korshunov V.A., Lomonosov K.S. Pneumococcal infection in Russia: state of the issue. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021; 76(1):28–42. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1404>
27. Beloshitsky G.V., Koroleva I.S., Koroleva M.A. Landscape of serotypes pneumococcus isolate with pneumococcal meningitis in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015; 14(2):19–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-19-25>
28. Mayansky N., Alyabieva N., Ponomarenko O., et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Inter. J. Infect. Dis.*, 2014, 20:58–62.
29. Kozlov R.S., Muravyev A.A., Chagaryan A.N. The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating *S. pneumonia* serotypes in adult population in Russia (epidemiological study «SPECTRUM») *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021; 23(2):127–137.
30. Koroleva M.A. Epidemiological surveillance of bacterial purulent meningitis and preventive measures. Autoref. diss. doct., M., 2022.
31. Briko N.I., Tsapkova N.N., Sukhova V.A., et al. Epidemiological assessment of the first results of the National Program of immunization of young children against pneumococcal infection in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017; 16(5):16–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-16-21>
32. Baranova A. A., Namazova-Baranova L. S., Briko N. I. Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (3): 200–211. doi: 10.15690/pf.v15i3.1899
33. Somova A.V., Romanenko V.V., Golubkova A.A. Epidemiology of *S. pneumoniae*–associated pneumonias and the analysis of effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in children under the age of six. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17(1):25–32 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-25-32>
34. Protasova I.N., Bahareva N.V., Peryanova O.V., et al. Changing *Streptococcus pneumoniae* serotypes in children vaccinated with 7-Valent conjugate vaccine. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. № 5 (78), 2014; 67–71 (In Russ.).
35. Protasova I.N., Sidorenko S.V., Feldblum I.V., Bakhareva N.V. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* serotypes in children before and after pneumococcal vaccination. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(4): 54–66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-54-66>
36. Mayansky N., Kulichenko T., Alyabieva N., et al. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, 94, 4:385–390.
37. Nikitina E.V., Tsvetkova Y.A., Kalinogorskaya O.S., et al. Serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* in children with respiratory infections, optimization of molecular assessment method. *Antibiotics and Chemotherapy*, 2021, 66, 11–12:18–24. doi: 10.37489/0285-2990-2-21-66-11-12-18-24
38. Orlova E.A., Dorfman I.P., Shatalova O.V., et al. The reality and prospects of pneumococcal vaccination during the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022; 21(5):89–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-89-97>
39. Ignatova G.L., Antonov V.N. Impact of vaccination with pneumococcal vaccines on recurrent pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022; 94(11):1257–1261. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201932
40. Rudakova A.V., Briko N.I., Lobzin Yu.V., et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination among patients with diabetes mellitus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022; 21(5):78–88 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-78-88>
41. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., et al. Vaccine prophylaxis of pneumococcal infections in children under conditions of severe flood in the Amur River basin. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2019 Feb 18;2019:5467275. doi: 10.1155/2019/5467275. PMID: 30906320; PMCID: PMC6398015.
42. Nateska A.R., Nowalk M.P., Lim C.J., et al. Cost-effectiveness of revised US pneumococcal vaccination recommendations in underserved minority adults. *Vaccine*, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.666
43. Hammit L.L., Quinn D., Janzewska E., et al. Phase 3 trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine 6 months later, in at-risk adults 18–49 years of age (PNEU-DAY): A subgroup analysis by baseline risk factors. *Hum Vaccin Immunother*. 2023 Dec 31;19(1):2177066. doi: 10.1080/21645515.2023.2177066. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36864601; PMCID: PMC10026908.
44. Benfield T., Rämert M., Valentini P., Seppä I., Safety, tolerability, and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants: A phase III study (PNEU-PED-EU-2). *Vaccine*. 2023 Apr 6;41(15):2456–2465. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.041. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36841723.
45. Gening, M.L., Kurbatova, E.A. & Nifantiev, N.E. Synthetic analogs of *Streptococcus pneumoniae* capsular polysaccharides and immunogenic activities of glycoconjugates. *Russ J Bioorg Chem* **47**, 1–25 (2021). <https://doi.org/10.1134/S1068162021010076>
46. Morais V, Texeira E, Suarez N. Next-Generation Whole-cell pneumococcal vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2019 Oct 16;7(4):151. doi: 10.3390/vaccines7040151. PMID: 31623286; PMCID: PMC6963273.
47. Gruber I.M., Kukina O.M., Egorova, N.B., Zhigunova O.V. Different technologies for obtaining pneumococcal immunogens. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021; 20(1):76–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-76-91>

