

2025

МАРТ–АПРЕЛЬ
MARCH–APRIL

Том 24, № 2

Vol. 24, No 2

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Epidemiology and Vaccinal Prevention

Научно-практический журнал

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) / Sechenov University
Ассоциация «Национальная ассоциация специалистов по контролю
инфекционных и неинфекционных болезней» (НАСКИ)
National Association of Specialists on Control of Infectious
and Non-communicable Diseases (NASCI)

Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори?

4

Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы Mitis и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов

24

Мониторинг приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации

74

Эпидемическая ситуация по полиомиелиту в мире в 2014–2023 гг.

88

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

Оригинальные статьи

Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори?

О. В. Цвиркун, А. Г. Герасимова, Н. В. Тураева, Н. Т. Тихонова, А. А. Мельникова, А. А. Ватолина 4

Оригинальные статьи

Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в гнойно-хирургическом отделении многопрофильного стационара

А. О. Кайтуков, Е. В. Глушкова, Н. И. Брико, О. Е. Орлова, А. В. Лисейцев, А. В. Шамис, Д. А. Цаплина 14

Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы Mitis и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов

О. М. Афанасьева, И. М. Грубер, Д. С. Воробьев, О. В. Жигунова, М. Н. Дмитриева 24

Сравнительная характеристика спонтанной зараженности клещей в природных очагах бактериальных клещевых инфекций в Западном и Восточном Прибайкалье

Д. О. Киселев, Ю. П. Джигоев, И. В. Козлова, Л. А. Степаненко, А. А. Бадмаев, В. И. Злобин 33

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Иммунологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за бруцеллезом в Сибири

Н. О. Киселева, В. И. Дубровина, К. М. Корытов, А. Б. Пятидесятникова, Д. Д. Брюхова, С. В. Балахонов 43

Биоразнообразие микробиоты толстой кишки у жителей г. Архангельска

Н. Н. Кукалевская, Т. А. Бажукова, А. М. Гржибовский, Н. В. Давидович, С. Н. Писарева, М. А. Сабанаев 51

Вспышки туляремии на территории России (1997–2023 гг.)

Т. Н. Демидова, Т. В. Михайлова, А. С. Семихин, Д. В. Транквиловский, Е. А. Гурина, Н. В. Шеенков 59

Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и генетического разнообразия штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в Омской области

И. В. Костюкова, А. А. Вязовая, О. А. Пасечник, И. В. Мокроусов 66

Обзор

Мониторинг приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации

Р. В. Полибин, А. Я. Миндлина, Н. И. Брико, В. А. Коршунов, А. С. Авагян, В. С. Бутенкова 74

Эпидемическая ситуация по полиомиелиту в мире в 2014–2023 гг.

О. П. Чернявская, М. А. Фролова, В. М. Смирнова 88

Информация НАСКИ

РЕЗОЛЮЦИЯ

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 105-летию со дня основания Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз» 98

Некролог

Евгений Александрович Ткаченко. 100

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. Н. 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

- Is the Existing Measles Vaccination Schedule in the Russian Federation Effective?
OV Tsvirkun, AG Gerasimova, NV Turaeva, NT Tikhonova, AA Melnikova, AA Vatolina 4

Original Articles

- Soft Tissue Infections of Streptococcal Etiology in the Purulent-Surgical Department of a Multidisciplinary Hospital
AO Kaytukov, EV Glushkova, NI Briko, OE Orlova, AV Liseitsev, AV Shamis, DA Tsaplina 14

- Comparative analysis of pathogenicity factors of closely related Mitis group streptococci and surface protein-containing antigens isolated from them
OM Afanasyeva, IM Gruber, DS Vorobyev, OV Zhigunova, MN Dmitrieva 24

- The Comparative Characteristics of Spontaneous Infection of Ticks in Natural Foci of Bacterial Tick-Borne Infections in Natural Foci in the Western and Eastern Baikal Region
DO Kiselev, YuP Dzhioev, IV Kozlova, LA Stepanenko, AA Badmaev, VI Zlobin 33

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Immunological Monitoring in the System of Epidemiological Surveillance of Brucellosis in Siberia
NO Kiseleva, VI Dubrovina, KM Korytov, AB Pyatidesyatnikova, DD Bryukhova, SV Balakhonov 43

- Biodiversity of colon microbiota in residents of Arkhangelsk
NN Kukalevskaya, TA Bazhukova, AM Grjibovski, NV Davidovich, SN Pisareva, MA Sabanaev 51

- Outbreaks of tularemia in Russia (1997–2023)
TN Demidova, TV Mikhailova, AS Semikhin, DV Tranquilevsky, EA Gurina, NV Sheenkov 59

- Evaluation of Epidemiological Manifestations of Tuberculosis and Genetic Diversity of Mycobacterium tuberculosis Strains with Multiple Drug Resistance in the Omsk Region
IV Kostyukova, AA Vyazovaya, OA Pasechnik, IV Mokrousov 66

Review

- Monitoring of Vaccination Adherence among Healthcare Workers in the Russian Federation
RV Polibin, AY Mindlina, NI Briko, VA Korshunov, AS Avagyan, VS Butenkova 74

- The Epidemic Situation of Polio in the World in 2014–2023
OP Chernyavskaya, MA Frolova, VM Smirnova 88

NASC Information

- RESOLUTION
Resolution of the All-Russian scientific and practical conference with international participation dedicated to the 105th anniversary of the foundation of the Volga Region Research Medical University «Epidemiological safety of medical activities in the context of modern biological threats». April 17–18, 2025, Nizhny Novgorod 98

Obituary

- EA Tkachenko 100

Information for Authors:

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

Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори?

О. В. Цвиркун^{*1,2}, А. Г. Герасимова¹, Н. В. Тураева¹, Н. Т. Тихонова¹,
А. А. Мельникова³, А. А. Ватолина³

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского»
Роспотребнадзора, Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
Москва

³Роспотребнадзор, Москва

Резюме

Актуальность. В период элиминации кори, когда популяционный иммунитет формируется преимущественно за счет вакцинации, а иммунитет матерей защищает детей первого года жизни менее продолжительное время, по сравнению с естественным активным иммунитетом. Особый интерес вызывают роль детей до 1 года в эпидемическом процессе кори и есть ли необходимость в изменении схемы вакцинации против кори. **Цель.** Оценить значимость в эпидемическом процессе кори детей в возрасте до 1 года в период элиминации инфекции и эффективность существующей схемы вакцинации против кори. **Материалы и методы.** Анализ заболеваемости корью детей до 1 года проводился в абсолютных и относительных показателях за 15-летний период (2010–2024 гг.). Для более углубленного анализа выбраны годы подъема заболеваемости (2012, 2014, 2019, 2023 и 2024 гг.), когда наиболее выражено проявилась вовлеченность в эпидемический процесс кори детей в возрасте до года. Для определения корреляционной зависимости использовался коэффициент Пирсона. Проведен ретроспективный анализ (с момента введения вакцинации против кори до настоящего времени) схем вакцинации детей. **Результаты и обсуждения.** Конфигурация кривой заболеваемости корью детей первого года жизни полностью совпадает с динамикой заболеваемости корью населения в целом, а сильная положительная корреляционная связь ($r = +0,99$) подтвердила зависимость заболеваемости анализируемой возрастной группы от общей заболеваемости. Дальнейший углубленный анализ показал, что дети до 1 года не являются ведущей группой высокого риска инфицирования, а участвуют в эпидемическом процессе пассивно, вовлекаясь в процесс с ростом числа источников инфекции. Так, доля заболевших детей в годы подъема заболеваемости колебалась от 7,77% до 15,87%, но при этом даже в год максимального подъема общей заболеваемости, зарегистрированного в 2024 г., когда общее число заболевших превысило 22 тыс. человек, анализируемый показатель не превысил 9,69%. Чаще болели дети 6–11 месяцев, на долю которых приходилось в среднем 75,98%, тогда как доля заболевших корью детей первых пяти месяцев составляла в среднем 24,02%. В структуре заболевших корью преобладали непривитые лица. В годы подъема заболеваемости (2012, 2014, 2019, 2023, 2024 гг.) на долю непривитых приходилось соответственно 77,0%, 75,2%, 84,4%, 88,8%, 89,5% заболевших. Среди них дети первого года жизни составляли незначительный процент – лишь 20,6%, 14,9%, 9,4%, 8,7% и 10,7%. **Заключение.** Результаты анализа заболеваемости детей до года подтвердили обоснованность тактики вакцинации в 12 месяцев и в 6 лет в нашей стране. Уровень заболеваемости корью детей, не достигших прививочного возраста, напрямую зависит от вакцинации против кори близкого окружения, поэтому очень важно поддерживать популяционный иммунитет на уровне не менее 95,0%. На данный момент нет оснований менять схему иммунизации, что не исключает ее коррекции в случае появления новых вакцин или изменения эпидемической ситуации по кори.