Об авторах

- **Наталья Николаевна Костюкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи». +7 (499)193–61–51, +7 (499) 249–69–24, nathakos@mail.ru. Костюкова Наталья
- **Владимир Андреевич Бехало** – к. б. н., ведущий научный сотрудник ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи. +7(962)908 70 45, vbekhalo@gmail.com. ORSID 0000–0003–4491–9919

Поступила: 24.05.2023. Принята к печати: 22.06.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalya N. Kostyukova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher at N. F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation. +7 (499) 193–61–51, +7 (499) 249–69–24, nathakos@mail.ru. ORSID 0000–0003–1451–7709
- **Vladimir A. Bekhalo** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher at N. F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation. + 7(962)908 70 45, vbekhalo@gmail.com. ORSID 0000–0003–4491–9919

Received: 24.05.2023. Accepted: 22.06.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Особенности преподавания курса эпидемиологии для иностранных студентов

О. В. Цвиркун^{1,2}, А. В. Еремеева^{*1}, К. Ч. Емероле¹,
Р. В. Полибин³, Г. М. Кожевникова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

²ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Преподавание дисциплины «Эпидемиология» иностранным студентам сопряжено с определенными трудностями, обусловленными как с отсутствием эквивалентов в английском языке терминов и понятий, используемых в России, так и с исторически сложившейся разницей подходов в изучении возникновения и распространения заболеваний в человеческом обществе. Зарубежные коллеги используют модель эпидемиологического треугольника (epidemiological triangle), в основе которой лежит эпидемиологическая триада: человек-хозяин – агент – окружающая среда. В России – модель эпидемического процесса, основанная на учении Л. В. Громашевского, представлена тремя элементами: источник инфекции – механизм передачи – восприимчивый организм. На первый взгляд обе модели схожи. Однако модель эпидемического процесса по Л. В. Громашевскому нацелена на популяционный уровень, а модель эпидемиологического треугольника акцентируется на изучении свойств возбудителя (агента) и особенностях его взаимодействия с организмом человека (организменный уровень) в различных условиях внешней среды. Преподавание учения об эпидемическом процессе в разделе «Общая эпидемиология инфекционных болезней» иностранным студентам целесообразно выстраивать от универсальной модели, такой как эпидемиологический треугольник, гармонично объединяющей эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний, с последующим разделением этих понятий и введением специфической терминологии, принятой в России (источник инфекции, эпидемический очаг, механизм передачи, факторы и пути передачи, восприимчивый организм). В то же время, наряду с неинфекционными болезнями, процессы распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и сапронозов более наглядно иллюстрировать, используя эпидемиологический треугольник.

Ключевые слова: эпидемиологический треугольник, эпидемический процесс, звенья эпидемической цепи, эпидемический очаг, преподавание, иностранные студенты.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Цвиркун О. В., Еремеева А. В., Емероле К. Ч. и др. Особенности преподавания курса эпидемиологии для иностранных студентов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):121-125. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-121-125>

Specificity of Teaching in the Section «General Epidemiology of Infectious Diseases» for Foreign Students

OV Tsvirkun^{1,2}, AV Eremeeva^{*1}, KC Emerole¹, RV Polibin³, GM Kogzevnikova¹

¹RUDN University. Russian Peoples' Friendship University, Moscow

²G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

³Sechenov University, Moscow

Abstract

Teaching the discipline «Epidemiology» to foreign students is associated with certain difficulties due to both the lack of equivalents in the English language of terms and concepts used in Russia and the historically established difference in approaches to studying the occurrence and spread of diseases in human society. Schematically, in English-language literature and textbooks on epidemiology, the process of the occurrence of diseases is described on the model of the epidemiological triangle, in Russian literature - historically on the model of the epidemic process, the founder of the doctrine of which is L.V. Gromashevsky. The epidemiological triad is represented by the interaction of a human host, agent and environment – the basis of the epidemic process are 3 elements:

* Для переписки: Еремеева Анна Владимировна, к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», + 7 985 824 07 40, anna_yeremey@mail.ru, © Цвиркун О.В. и др.

** For correspondence: Anna V. Eremeeva, Cand. Sci. (Med.), Professor Head of department, department assistant of the department of Infectious Diseases with Epidemiology and Phthisiology courses, RUDN University, + 7 985 824 07 40, anna_yeremey@mail.ru. ©Tsvirkun OV, et al.

the source of infection, the transmission mechanism and the susceptible organism. At first glance, the model of the epidemic process and the epidemiological triangle are somewhat similar. However, the model of the epidemic process according to L.V. Gromashevsky more clearly indicates the population level of the phenomenon, and the epidemiological triangle pays more attention /emphasis on the properties of the pathogen and its interaction with the human body (the level of organism) in the external environment. Teaching in the section «General epidemiology of infectious diseases» teaching about the epidemic process for foreign students is advisable to build from universal models such as the epidemiological triad, harmoniously combining the epidemiology of infectious and non-communicable diseases, followed by the separation of these concepts and the introduction of specific terminology adopted in Russia (source of infection, epidemic focus, transmission mechanism, transmission pathways). At the same time, along with non-communicable diseases, the processes of the spread of infections associated with the provision of medical care, sapronoses are most significantly illustrated with the help of an epidemiological triangle.

Keywords: epidemiological triangle, epidemic process, links of the epidemic chain, focus, teaching, foreign students
No conflict of interest to declare.

For citation: Tsvirkun OV, Ereemeeva AV, Emerole KC, et al. Specificity of Teaching in the Section «General Epidemiology of Infectious Diseases» for Foreign Students. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):121-125 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-121-125>

Введение

Преподавание иностранным студентам дисциплины «Эпидемиология» сопряжено с определенными трудностями. Одни из них связаны с отсутствием эквивалентов в английском языке терминов и понятий, используемых в России; другие – с исторически сложившимися различиями в подходах к изучению возникновения и распространения заболеваний (в том числе инфекционных) в человеческой популяции. Так, в англоязычной литературе выделяют множество направлений в эпидемиологии, отличающихся по сбору информации и используемой методологии анализа информации, – это эпидемиология дескриптивная (descriptive epidemiology), эпидемиология молекулярная (molecular epidemiology), эпидемиология окружающей среды (environmental epidemiology), эпидемиология полевая (field epidemiology), эпидемиология политическая (political epidemiology), эпидемиология прикладная (applied epidemiology), эпидемиология теоретическая (theoretical epidemiology), экспериментальная (experimental epidemiology), эпидемиология этническая (ethnoepidemiology) и даже эпидемиология «сношенных сапог» («shoe-leather» epidemiology) [1–3]. В нашей стране структура современной эпидемиологии включает общую эпидемиологию (эпидемиологический подход к изучению болезней человека, эпидемиологическая диагностика и эпидемиологические исследования, управление и организация профилактической и противоэпидемической деятельности), эпидемиологию инфекционных болезней (общую и частную), военную эпидемиологию и эпидемиологию неинфекционных болезней (общую и частную). При этом в эпидемиологию инфекционных болезней входят такие разделы, как «иммунопрофилактика», «дезинфекция» и «паразитология», которые, в свою очередь, являются отдельными дисциплинами. Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней – два раздела единой науки, имеющие общий предмет изучения – заболеваемость (популяционный

уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель – профилактику заболеваемости. Различия при инфекционной и неинфекционной патологии касаются преимущественно природы патогенов (этиологии) [4]. Следует отметить, что в разделе общей эпидемиологии инфекционных болезней используются специфические термины, аналогов которых нет в английском языке. Так, например, отсутствуют понятия «эпидемический процесс», «механизм передачи», «фактор передачи», «путь передачи», разнятся определения «очаг». В словаре Дж. Ласта определение очаг инфекции (focus of infection) дано применительно к малярии и трактуется как определенная местность, содержащая все факторы, необходимые для распространения инфекции: сообщество людей, популяция переносчика и соответствующие условия окружающей среды. Указано, что термин может применяться и к другим инфекционным болезням, но не указано пространственно-временное ограничение [5]. Другое определение очага инфекции (nidus) предполагает использование для описания любой гетерогенности распространения болезни, но обычно применяется к небольшому району, где условия способствуют возникновению и распространению заразной болезни [6].

Цель исследования – сравнить и проанализировать две, наиболее часто используемые, модели распространения инфекционных заболеваний в человеческой популяции.