Ключевые слова: корь, дети до 1 года, материнские антитела, вакцинация, иммунопрофилактика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Цвиркун О. В., Герасимова А. Г., Тураева Н. В. и др. Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори? Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):4-13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-4-13>

Благодарность

Авторы выражают искреннюю признательность за помощь в подготовке статьи сотрудникам Управления Роспотребнадзора по г. Москве, Республики Хакасия, Республики Дагестан.

^{*} Для переписки: Цвиркун Ольга Валентиновна, д. м. н., руководитель отдела эпидемиологии ФБУН Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrigh.ru. ©Цвиркун О. В. и др.

Is the Existing Measles Vaccination Schedule in the Russian Federation Effective?

OV Tsvirkun**1,2, AG Gerasimova1, NV Turaeva1, NT Tikhonova1, AA Melnikova3, AA Vatolina

1G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology, Moscow, Russia

2The People's Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia

3Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. During the period of long-term measles vaccination in Russia, the age of those who were vaccinated with live measles vaccine changed several times – from 9 to 15-18 months, until scientific research proved the optimal age of 12 months. During the period of measles elimination, when population immunity is formed mainly through immunization, and the artificial active immunity of mothers protects children of the first year of life for a shorter period of time than natural active immunity, the incidence of this infection in children under 1 year of age is of particular importance for managing the epidemic process of measles. The aim of this study is to assess the importance of measles in the epidemic process of children under the age of 1 year during the elimination of infection, the effectiveness of the current measles vaccination regimen. **Materials and methods.** The measles incidence in children under 1 year of age was analyzed in absolute and relative terms for the period from 2010 to 2024. For more in-depth analysis, the years of the increase in the incidence of 2012, 2014, 2019, 2023 and 2024 were selected, when the patterns of involvement of this analyzed group in the epidemic process of measles were most pronounced. The Pearson coefficient was used to determine the correlation. **Results and discussions.** The configuration of the measles incidence curve in children in the first year of life completely coincides with the dynamics of measles incidence in the general population, and a strong positive correlation ($r=+0.99$) confirmed the dependence of the incidence of the analyzed age group on the overall incidence. Further in-depth analysis showed that children under the age of 1 are not the leading group at high risk of infection, but rather passively participate in the epidemic process, becoming involved in the process with an increasing number of sources of infection. Thus, the proportion of sick children during the years of the rise in morbidity ranged from 7.77% to 15.87%, but even in the year of the maximum increase in the overall incidence, the but at the same time, even in the year of the maximum increase in the overall incidence recorded in 2024, when the total number of cases exceeded 22 thousand people, the analyzed indicator did not exceed 9.69%. Children aged 6-11 months were more likely to get sick, accounting for an average of 75.98%, while the proportion of children with measles in the first five months averaged 24.02%. The structure of measles cases was dominated by unvaccinated individuals. During the years of the rise in the incidence of 2012, 2014, 2019, 2023, 2024, the proportion of the unvaccinated accounted for respectively 77.0%, 75.2%, 84.4%, 88.8%, 89.5%. Among them, children of the first year of life accounted for a small percentage – only 20.6%, 14.9%, 9.4%, 8.7% and 10.7%. **Conclusion.** The results of the analysis of the incidence of children under one year of age confirmed the validity of vaccination tactics at 12 months and at 6 years of age in our country. The incidence of measles in children under the age of vaccination directly depends on the vaccination against measles in their immediate environment, therefore it is very important to maintain population immunity at a level of at least 95.0%. At the moment, there is no reason to change the scheme, which does not exclude its change in the event of new vaccines or changes in the epidemic situation for measles.

Keywords: measles, children under 1 year old, maternal antibodies, vaccination, immunoprophylaxis

No conflict of interest to declare.

For citation: Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Turaeva NV, et al. Is the Existing Measles Vaccination Schedule in the Russian Federation Effective? *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):4-13(In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-2-4-13>

Acknowledgment

The authors express their sincere gratitude to the staff of the Department of Rospotrebnadzor in Moscow, the Republic of Khakassia, and the Republic of Dagestan for their assistance in the preparation of the article.

Введение

Ожидаемый рост числа случаев кори в 2023–2024 гг. может быть объясним сокращением иммунной прослойки за счет непривитых против этой инфекции по разным причинам. В эпидемический процесс кори вовлечены лица разного возраста, но беспокойство вызвало увеличение числа заболевших детей, не достигших прививочного возраста – дети до 1 года. В связи с этим среди специалистов обсуждается вопрос о смещении срока первой прививки с возраста 12 месяцев на 9–10-месячный. Следует напомнить, что вак-

цинация против кори в России началась в 1967 г., и с того времени возраст детей, подлежащих вакцинации, неоднократно пересматривался. С начала вакцинации в соответствии с приказом Минздрава СССР № 473 от 14.06.1967 года «О проведении иммунизации против кори» прививать детей живой коревой вакциной (ЖКВ) начинали с 10-месячного возраста и до 8 лет, затем в возрасте до 14 лет. В 1973 г. был осуществлен переход на плановую массовую иммунизацию детей в возрасте 10 месяцев, а с 1980 г. – на возраст 15–18 месяцев (приказ МЗ СССР №50 от 14.01.80 г. «О календаре

* For correspondence: Tsvirkun Olga V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology; Associate Professor at the Chair of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology and Phthisiology of People's Friendship University, 10, str. A. Makarova, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ©Tsvirkun OV, et al.

профилактических прививок и основных положениях об их организации и проведении»). Изменениям в схеме вакцинации каждый раз предшествовали глубокие исследования ее эффективности. При этом анализировались не только заболеваемость в привязке к охвату иммунизацией детей в определенном возрасте, но и такие факторы, влияющие на вакцинальный процесс, как сниженная иммуногенность отдельных серий вакцины, неудобная для практического применения большая фасовка вакцины (20 прививочных доз в 1 ампуле), несбалансированность сроков введения ЖКВ с другими вакцинными препаратами и гамма-глобулином, присоединение вскоре после иммунизации других заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, а также отрицательное влияние материнских антител на формирование поствакцинального иммунитета при иммунизации детей до 1 года [1,3–5].

Анализ сложившейся в стране в восьмидесятые годы прошлого столетия эпидемической ситуации показал высокую иммунологическую эффективность ЖКВ при вакцинации детей в возрасте одного года, таким образом определив оптимальный срок начала прививок против кори – 12 месяцев (Приказ МЗ СССР №426 от 28.03.86 года).

В 2000-е годы формирование иммунитета к вирусу кори в популяции происходит преимущественно за счет вакцинации, тогда как в первые годы начала массовой вакцинации популяционный иммунитет формировался как за счет перенесших инфекцию, так и за счет привитых ЖКВ.

В 1980–1983 гг. на фоне снижения общей заболеваемости корью изменилась структура заболеваемости детей первого года жизни под влиянием вступления в детородный возраст девушек, привитых ЖКВ в 1967–1973 гг. [6–8]. Если в довакцинальный период число заболевших корью детей в возрасте 0–5 месяцев было незначительным и не превышало 1% от общего числа заболевших детей, а интенсивный показатель заболеваемости был в 5,4 раза ниже, чем среди детей в возрасте 6–11 месяцев жизни, то в период однократной вакцинации ЖКВ эта разница начала сокращаться. Это можно объяснить тем, что в довакцинальный период переболело более 90% детей, однако с введением вакцинации из-за медицинских отводов и отказов от прививки сформировалась прослойка непривитых лиц, среди которых были восприимчивые к кори будущие матери.

В настоящее время в стране успешно применяется двукратная вакцинация против кори – в 12 месяцев и 6 лет. Подобная тактика принята в большинстве стран мира, однако в случае роста общей заболеваемости корью и детей первого года жизни, некоторые страны рассматривают вопрос о переносе первой прививки на более ранний возраст.

Цель – оценить значимость в эпидемическом процессе кори детей в возрасте до 1 года в период элиминации инфекции и эффективность существующей схемы вакцинации против кори.

Материалы и методы

В исследовании использовались данные из следующих источников: отчеты о заболеваемости корью и охвате прививками декретированных групп населения в 85 субъектах Российской Федерации и по стране в целом; форма № 2 федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2011–2024 гг.; форма № 6 федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2011–2024 гг.; отчеты о заболеваемости корью по возрастам и прививочному анамнезу из 10 региональных центров по надзору за корью и краснухой; 4387 карт эпидрасследования случаев, подозрительных на корь, среди детей первого года жизни; 28 информационно-аналитических бюллетеней Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой (ННМЦ) и 15 внеочередных донесений о групповых случаях заболевания корью в субъектах Российской Федерации.