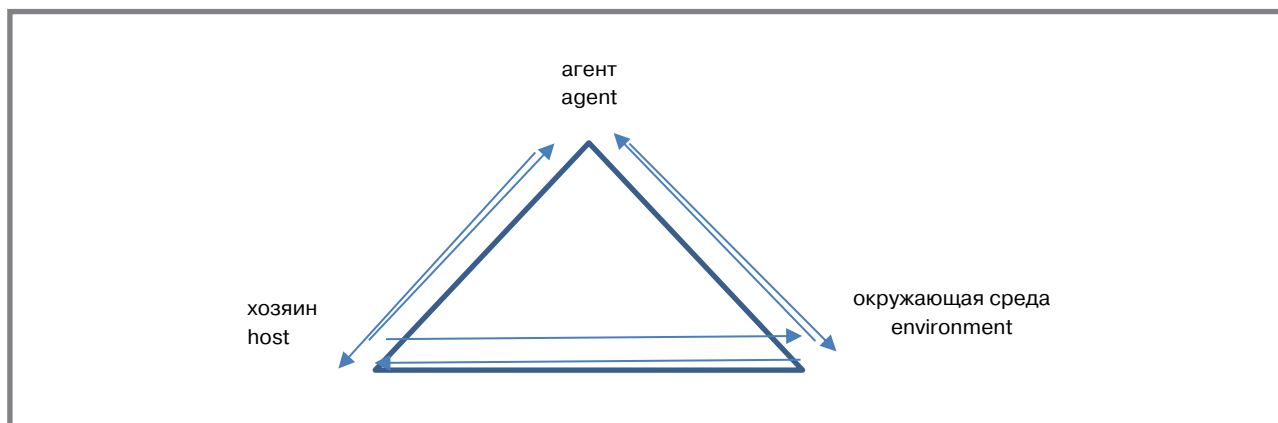
Материалы и методы

Анализировались материалы [1–6]. В работе использовался описательно-оценочный метод.

Результаты и обсуждение

Схематично в англоязычной литературе и учебниках по эпидемиологии процесс возникновения заболеваний описан на модели эпидемиологического треугольника (epidemiological triangle), в отечественной литературе – исторически, на модели

Рисунок 1. Структура эпидемиологического треугольника
Figure 1. The structure of the epidemiological triangle



эпидемического процесса, основоположником учения которого является Л.В. Громашевский,

По данным Googles Ngrams, первые упоминания об эпидемиологической триаде появились в 1925 г., однако только в 1928 г. она была представлена на лекции Уэйда Хэмптона Фроста, состоявшейся в стенах Гарвардского университета. В конце 1960 гг. термин «эпидемиологический треугольник» уже получил широкое распространение [7,8].

В модели показано, что заболевание – результат взаимодействия хозяина-человека, агента-патогена и среды (рис. 1). Возможно прямое взаимодействие хозяина и агента, без участия объектов окружающей среды (например, при половом контакте), и косвенное (например, через воду или воздух, с однократной экспозицией, многократным или непрерывным воздействием), а также при помощи переносчика.

Хозяин обладает биологическими (например, возраст, пол, состояние иммунитета), поведенческими (например, привычки, культура и образ жизни), социальными (например, менталитет, нормы поведения и ценности) и другими свойствами и характеристиками. Агентами могут быть биологические (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты), химические (газы, природные или синтетические соединения, тяжелые металлы, курение, алкоголь), пищевые (недостаток или избыток питания) или физические (например, травмирование тканей, воздействие ионизирующего излучения) и другие факторы. Характеристики окружающей среды определяются внешними факторами, которые влияют на здоровье и могут быть представлены как социальная (например, экономическая, правовая и политическая), физическая (температура, влажность, атмосферное давление, времена года, радиационная или электромагнитное излучение) или биологическая среда (животные и растения).

В зарубежной учебной литературе подчеркивается, что эпидемиологическая триада универсальна

и может использоваться как для инфекционных, так и неинфекционных заболеваний. При описании инфекционных болезней агенту соответствует возбудитель инфекционного или паразитарного заболевания, а для неинфекционных – физический или химический фактор. Вероятность развития заболевания после взаимодействия агента и хозяина зависит от основных свойств агента (для инфекционных болезней – патогенность, вирулентность возбудителя, неинфекционных – время воздействия и доза агента) [1,2].

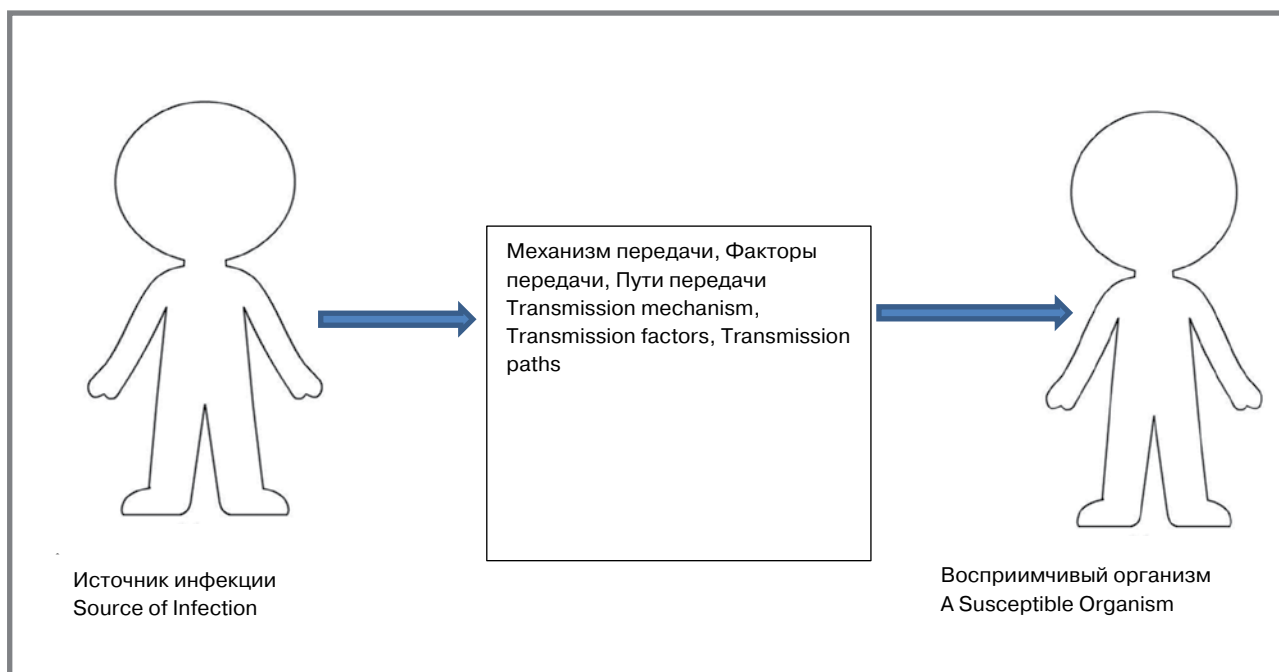
В российской эпидемиологической (или отечественной) школе описание процессов возникновения, распространения и прекращения распространения инфекционных заболеваний основано на учении об эпидемическом процессе Л.В. Громашевского (1941 г.), основой которого являлись 3 элемента: источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм (рис. 2). Это учение послужило основой для классификации инфекционных болезней, а также системы эпидемиологического надзора при инфекционных заболеваниях с разными механизмами передачи возбудителя.

Существование эпидемического процесса возможно при наличии всех трех элементов. Если убрать одно из звеньев, то эпидемический процесс прервется. Соответственно разработка противоэпидемических мероприятий должна быть направлена на каждое звено эпидемического процесса.

На основе данного учения в практическом здравоохранении выстроен системный подход к оценке воздействия на эпидемические процессы разных инфекционных болезней, формируются рекомендации по контролю и профилактике распространения инфекционных болезней.

Л. В. Громашевский (1949 г.) дал определение эпидемического процесса – это «< ... > непрерывный процесс или цепь следующих друг за другом специфических инфекционных состояний (больные, носители) и представляет собой

Рисунок 2. Схема эпидемического процесса
Figure 2. Diagram of the Epidemic Process



эпидемический процесс или эпидемию (в широком смысле слова)».

Дальнейшее развитие теоретических и практических основ эпидемиологического надзора, заложенных Л. В. Громашевским, нашло продолжение в трудах его учеников и последователей, которые дополнили определение эпидемического процесса, подчеркнув важность биологического, природного и социального факторов в формировании и течении эпидемического процесса. В современной интерпретации эпидемический процесс – это взаимодействия возбудителя-паразита и организма человека на популяционном уровне, проявляющийся при определенных социальных и природных условиях единичными и/или множественными случаями заболевания/носительства [8–11].

Закключение

На первый взгляд, модель эпидемического процесса и эпидемиологического треугольника в чем-то похожи. В обеих моделях учитываются социальные, биологические и природные факторы, способные влиять на взаимодействие агента или возбудителя и хозяина.

Однако разнится уровень рассматриваемого взаимодействия. Так, модель эпидемического процесса по Л.В. Громашевскому более явно указывает на популяционный уровень явления, а эпидемиологический треугольник больший акцент делает на организменный уровень, рассматривая

свойства агента и его взаимодействие с организмом человека во внешней среде.

Кроме того, классификация инфекционных болезней по механизму, путям передачи, использование специфической терминологии и определений обусловили направление поиска эффективных мер воздействия на звенья эпидемического процесса и путей совершенствования эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в нашей стране.

Таким образом, преподавание учения об эпидемическом процессе в разделе «Общая эпидемиология инфекционных болезней» иностранным студентам целесообразно выстраивать последовательно от общих, универсальных моделей, таких как эпидемиологическая триада, которая гармонично объединяет эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний, с последующим разделением этих понятий и введением специфической терминологии. Учение об эпидемическом процессе в России выстроено более логично и детально объясняет феномен распространения инфекционных болезней в человеческом обществе, используя такие определения, как источник инфекции, эпидемический очаг, механизм и пути передачи. В то же время, наряду с неинфекционными болезнями, процессы распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и сапронозов целесообразнее иллюстрировать при помощи эпидемиологического треугольника.