Углубленный анализ заболеваемости детей до 1 года проводился в годы подъема заболеваемости – 2012, 2014, 2019, 2023 и 2024 гг., когда более выраженно проявлялись закономерности в повозрастном распределении заболеваемости.

Прививки против кори проводят живой коревой вакциной (ЖКВ), дивакциной корь-паротит, комплексными вакцинами с коревым компонентом (например, отечественной вакциной Вактривир против кори, краснухи и паротита культуральной живой).

В работе использованы эпидемиологические аналитический и статистический методы.

При статистической обработке полученных данных с целью определения коэффициента корреляции при исследовании взаимосвязи двух переменных величин использовался коэффициент Пирсона

$$r_{xy} = \frac{\sum(d_x \times d_y)}{\sqrt{(\sum d_x^2 \times \sum d_y^2)}},$$

где r – коэффициент Пирсона,
 d_x – переменная первого ряда,
 d_y – переменная второго ряда.

Критерии оценки:

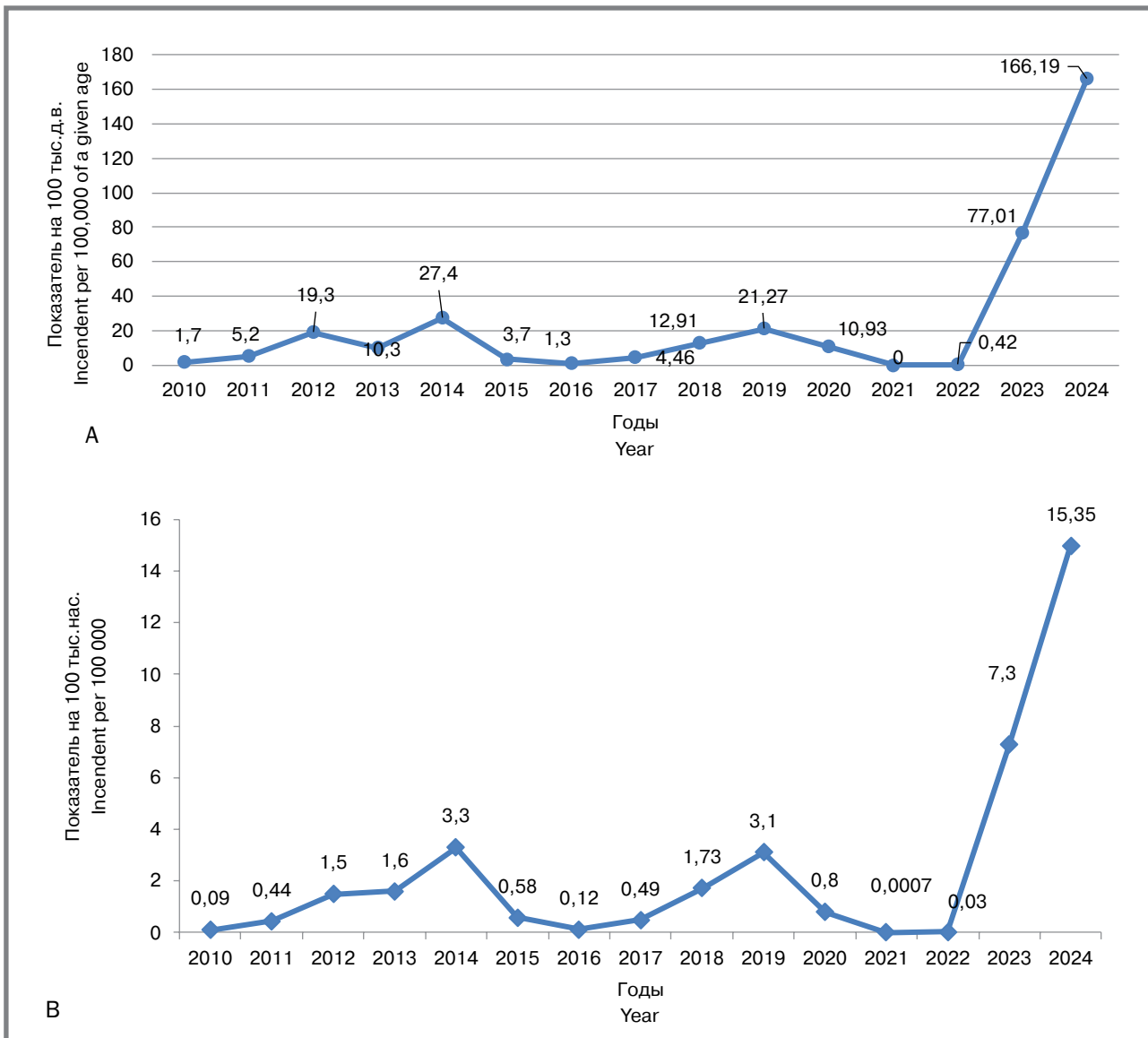
$r = \pm 0,1–0,4$ связь слабая,
 $r = \pm 0,5–0,7$ связь средняя,
 $r = \pm 0,8–1,0$ связь сильная.

Результаты

Если рассмотреть динамику заболеваемости корью в период элиминации с 2010 по 2024 гг., то нетрудно заметить выраженные спады и подъемы заболеваемости (рис 1). Не останавливаясь подробно на причинах подъема заболеваемости

Рисунок 1. (А) Заболеваемость корью детей до 1 года (В). Заболеваемость корью всего населения в Российской Федерации

Figure 1. (A) Measles incidence in children under 1 year of age. (B) Measles incidence in the general population in the Russian Federation



в 2012, 2014, 2019, 2023, 2024 гг.) и обострения эпидситуации, поскольку это не является целью данной работы и будет представлено в отдельной статье, следует подчеркнуть, что во все годы болели в основном непривитые, на долю которых приходилось в годы подъема заболеваемости от 75,2% до 89,5% заболевших.

Многолетняя динамика заболеваемости корью детей первого года жизни, представленная на рисунке 1А, характеризуется чередованием подъемов и спадов заболеваемости. Выраженные подъемы регистрировались в 2012, 2014, 2019, 2023 и 2024 гг. – 19,3; 27,4; 21,27; 77,01; 166,19 на 100 тыс. данного возраста соответственно. При этом конфигурация кривой полностью совпадает с динамикой заболеваемости корью населения в целом (рис. 1В). Сильная положительная корреляционная связь ($r = +0,99$) подтверждает взаи-

мосвязь между общей заболеваемостью и заболеваемостью анализируемой возрастной группы.

Абсолютное число случаев кори среди детей в возрасте до 1 года за 14-летний период (2011–2024 гг.) колебалось в широком диапазоне – от 26 случаев в 2016 г. до 2129 – в 2024 г., в 2021 г. заболеваемость корью среди детей не регистрировалась.

Для оценки значимости рассматриваемой возрастной группы в эпидемическом процессе были использованы относительные показатели.

При анализе долевого распределения заболевших корью детей первого года жизни в структуре общей заболеваемости не было выявлено каких-либо особенностей ни в годы подъема, ни в годы спада заболеваемости (табл. 1). Например, доля заболевших детей в годы подъема заболеваемости в 2019 и 2023 гг. составляла соответственно 7,93%

Таблица 1. Распределение по месяцам жизни заболевших корью детей первого года жизни
Table 1. Distribution by months of life of children with measles in the first year of life in the Russian Federation

Год Year	Возраст до 1 года Абс. Up to 1 year of age Abs.	% от общего числа заболевших % of the total number of cases	0–5 мес. Абс. 0–5 months of Abs.	% от числа заболевших детей до 1 года % of the number of sick children up to 1 year old	6–11 мес. Абс. 6–11 months of Abs.	% от числа заболевших детей до 1 года % of the number of sick children up to 1 year old
2011	84	13,38	16	19,05	68	80,95
2012	338	15,87	73	21,06	265	78,94
2013	188	8,04	45	23,94	143	76,06
2014	528	11,21	134	25,38	394	74,62
2015	72	8,54	13	18,06	59	81,94
2016	26	14,60	7	26,92	19	73,08
2017	81	11,23	22	27,16	59	72,84
2018	236	9,29	63	26,69	173	73,31
2019	356	7,93	84	23,59	272	76,41
2020	169	13,94	49	28,99	120	71,01
2021	0	0	0	0	0	0
2022	6	5,88	1	20,0	5	80
2023	1016	7,77	248	24,41	768	75,59
2024	2129	9,48	558	26,21	1571	73,79
Среднемноголетнее Long-term average	373,50	9,80	93,79	22,25	279,71	77,75

и 7,77%, а в 2014 и 2012 гг. – 11,21 и 15,87%. Даже в год максимального подъема заболеваемости, зарегистрированного в 2024 г., когда общее число заболевших превысило 22 тыс. человек, анализируемый показатель не превысил 9,69%. Все это свидетельствует о том, что эта возрастная группа не является ведущей группой высокого риска инфицирования, а участвует в эпидемическом процессе пассивно, вовлекаясь в процесс с ростом числа источников инфекции.

Анализ заболеваемости детей в возрасте до 6 месяцев (0–5 месяцев) и старше 6 месяцев (6–11 месяцев) показал, что за счет постепенной утраты материнских антител к вирусу кори чаще болели дети в возрасте 6–11 месяцев. Причем эта тенденция проявлялась стабильно как в годы подъема, так и спада заболеваемости детей, что подтверждает обоснованность введения вакцинации в 12 месяцев.

Доля заболевших детей первых пяти месяцев жизни за анализируемый период находилась в пределах 18,06% (2015 г.) – 28,99% (2020 г.), составляя в среднем 22,25%. При этом никакой закономерности в изменении доли в годы спада или подъема заболеваемости установлено не было. Так, в годы спада доля заболевших могла быть 18,06% (2015 г.) и 28,99% (2020 г.), а в годы подъема практически стабильной – 21,06% (2012 г.)

и 26,21% (2024 г.).

Доля заболевших корью детей 6–11 месяцев жизни колебалась от 71,01% (2020 г.) до 81,94% (2015 г.), составляя в среднем 77,75%, а изменения доли заболевших в годы подъема и спада заболеваемости были аналогичны выявленным в группе детей до 5 месяцев жизни.

Соотношение заболевших корью детей 0–5 месяцев и 6–11 месяцев составляло 1:3,2 и только в 2015 и 2022 гг. – 1:4,2, как правило, это были годы спада заболеваемости.

Колебание подъемов и спадов заболеваемости корью детей до 1 года обусловлено меняющимся количеством источников инфекции, определяемым уровнем популяционного иммунитета, который в период элиминации кори зависит от охвата вакцинацией. Различие в охвате вакцинацией объясняет и крайне выраженное различие в заболеваемости детей до 1 года по территориям страны. Количество территорий, где регистрировались случаи заболевания корью у детей первого года жизни, колебалось в разные годы от 36 случаев в 2019 г. до 59 – в 2023 г. Так, в 2014 г. заболеваемость корью в анализируемой группе регистрировалась на 43 территориях, при этом единичные случаи выявлялись на 31 территории, а множественные – на 12 территориях (больше всего в Республике

Дагестан – 107 детей, Астраханской области – 63 ребенка и Ставропольском крае – 47 детей).

В 2019 г. случаи кори среди анализируемой группы детей были зарегистрированы в 36 регионах, из них единичные случаи – в 27 субъектах РФ, а множественные – в 9. Больше всего заболевших детей до 1 года в Республике Дагестан – 100 детей, Астраханской области – 67, Москве – 45.

В 2023 г. число территорий, где регистрировались случаи кори у детей до 1 года, составило 53, из них на 31 – единичные случаи, на 22 – множественные. Лидерство по числу заболевших сохранили Республика Дагестан – 432 ребенка и Москва – 116 детей, на остальных 20 территориях регистрировалось от 10 до 40 случаев кори.

В 2024 г., несмотря на продолжающийся рост числа территорий (70 территорий), где были зарегистрированы случаи кори у детей первого года жизни, практически не изменилось число территорий с единичными случаями заболевания (37 территорий) и территорий с числом случаев от 10 до 40 (21 территория), по сравнению с предыдущим годом. При этом в целом несколько увеличилось число территорий с множественными случаями заболевания корью (33 территории), по-прежнему лидировали Республика Дагестан и Москва, где регистрировалось практически одинаковое число заболевших корью – 290 и 286 соответственно.

В анализируемые годы на двух территориях – Республике Дагестан и Москве – заболеваемость корью детей до 1 года находилась на стабильно высоком уровне заболеваемости корью детей до 1 года на стабильно высоком уровне – Республика Дагестан и Москва. В Республике Дагестан преобладали семейные очаги, где у детей, не достигших прививочного возраста, источником инфекции служили непривитые члены семьи или родственники. Большое число отказов не только

от профилактических прививок, но и от прививок по эпидемическим показаниям лишь усугубляют ситуацию. В Москве регистрировались не только семейные очаги, но и внутрибольничные. Формированию нозокомиальных очагов кори способствовало наличие в столице клиник республиканского уровня, где риск завоза инфекции с неблагополучных территорий достаточно высок.

Анализ структуры заболевших корью по прививочному анамнезу показал, что в годы подъема и спада заболеваемости преобладали непривитые дети. В годы подъема заболеваемости (2012, 2014, 2019, 2023, 2024 гг.) доля непривитых среди заболевших составляла 77,0%, 75,2%, 84,4%, 88,8%, 89,5% соответственно. Среди них дети первого года жизни составляли незначительный процент – 20,6%, 14,9%, 9,4%, 8,7% и 10,7% соответственно годам подъема (рис. 2).

Следует отметить, что даже в год максимального за весь период наблюдения, подъема уровня заболеваемости (22 455 заболевших) роль детей до одного года в эпидемическом процессе кори существенно не менялась. Все это подтверждает эпидемиологическую значимость непривитого контингента старше одного года, на долю которого приходилось 60–70% случаев кори, и адекватность стратегии и тактики вакцинопрофилактики кори.

Тот факт, что возрастная группа детей первого года жизни не имеет самостоятельного значения в эпидемическом процессе кори, наглядно демонстрирует конфигурация кривых помесечного распределения относительных показателей заболеваемости всего населения и заболеваемости детей первого года жизни в 2019 г., рассчитанного от общего числа заболевших детей этого возраста за год (рис. 3).

Далеко не всегда подъемы заболеваемости всего населения сопровождались подъемом заболеваемости анализируемой возрастной группы.

Рисунок 2. Распределение доли детей до 1 года в структуре непривитых заболевших корью в годы подъема заболеваемости

Figure 2. Distribution of the proportion of children under 1 year of age in the structure of unvaccinated measles cases in the Russian Federation during the years of rising incidence