Литература

1. Celentano D.D., Szklo M. *Gordis Epidemiology*. 6th ed. USA: Elsevier Health Sciences; October 19, 2018, p.433. Доступно на: www.elsevier.com Ссылка активна на 21 августа 2023 г.

2. Leyland AH, Bhopal R. Concepts of Epidemiology: Integrating the Ideas, Theories, Principles and Methods of Epidemiology. *European Journal of Public Health*. 2009. Vol. 19, Issue 5, p. 562–563.
3. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: Beyond the Basics*. 4th ed. Jones & Bartlett Learning, May 2, 2018, p. 578.
4. Эпидемиология. Брикко Н. И., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
5. Эпидемиологический словарь. Ласт Д. М., ред. Москва: Глобус; 2009. с. 316.
6. A Dictionary of Epidemiology. 5th ed. Ed.: Porta MS. New York: Oxford University Press; 2008. p. 289.
7. The Google Books Ngram Viewer info [Internet]: An Online Search Engine. Доступно на: <https://books.google.com/ngrams/>. Ссылка активна на 24 апреля 2023.
8. Брикко Н.И., Миндлина А.Я., Бразникова А.Ю., и др. Современные технологии, формы и методы преподавания эпидемиологии (к 85-летию юбилею кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, №2. С. 4–10.
9. Брикко Н. И. Парадигма современной эпидемиологии. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013. Т.73, №6. С.4–10.
10. Брикко Н. И., Миндлина А. Я., Полибин Р. В. Подходы к ранней специализации при подготовке эпидемиологов в условиях отмены интернатуры. Медицина в Кузбассе. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 34–38.
11. Брикко Н. И., Миндлина А. Я., Полибин Р. В. и др. На Передовых Рубежах Эпидемиологии (к 85-летию юбилею кафедры эпидемиологии и доказательной медицины первого МГМУ им. И. М. Сеченова) // Сеченовский Вестник. 2016. № 1. С. 4–11.

References

1. Celentano D.D., Szklo M. *Gordis Epidemiology*. 6th ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2018.
2. Leyland AH, Bhopal R. Concepts of Epidemiology: Integrating the Ideas, Theories, Principles and Methods of Epidemiology. *European Journal of Public Health*. 2009;19(5):562–3. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckp1253>.
3. SzkloM, Nieto FJ. *Epidemiology: Beyond the Basics*. 4th ed. Jones & Bartlett Learning, May 2, 2018, p. 578.
4. Epidemiology, Ed.: Briko NI. Moscow: GAOTAR-MEDIA; 2023 (In Russ).
5. Epidemiological Dictionary. Ed.: Last D.M. Moscow: Globus; 2009. p. 316 (In Russ).
6. A Dictionary of Epidemiology. 5th ed. Ed.: Porta MS. New York: Oxford University Press; 2008. p. 289.
7. An Online Search Engine [Internet]. : The Google Books Ngram Viewer info. Available at: <https://books.google.com/ngrams/>. Accessed: 24 Apr 2023.
8. Briko N.I., Mindlina A.Y., Brazhnikova A.Yu., et al. Modern Technologies, Forms and Methods of Teaching of Epidemiology (to the 85TH Anniversary of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine Sechenov First Moscow State Medical University). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(2):4–10 (In Russ.).
9. Briko N.I. The paradigm of modern Epidemiology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(5):4–13 (In Russ.).
10. Briko NI, Mindlina AY, Polibin RV. Approaches to early specialization during the training of epidemiologists under the conditions of internship cancellation. *Med Kuzbass*. 2013;12(2):34–38 (In Russ).
11. Briko NI, Mindlina AY, Polibin RV, et al. At the forefront of epidemiology (the 85th anniversary of the department of epidemiology and evidence-based medicine Sechenov's first Moscow State Medical University). *Sechenov Med J*. 1:4–11 (In Russ).

Об авторах

- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д.м.н., руководитель эпидемиологического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, доцент кафедры инфекционных болезней ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». +7 495 452 18 09, o.tsvirkun@gabrich.ru, ORCID 0000-0002-3810-4804.
- **Анна Владимировна Еремеева** – к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». +7 985 824 07 40, anna_yeremey@mail.ru, ORCID 0000-0002-3628-5242.
- **Карл Чувкумека Емероле** – к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». +7 (925) 203 23 24, emerole_k@pfur.ru, ORCID: 0000-0001-6258-6498.
- **Роман Владимирович Полибин** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАУ ВО ПМГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). +7 (926) 349 52 43, polibin_r_v@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-4146-4787.
- **Галина Михайловна Кожевникова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». +7 (985) 924 39 78, gmk-10@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2758-9313.