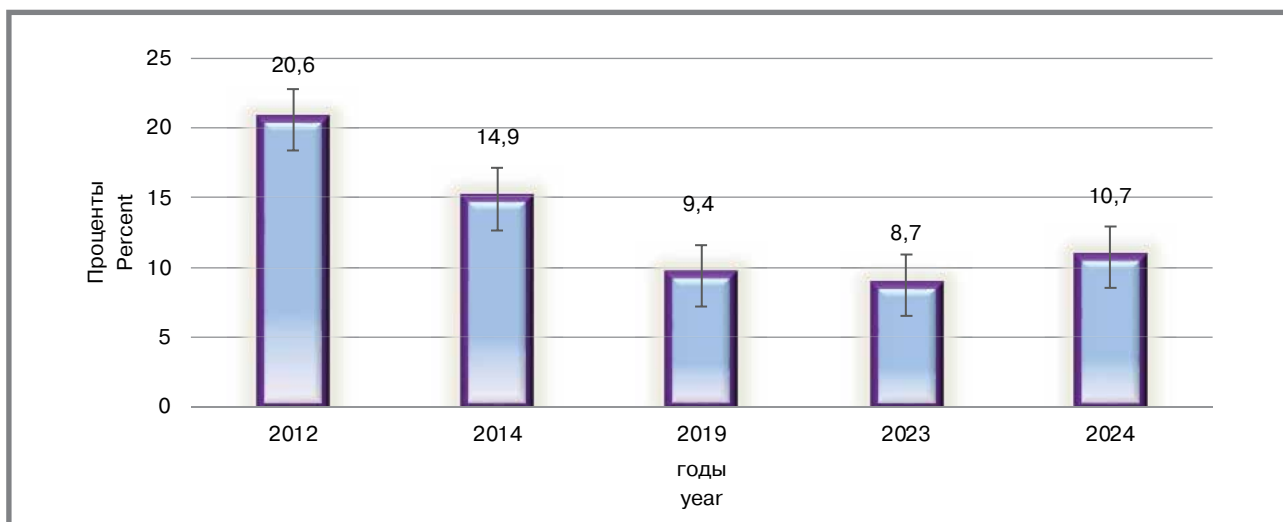
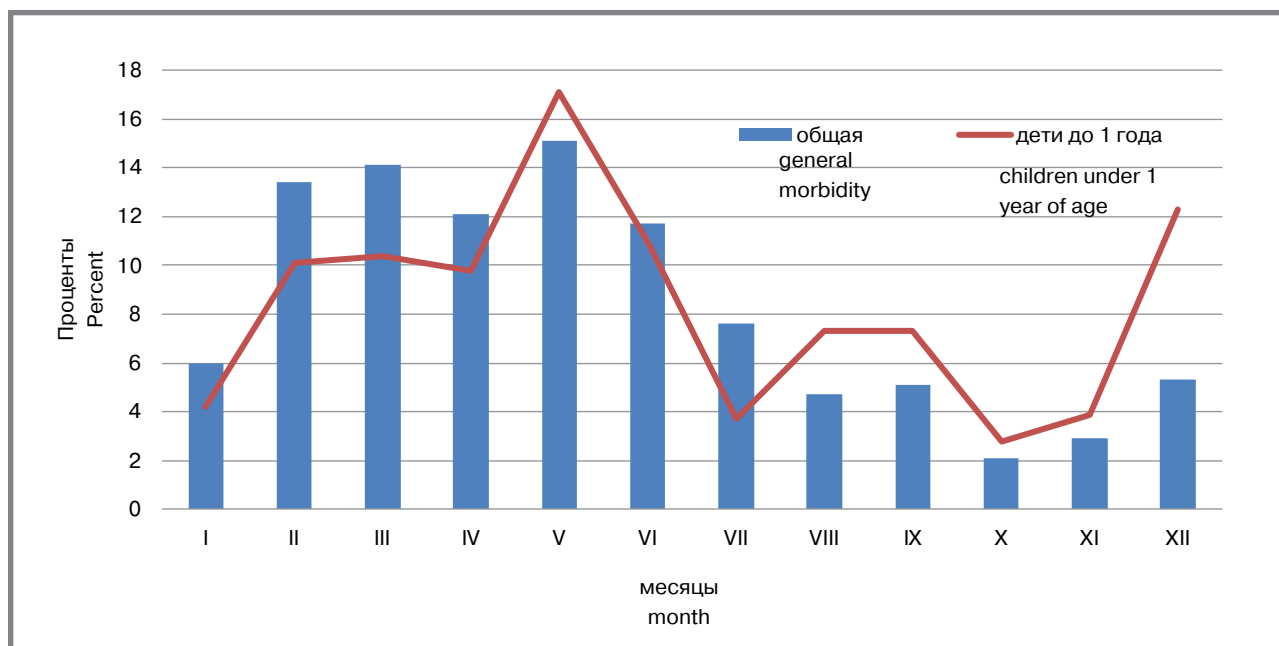


Рисунок 3. Внутригодовое распределение заболевших корью детей и взрослых и детей первого года жизни в 2019 г.

Figure 3. Intraannual distribution of measles cases in children and adults and children in the first year of life



В годы подъема заболеваемости корью заболело всего 4262 ребенка первого года жизни. Анализ результатов эпидемиологического расследования случаев кори позволил установить, что более половины случаев – 60,9% было связано с инфицированием в семейных очагах (48,9%) благодаря родственным контактам (12,0% – случайные, периодические, на семейных праздниках и т. д.) (рис. 4).

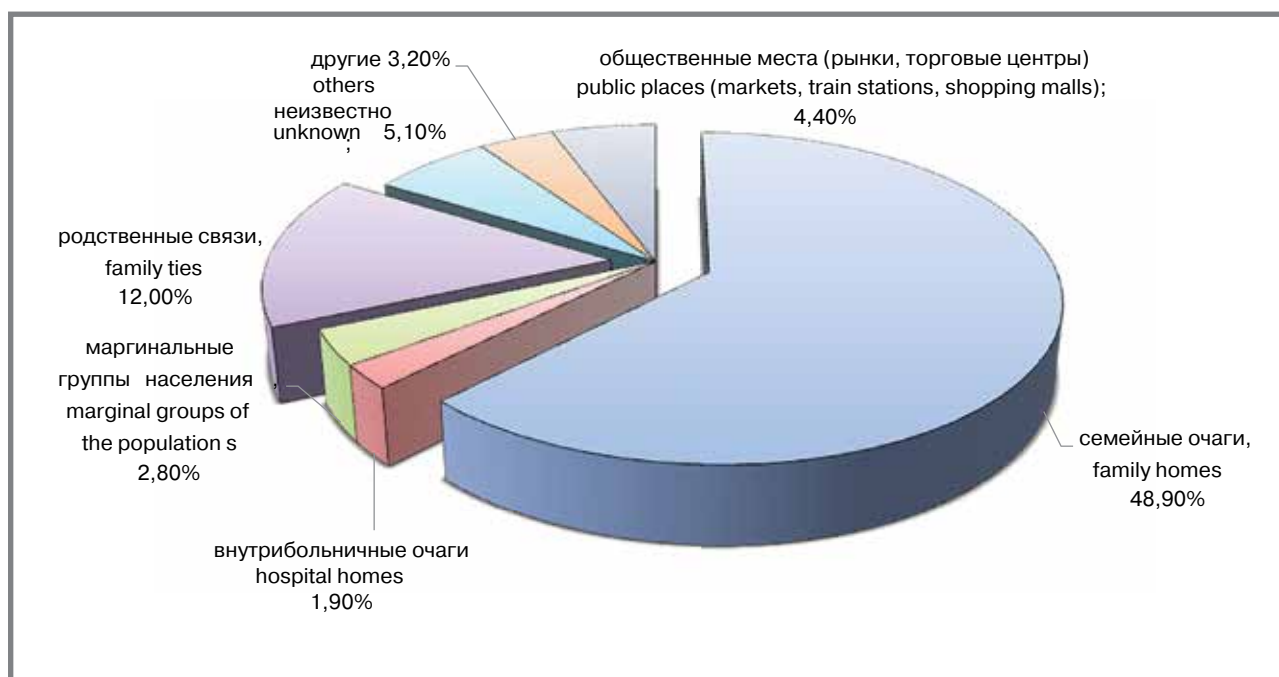
Семейные очаги характерны преимущественно для республик Северного Кавказа с традиционно

высоким уровнем рождаемости. Практически поровну распределились предполагаемые места заражения: 4,4% – в общественных местах 3,2% – другие места заражения (транспорт и пр.). На долю очагов нозокомиальной кори пришлось в среднем 1,9%. В 5,1% случаев предполагаемый источник или место заражения установить не удалось.

При углубленном анализе очагов кори были установлены существенные различия по месту их формирования. На одних территориях преобладали

Рисунок 4. Распределение источников или мест заражения корью детей до одного года в годы подъема заболеваемости

Figure 4. Distribution of sources or sites of measles infection in children under one year of age during the years of increased incidence



исключительно семейные очаги, на других – внутрибольничные. Примером может быть вспышка кори в Республике Хакасия в 2024 г., когда регистрировались преимущественно очаги внутрибольничного заражения детей первого года жизни (фрагмент, иллюстрирующий эпидемическую ситуацию, на рис. 5). С 14 января по 29 марта 2024 г. в двух медицинских организациях сформировались 3 внутрибольничных очага с общим числом пострадавших 23 ребенка, из которых 12 детей – в возрасте до 1 года. Обращает на себя внимание, что в одной и той же медицинской организации инфекционного профиля было сформировано два очага нозокомиальной кори из-за пропущенного заносного случая кори. Вторичному распространению инфекции способствовали нарушения конструктивно-планировочных требований к инфекционным стационарам.

Эти данные свидетельствуют также о пассивном вовлечении в эпидемический процесс кори детей первого года жизни там, где складываются благоприятные условия для вторичной передачи инфекции.

Обсуждение

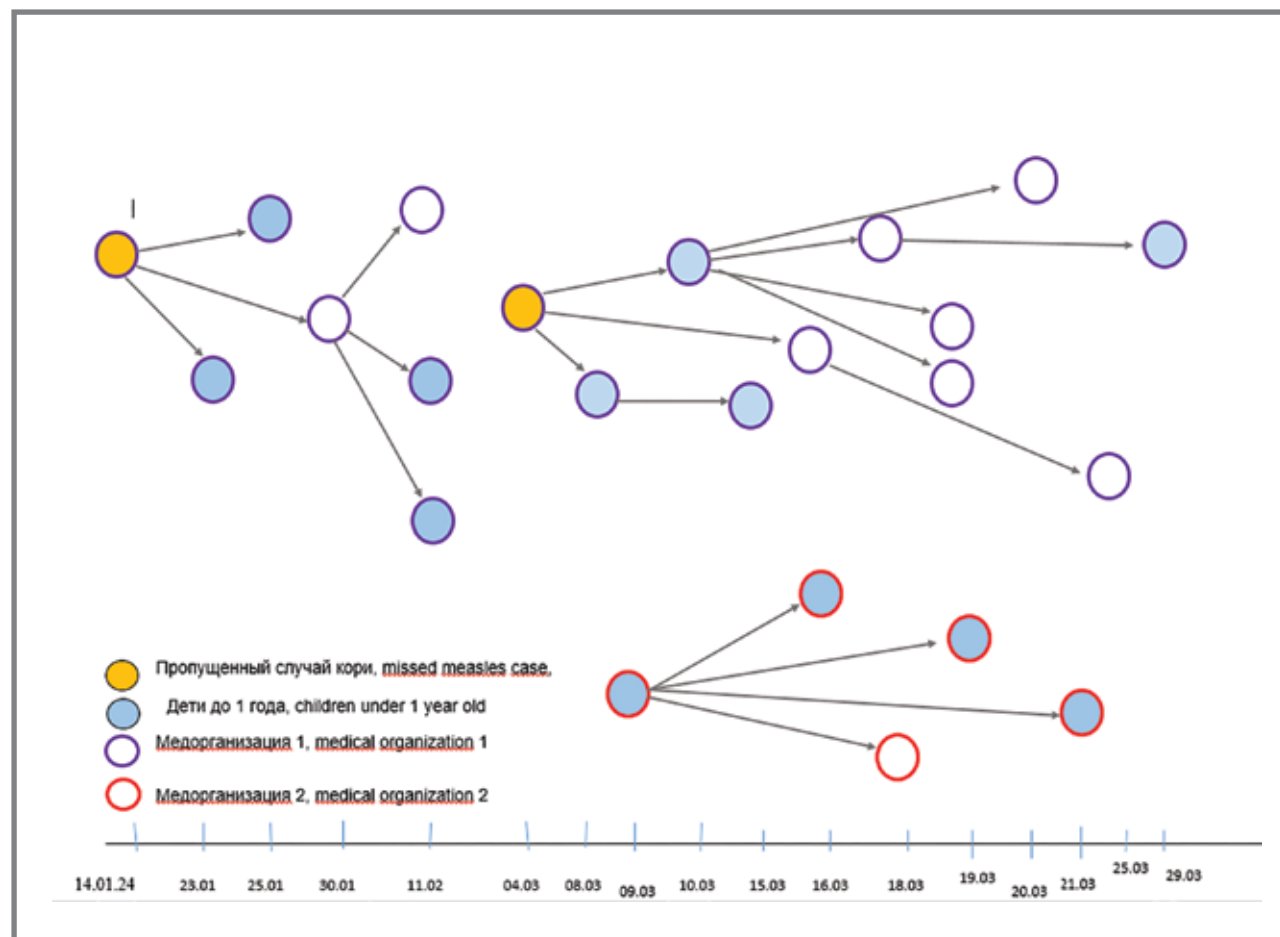
Большинство стран мира используют тактику двукратной вакцинации против кори [9], при этом

первая прививка проводится в возрасте 12 месяцев, вторая – в 4–6 лет. В Китае прививают в возрасте 8 и 18 месяцев, в Германии – в 11 и 15 месяцев. В Австрии предусмотрена вакцинация в 9 и 13 месяцев с возможностью сокращения интервала между вакцинациями до 4 недель [9]. Вакцинацию с 6 месяцев и старше ВОЗ рекомендует во время вспышек кори в рамках усиленной профилактики [10–13]. Прививку в возрасте до 9 месяцев рекомендовано рассматривать как дополнительную и записывать в прививочную карту ребенка, как «прививку 0», пока в стране не будет подтвержден высокий уровень сероконверсии. Дети, получающие прививку 0, далее прививаются по принятой схеме в рекомендованном возрасте. Можно считать основанием для рассмотрения вопроса о вакцинации и в более раннем возрасте детей до года, если их заболеваемость достигает высокого уровня в структуре заболевших корью непривитых детей и взрослых [14],

Заключение

Ожидаемый подъем заболеваемости корью в стране в 2023–2024 гг. напомнил, что корь не только высококонтагиозное заболевание, но и вакцинозависимое. Снижение охвата прививками против кори декретированных групп населения,

Рисунок 5. Схема распространения кори в двух медицинских организациях Республики Хакасия в 2024 году
Figure 5. The scheme of measles spread in two medical organizations in the Republic of Khakassia in 2024



которое наблюдается в последние годы (COVID-19-пандемия, отказы от прививок по религиозным убеждениям, из-за недоверия к вакцинам, перебои в поставках вакцин и т. д.), способствовало широкой циркуляции возбудителя, активизации эпидемического процесса этой инфекции и как следствие, росту заболеваемости, в том числе детей первых месяцев жизни. Результаты анализа заболеваемости детей до года подтвердили обоснованность тактики

вакцинации в 12 месяцев и в 6 лет в нашей стране. Уровень заболеваемости корью детей, не достигших прививочного возраста, напрямую зависит от вакцинации против кори близкого окружения, поэтому очень важно поддерживать популяционный иммунитет на уровне не менее 95,0%. На данный момент нет оснований менять схему, что не исключает ее изменения в случае появления новых вакцин или изменения эпидемической ситуации по кори.

Литература

1. Болотовский В. М., Геликман Б. Г., Титова Н. С. Иммунологическая эффективность повторной прививки против кори детей, оставшихся серонегативными после вакцинации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1984. – №7. – С. 100–106.
2. Болотовский В. М., Загарьянц А. И. Принципы построения региональных календарей профилактических прививок. VI Всероссийский съезд микробиологов, эпидемиологов и паразитологов: тезисы докладов – М. – 1991. – С. 164–165.
3. Русакова Е. В. Вакцинопрофилактика управляемых инфекций и пути ее оптимизации: автореф. дис. ...докт. мед. наук: 14.00.30 / Русакова Екатерина Владимировна. – М., 1993. – 49 с.
4. Игнатъева Г. В., Герасимова А. Г., Кузнецова Л. С. и др. Эпидемиологический надзор за корью (результаты и очередные задачи) / Всероссийский съезд микробиологов и эпидемиологов: тезисы докладов – М. – 1985. – С. 131–134.
5. Игнатъева Г. В., Герасимова А. Г., Тихонова Н. Т. и др. Актуальные вопросы коревой инфекции на современном этапе. Сборник научных трудов МНИИЭМ «Острые инфекции». – М. – 1978. – том XIX. – С. 115–121.
6. Болотовский В. М., Геликман Б. Г., Аузиня А. В. и др. Длительность и напряженность поствакцинального противокоревой иммунитета. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1990. – №5. – С. 32–37.
7. Гамалея Н. Ф. Дилектика инфекций (историческое развитие инфекций). Н. Ф. Гамалея. // В кн. собр. соч. – М.: Изд-во АМН СССР. – 1964. – т. 6. – С. 41–45.
8. Дешевои С. Э., Макарова Н. Т., Петрова В. Н. и др. Закономерности эпидемического процесса. Л.: Ленинградский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 1983. – 192 с.
9. Календари вакцинации разных стран. Доступно на: vaccina.info/vaccination-in-countries.
10. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations, Вакцина, 2019, 7 января; 37(2): 219–222. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760612/>
11. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Эпидемиологические данные ВОЗ, 1/2021. Доступно на: www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12021
12. WHO. Global Immunization News – Technical information: The measles initiative vaccinates one Billion children in the first decade. Доступно на: https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/immunization/gin/archives/gin_august_2011.pdf?sfvrsn=eb316e04_5_21.11.2024
13. ECDC. Measles and rubella elimination: communicating the importance of vaccination. Доступно на: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-elimination-communicating-importance-vaccination (21.11.2024).
14. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Эпидемиологическая справка ВОЗ, 2021, 1:1–9. Доступно на: www.euro.who.int

References

1. Bolotovskiy V.M., Gelikman B.G., Titova N.S. Immunological efficacy of repeated vaccination against measles in children who remained seronegative after vaccination. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. – 1984. – No. 7. – pp.100–106 (In Russ.).
2. Bolotovskiy V.M., Zagaryants A.I. Principles of building regional calendars of preventive vaccinations. VI All-Russian Congress of Microbiologists, epidemiologists and parasitologists: abstracts – M. – 1991. – pp.164–165 (In Russ.).
3. Rusakova E.B. Vaccine prevention of controlled infections and ways to optimize it: abstract of the dissertation. ...Doctor of Medical Sciences: 14.00.30, Moscow, 1993– 49 p. (In Russ.).
4. Ignatieva, G.V., Gerasimova A.G., Kuznetsova L.S., et al. Epidemiological surveillance of measles (results and immediate tasks). V All-Russian Congress of Microbiologists and Epidemiologists: abstracts reports – Moscow, 1985. pp.131–134 (In Russ.).
5. Ignatieva G.V., Gerasimova A.G., Tikhonova N.T., et al. Actual issues of measles infection at the present stage. Collection of scientific papers of the Moscow Institute of Medical Sciences «Acute infections». – M. – 1978. – volume XIX. – pp.115–121 (In Russ.).
6. Bolotovskiy V.M., Gelikman B.G., Auzinya A.V., et al. Duration and intensity of post-vaccination anti-measles immunity. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1990. No. 5. pp.32–37 (In Russ.).
7. Gamaleya N.F. Dialectics of infections (historical development of infections)/ N.F. Gamaleya // In the book of Collected Works, Moscow: Publishing House of the Academy of Medical Sciences of the USSR, 1964, vol. 6, p. 41.45 (In Russ.).
8. Deshevoy S.E., Makarova N.T., Petrova V.N., et al. Patterns of the epidemic process. / L.: Leningrad Research Institute of Epidemiology and Microbiology. Pasteur, 1983.–192s. (In Russ.).
9. Vaccination calendars from different countries. Available at: vaccina.info/vaccination-in-countries.
10. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations, Vaccine, 2019, 7 January; 37(2): 219–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760612/>
11. The Regional Office for Europe of the World Health Organization. WHO epidemiological data, 1/2021. Available at: www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata/epidata-12021
12. WHO. Global Immunization News – Technical information: The measles initiative vaccinates one Billion children in the first decade. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/immunization/gin/archives/gin_august_2011.pdf?sfvrsn=eb316e04_5_21.11.2024
13. ECDC. Measles and rubella elimination: communicating the importance of vaccination. Available at: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-elimination-communicating-importance-vaccination (21.11.2024)/
14. Regional Office for Europe of the World Health Organization. WHO Epidemiological Report, 2021;1:1–9. Available at: www.euro.who.int WHO reference for 2020.

Об авторах

- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель отдела эпидемиологии ФБУН Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». ORCID 0000-0002-3810-4804.
- **Александра Георгиевна Герасимова** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. ORCID 0000-0002-7504-2622.

About the Authors

- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology; Associate Professor at the Chair of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology and Phthisiology of People's Friendship University. ORCID 0000-0002-3810-4804.
- **Alexandra G. Gerasimova** – Cand. Sci. (Med.), Leading researcher, G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology. ORCID 0000-0002-7504-2622.

- **Наталья Викторовна Тураева** – к. м. н., руководитель лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. ORCID 0000-0001-7657-4631.
- **Нина Тимофеевна Тихонова** – д. б. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. ORCID 0000-0002-8762-4355.
- **Альбина Андреевна Мельникова** – к. м. н., начальник управления Управление эпидемиологического благополучия населения Роспотребнадзора
- **Анна Анатольевна Ватолина** – заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами иммунопрофилактики, и паразитарными болезнями Роспотребнадзора

Поступила: 14.02.2025. Принята к печати: 14.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

- **Natalya V. Turayeva** – Cand. Sci. (Med.), G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology. ORCID 0000-0001-7657-4631.
- **Nina T. Tikhonova** – Dr. Sci. (Biol.), professor, chief researcher, G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology. ORCID 0000-0002-8762-4355.
- **Albina A. Melnikova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Epidemiological Welfare of the Population of Rospotrebnadzor
- **Anna A. Vatolina** – Deputy Head of the Department of Epidemiological Surveillance of Infections Controlled by Immunoprophylaxis and Parasitic Diseases of Rospotrebnadzor

Received: 14.02.2025. Accepted: 14.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в гнойно-хирургическом отделении многопрофильного стационара

А. О. Кайтуков*¹, Е. В. Глушкова¹, Н. И. Брико¹, О. Е. Орлова²,
А. В. Лисейцев², А. В. Шамис², Д. А. Цаплина¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»

Резюме

Актуальность. Ведущее место среди хирургических инфекций по частоте возникновения и возможным осложнениям занимают гнойные заболевания кожи и мягких тканей. Наиболее значимыми этиологическими агентами при хирургических инфекциях мягких тканей являются стрептококки группы А (СГА), однако известны случаи тяжелых инвазивных инфекций, вызванных стрептококками группы В, С, Г и пневмококками. **Цель.** Оценить частоту и выявить особенности стрептококковой инфекции мягких тканей у пациентов гнойно-хирургического отделения многопрофильного стационара Москвы. **Материалы и методы.** Проведено эпидемиологическое наблюдательное описательное сплошное ретроспективное исследование на основе анализа данных историй болезни пациентов гнойной хирургии с выделением монокультур стрептококков, полученных из единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) многопрофильного стационара Москвы за 2020–2022 гг. Установление случая инвазивной инфекции основывалось на критериях, предложенных Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), согласно которым случай инвазивной инфекции определяется выделением возбудителя из стерильной в нормальных условиях среды организма и лабораторное подтверждение инфекции с клиническими признаками инвазивного заболевания. Статистическую обработку и анализ результатов исследования проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2010» и «IBM SPSS Statistics 22». **Результаты и их обсуждение.** За рассматриваемый период (2020–2022 гг.) в отделении гнойной хирургии многопрофильной больницы было выявлено 235 случаев инфекций кожи и мягких тканей с выделением монокультур стрептококка. Наиболее частыми были абсцессы – 109 (37,59%), флегмоны – 61 (21,03%), инфицированные раны – 30 (10,34%), гнойно-деструктивные артриты – 12 (4,14%). Сопутствующие заболевания включали: гипертоническую болезнь (ГБ) – 21,45%, сахарный диабет (СД) – 19,8%, ишемическую болезнь сердца (ИБС) – 12,54%, гепатит – 4,97%. Возрастная медиана всех пациентов была равна 47 (IQR=20) годам. В среднем пациенты проводили в стационаре 9 дней. В 9,79% случаях лечение пациентов было достаточно длительным (>21 дня). Среди монокультур стрептококков, выделяющихся у пациентов, преобладали *S. pyogenes* (40,78%), *S. agalactiae* (22,75%), *S. anginosus* (13,33%) и *S. constellatus* (6,27%). Всего за рассматриваемый период времени было выявлено 32 (13,62%) случая инвазивной инфекции мягких тканей, из которых 16 (50,0%) были связаны с монокультурами *S. agalactiae*, 9 (28,13%) – с *S. pyogenes*, а оставшиеся 7 (21,88%) – с другими видами стрептококков. Летальность при инвазивной форме инфекции составила 6,25%. **Заключение.** Исследование продемонстрировало широкую распространенность стрептококковой инфекции мягких тканей в отделении гнойной хирургии многопрофильного стационара с преобладанием в этиологической структуре *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus* и *S. constellatus* и показало возможность развития инвазивных форм заболевания, связанных не только со стрептококками группы А, но и с другими видами стрептококков.

Ключевые слова: многопрофильный стационар, гнойная хирургия, стрептококки, инфекции мягких тканей, инвазивная стрептококковая инфекция

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Кайтуков А. О., Глушкова Е. В., Брико Н. И. и др. Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в гнойно-хирургическом отделении многопрофильного стационара. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):14-23. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-14-23>

* Для переписки: Кайтуков Азамат Олегович, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, 127349, Москва, Алтуфьевское шоссе, д. 100, кв. 264. +7 (928) 931-34-65, dodta1510@mail.ru. ©Кайтуков А. О. и др.

Soft Tissue Infections of Streptococcal Etiology in the Purulent-Surgical Department of a Multidisciplinary HospitalAO Kaytukov^{*1}, EV Glushkova¹, NI Briko¹, OE Orlova², AV Liseitsev², AV Shamis², DA Tsaplina¹¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia²SBIH Vorobohov's City Clinical Hospital №67 MHD, Moscow, Russia**Abstract**

Purulent diseases of skin and soft tissues occupy the leading place among surgical infections in terms of frequency of occurrence and possible complications. The most significant etiological agents in surgical infections of soft tissues are group A streptococci (SGA), however, there are known cases of severe invasive infections caused by group B, C, G streptococci and pneumococci.

Aim. To estimate the frequency and identify the features of soft tissue streptococcal infection in patients of the purulent-surgical department of a multidisciplinary hospital in Moscow. **Materials and Methods.** We conducted an epidemiological observational descriptive continuous retrospective study based on the analysis of data from case histories of purulent surgery patients with isolation of *Streptococcus* monocultures obtained from the unified medical information and analytical system (EMIAS) of a multidisciplinary hospital in Moscow for 2020–2022. Establishment of a case of invasive infection was based on the criteria proposed by the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), according to which a case of invasive infection is defined by the isolation of the pathogen from the sterile in normal conditions environment of the organism and laboratory confirmation of infection with clinical signs of invasive disease. Statistical processing and analysis of the study results were performed using Microsoft Excel 2010 and IBM SPSS Statistics 22. **Results.** During the study period, 235 cases of skin and soft tissue infections with isolation of *Streptococcus* monocultures were detected in the department of purulent surgery of a multidisciplinary hospital. The most frequent diagnoses were abscesses – 109 (37,59%), phlegmons – 61 (21,03%), infected wounds – 30 (10,34%), purulent destructive arthritis – 12 (4,14%). The comorbidities identified were hypertension (HD) 21.45%, diabetes mellitus (DM) 19.8%, coronary heart disease (CHD) 12.54%, and hepatitis 4.97%. The age median of all patients was 47 (IQR=20) years. On average, patients spent 9 days in hospital. In 9.79% of cases, the treatment of patients was rather long (>21 days). Among the monocultures of streptococci isolated from patients, *S. pyogenes* (40.78%), *S. agalactiae* (22.75%), *S. anginosus* (13.33%) and *S. constellatus* (6.27%) were predominant. A total of 32 (13.62%) cases of invasive soft tissue infection were identified during the study period, of which 16 (50.0%) were associated with *S. agalactiae* monocultures, 9 (28.13%) with *S. pyogenes*, and the remaining 7 (21.88%) with other streptococcal species. Male patients (87.5%) predominated in the sex and age structure. During the analysed period, mortality in the invasive form of infection was 6.25%. According to the ROC-analysis, the development of the invasive form of infection was predicted in patients aged 52 years and older. The comorbidities most closely associated with the invasive form of infection were diabetes mellitus DM (OR = 4.2), GB (OR = 2.7), CHD (OR = 4.8) and gastrointestinal inflammatory disease (OR = 14.3). **Conclusion.** The study demonstrated a wide prevalence of soft tissue streptococcal infection in the department of purulent surgery of a multidisciplinary hospital with the predominance of *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus* and *S. constellatus* in the etiological structure and showed the possibility of developing invasive forms of the disease associated not only with group A streptococci, but also with other species of streptococci.

Keywords: multidisciplinary hospital, purulent surgery, streptococci, soft tissue infections, invasive streptococcal infection

No conflict of interest to declare.

For citation: Kaytukov AO, Glushkova EV, Briko NI, et al. Soft Tissue Infections of Streptococcal Etiology in the Purulent-Surgical Department of a Multidisciplinary Hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):14-23 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-2-14-23>

Введение

Гнойно-воспалительные заболевания и их осложнения составляют 30–40% в структуре хирургической патологии, а ведущее место среди хирургических инфекций по частоте возникновения и возможным осложнениям занимают гнойные заболевания кожи и мягких тканей. Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) представляют собой широкий спектр инфекций, актуальных для клинической практики. Они варьируют от нетяжелых подкожных абсцессов до тяжелых некротических поражений ИКМТ [1,2].

Основными бактериями, чаще всего вызывающими ИКМТ, являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* и другие. Согласно имеющимся данным, стрептококки – один

из ведущих этиологических факторов развития гнойно-септических заболеваний [3,4].

Особенность стрептококковой инфекции заключается в том, что один и тот же вид возбудителя может вызывать различные патологические состояния, проявляющиеся в виде типичных острых гнойных заболеваний мягких тканей и гнойных ран, а в некоторых случаях – в различных формах некротизирующей инфекции.

Наиболее значимыми этиологическими агентами при хирургических инфекциях мягких тканей служат стрептококки группы А (СГА), однако известны случаи тяжелых инвазивных инфекций, вызванных стрептококками группы В, С, G и пневмококками [5,6].

Цель исследования – оценить частоту и выявить особенности стрептококковой инфекции

* For correspondence: Kaytukov Azamat O., Postgraduate student at the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Altufievskoe shosse 100, sq. 264, Moscow, 127349, Russia. +7 (928) 931-34-65, dodta1510@mail.ru. ©Kaytukov AO, et al.

мягких тканей у пациентов гнойно-хирургического отделения многопрофильного стационара Москвы.

Материалы и методы

Было проведено эпидемиологическое наблюдательное описательное сплошное ретроспективное исследование на основе анализа данных историй болезни пациентов гнойной хирургии с выделением монокультур стрептококков, полученных из единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) ГKB № 67 г. Москвы за период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2022 г.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет; выделение стрептококков различных видов. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отсутствие данных лабораторных исследований в истории болезни, выделение стрептококков в ассоциации с другими микроорганизмами.

Установление случая инвазивной инфекции основывалось на критериях, предложенных Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), согласно которым случай инвазивной инфекции определяется выделением возбудителя из стерильной в нормальных условиях среды организма и лабораторное подтверждение инфекции с клиническими признаками инвазивного заболевания [7].

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Холма.

В качестве количественной меры при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн-Энскомб.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистическую обработку, составление графиков, таблиц, диаграмм и анализ результатов исследования проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2010» и «IBM SPSS Statistics 22».

Результаты

За рассматриваемый период (2020–2022 гг.) в отделении гнойной хирургии многопрофильной больницы было выявлено 235 случаев инфекций

кожи и мягких тканей с выделением монокультур стрептококка. Наиболее частой патологией (рис. 1) были абсцессы – 109 (37,59%), флегмоны – 61 (21,03%), инфицированные раны – 30 (10,34%), гнойно-деструктивные артриты – 12 (4,14%), гангрены – 12 (4,14%), трофические язвы – 9 (3,1%), некротические флегмоны – 8 (2,76%), другие формы – 49 (16,9%).

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов присутствовали: гипертоническая болезнь (ГБ) – 21,45% (65 случаев), сахарный диабет (СД) – 19,8% (60 случаев), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 12,54% (38 случаев), анемия – 3,63% (11 случаев), гепатит – 4,97% (13 случаев) и ожирение – 2,97% (9 случаев).

Среди пациентов были как мужчины, так и женщины, соотношение которых составило 19:1. Возрастная медиана всех пациентов была равна 47 (IQR = 20) годам. Большинство пациентов (64,68%) находились в стационаре до 7 дней, 18,72% – от 7 до 14 дней, 6,81% – от 14 до 21 дня, 9,79% пациентов – более 21 дня.

Среди монокультур стрептококков, выделяющихся у пациентов в гнойно-хирургическом отделении, преобладали *S. pyogenes* (40,78%, 104 изолята), *S. agalactiae* (22,75%, 58 изолятов), *S. anginosus* (13,33%, 34 изолята), *S. constellatus* (6,27%, 16 изолятов), *S. intermedius* (5,1%, 13 изолятов), *S. oralis* (5,1%, 13 изолятов) (рис. 2).

Доля выделенных сочетаний 2 видов стрептококков составила 8,39%, среди них наиболее частыми сочетаниями были: *S. constellatus/S. anginosus*, *S. oralis/S. anginosus* и *S. oralis/S. agalactiae*.

Достоверно чаще стрептококки выделялись из раневого отделяемого – 92,34% [95% ДИ 88,22–95,1], из крови – 4,68% [95% ДИ 2,63–8,18], из прочего биоматериала (пунктат тканей, отделяемое дренажей и др.) – 3,0%.

Всего за рассматриваемый период времени в отделении гнойной хирургии ГKB №67 было выявлено 32 (13,62%) случая инвазивной стрептококковой инфекции (ИСИ) мягких тканей с выделением монокультур стрептококка: 16 случаев вызваны монокультурой *S. agalactiae* (50,0%), 9 случаев – *S. pyogenes* (28,13%), по 2 случая – *S. constellatus* (6,25%) и *S. oralis* (6,25%), 1 случай – *S. mitis* (3,13%). В двух случаях (6,25%) инвазивная форма инфекции была вызвана сочетаниями двух видов – *S. oralis/S. agalactiae* и *S. oralis/S. anginosus* (рис. 3).

Наиболее распространенными проявлениями инвазивной инфекции были флегмоны (27,69% [95% ДИ 18,29–39,58]), гнойно-деструктивные артриты (16,92% [95% ДИ 9,72–27,82]), глубокие абсцессы (15,38% [95% ДИ 8,58–26,05]), некротические раны (6,15% [95% ДИ 2,42–14,8]), некротические целлюлиты (4,62 [95% ДИ 1,58–12,7]), гнойные бурситы (4,62% [95% ДИ 1,58–12,7]), остеомиелиты (4,62% [95% ДИ 1,58–12,7])

Рисунок 1. Удельный вес различных проявлений инфекции мягких тканей в гнойно-хирургическом отделении ГКБ №67 г. Москвы в 2020–2022 гг. (%)

Figure 1. The share of diagnoses of soft tissue infection in the purulent-surgical department of Municipal Clinical Hospital №67 in Moscow for the period 2020–2022 (in %)