Поступила: 31.08.2023. Принята к печати: 07.09.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga V Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department G.N. Gabrichovsky, Associate Professor, Russian Peoples' Friendship University. +7 495 452 18 09, o.tsvirkun@gabrich.ru, ORCID 0000-0002-3810-4804.
- **Anna V. Eremeeva** – Cand. Sci. (Med.), department assistant of the department of Infectious Diseases with Epidemiology and Phthisiology courses, RUDN University. +7 985 824 07 40, anna_yeremey@mail.ru, ORCID 0000-0002-3628-5242.
- **Karl Ch. Emerole** – Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Russian Peoples' Friendship University. +7 (925) 203 23 24, emerole_k@pfur.ru, ORCID: 0000-0001-6258-6498.
- **Roman V. Polibin** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Sechenov University. +7 (926) 349 52 43, polibin_r_v@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-4146-4787.
- **Galina M. Kozhevnikova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Russian Peoples' Friendship University. +7 (985) 924 39 78, gmk-10@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2758-9313.

Received: 31.08.2023. Accepted: 07.09.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



27 сентября 2023 г. закончился жизненный путь выдающегося отечественного специалиста в области иммунологии и вакцинологии **Николая Аркадьевича ОЗЕРЕЦКОВСКОГО**.

Николай Аркадьевич родился в Москве 16 января 1932 г. в медицинской семье, отец – Аркадий Евгеньевич Озерецковский – врач-терапевт, мать – Мария Николаевна Синюшина – врач, микробиолог, профессор.

В 1955 г. Николай Аркадьевич закончил с отличием лечебный факультет 1 МОЛМИ им. И. М. Сеченова (ныне ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)). После окончания института проходил аспирантуру (1955–1958 гг.) под научным руководством академика АМН Х. Х. Плanelьеса в лаборатории инфекционной патологии и экспериментальной терапии инфекций ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи (ныне Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи). В 1959 г. защитил кандидатскую диссертацию «Влияние антибиотиков и некоторых фармакологических веществ на экспериментальные аллергические реакции». Продолжил работу в лаборатории в должности младшего научного сотрудника. Участвовал в изучении препаратов, разработанных лабораторией: антибиотиков секазин (цефалоспорины 2 поколения) и аурантин (актиномицин С), а также пирогенала (липолисахарид *Salmonella Typhi*). Николай Аркадьевич совместно с О. Ш. Джексенбаевым впервые установили, что бактериальные эндотоксины обладают стрессорным действием.

С 1963 г. по 1969 г. ученый продолжил работу в должности старшего научного сотрудника лаборатории схем и методов иммунизации Московского НИИВС им. И. И. Мечникова (ныне ФГБУН НИИВС им. И. И. Мечникова). Основным направлением научной работы Николая Аркадьевича в тот период являлось изучение патогенеза побочного действия бактериальных корпускулярных и химических вакцин.

В 1969 г. Н. А. Озерецковский был избран заведующим вновь организованной лаборатории по изучению патогенеза поствакцинальных осложнений ГИСК им. Л. А. Тарасевича (ныне не существует), в 2010 г. переведен на должность заведующего лабораторией оценки побочного действия МИБП и стандартизации нормативной документации. Николай Аркадьевич один из организаторов отечественной системы мониторинга поствакцинальных осложнений, получившей высокую оценку комиссии ВОЗ. Неоднократно выезжал на расследование поствакцинальных осложнений. Участвовал в разработке методических указаний «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика», «Расследование поствакцинальных осложнений», утвержденных Главным государственным санитарным врачом РФ, и других нормативных документов по вакцинопрофилактике. Входил в состав рабочих групп Государственной Думы (разработка Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней») и Министерства здравоохранения (разработка Национального календаря профилактических прививок). Минздравом был привлечен к написанию Государственной Фармакопеи (1X издание), принимал участие в написании глав «Вакцины», «Иммуноглобулины человека», «Сыворотки гетерологичные», «Бактериофаги», «Пробиотики» в ежегодно издаваемом «Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств. Формулярная система» (2000–2014 гг.). Н. А. Озерецковский автор более 250 печатных работ, в том числе справочника «Иммунопрофилактика» (14 изданий с 1994 г. по 2020 г.). Впервые, совместно с С. Я. Ковальской предложил для доклинического изучения побочного действия инактивированных вакцин использовать фармакологические методики, которые были включены в соответствующие методические рекомендации. Принимал участие в организации и проведении четырех циклов ВОЗ по побочному действию вакцин для стран членов СЭВ, международных совещаниях по данной проблеме (ЮАР, Тунис, Турция, США). Николай Аркадьевич Озерецковский был членом Комитета медицинских иммунобиологических препаратов экспертного органа Минздрава РФ (существовал до 2011 г.). После присоединения ГИСК им. Л. А. Тарасевича к ФГБУ «НЦ Экспертиза средств медицинского применения» главный эксперт управления противобактериальных МИБП этого учреждения (2011–2015 гг.).

Николай Аркадьевич и на пенсии продолжал вести активную деятельность, его рекомендации были востребованы не только коллегами, но и Минздравом.

На пенсии у Николая Аркадьевича появилось время для обращения к своей богатой родословной. Он написал и издал две книги: «Жизнь длиною в век», основанная на дневниках бабушки Софьи Карловны Синюшиной, урожденной Рено, и «Родословие Озерецковских и о себе», в которой кроме собственно родословной, автор уделил много внимания своим друзьям и коллегам.

Глубокая эрудиция, интеллигентность, юмор притягивали к Николаю Аркадьевичу.

Потребность в постоянной пище для ума, активный интерес к происходящему в вакцинологии и не только оставались с ученым до последних дней.

Уход Николая Аркадьевича Озерецковского невосполнимая утрата. Этого замечательного человека не будет хватать его родным, близким, коллегам и редакции журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика».

КОКЛЮШ¹ — НЕДОУПРАВЛЯЕМАЯ ИНФЕКЦИЯ 21-ГО ВЕКА²

до
17
человек

может заразить один
инфицированный коклюшем
($R_0 = 15-17$)³

более
24
млн

случаев коклюша в мире за один год⁴

~**89**
тысяч

случаев смерти от коклюша в 2019 году по данным ВОЗ¹

СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ:



Максимальный **своевременный охват** профилактическими прививками детей первых 2-х лет жизни в сроки, декретированные Национальным календарем профилактических прививок (**в 3 – 4,5 – 6 – 18 месяцев**)⁵.



Догоняющая иммунизация детей, не привитых своевременно⁵.



Проведение **возрастных ревакцинаций** против коклюша детей в **6–7 лет, 14 лет**, подростков и взрослых **с 18 лет каждые 10 лет** с момента последней ревакцинации (в том числе проведение «кокон-иммунизации», т. е. ревакцинация родителей, старших братьев и сестер, а также ревакцинация работников здравоохранения и детских дошкольных, школьных и социальных учреждений)⁵.

ИСТОЧНИКИ

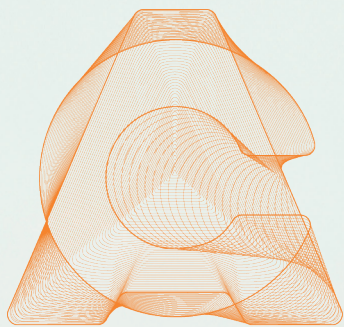
1. Источник: <https://yaprivit.ru/diseases/koklush/> | Специалисты о прививках.

2. Таточенко В. К. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13(2): 78-82. [URL: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.975>].

3. Европейский центр профилактики и контроля заболеваемости (ECDC). Консультации с экспертами по вопросам, связанным с коклюшем. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis> [Дата последнего обращения: июль 2021 г.]

4. Степенко А. В., Миндлина А. Я. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020; 2: 142-150.

5. Информационное письмо ФГБУ ДНКиБ ФМБА России 01-21/811 от 09.06.22.



Вакцина
для профилактики
**МЕНИНГОКОККОВЫХ
ИНФЕКЦИЙ**
серотипов А и С,
полисахаридная



ВАКЦИНА МЕНИНГОКОККОВАЯ ГРУПП А и С ПОЛИСАХАРИДНАЯ*

- ФОРМИРУЕТ АКТИВНЫЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ К МЕНИНГОКОККАМ СЕРОГРУПП А и С, ПРЕОБЛАДАЮЩИХ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ¹
- КОМПАКТНАЯ УПАКОВКА ДЛЯ ВАКЦИНАЦИИ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ И МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ В ОЧАГАХ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ²
- РОССИЙСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ПО ПОЛНОМУ ЦИКЛУ

* Рег. удостоверение ЛП-006695



Национальный производитель
иммунобиологических препаратов

Лицензия Л012-00102-77/00010419

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020
2. Инструкция по применению препарата «Вакцина менингококковая групп А+С полисахаридная»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА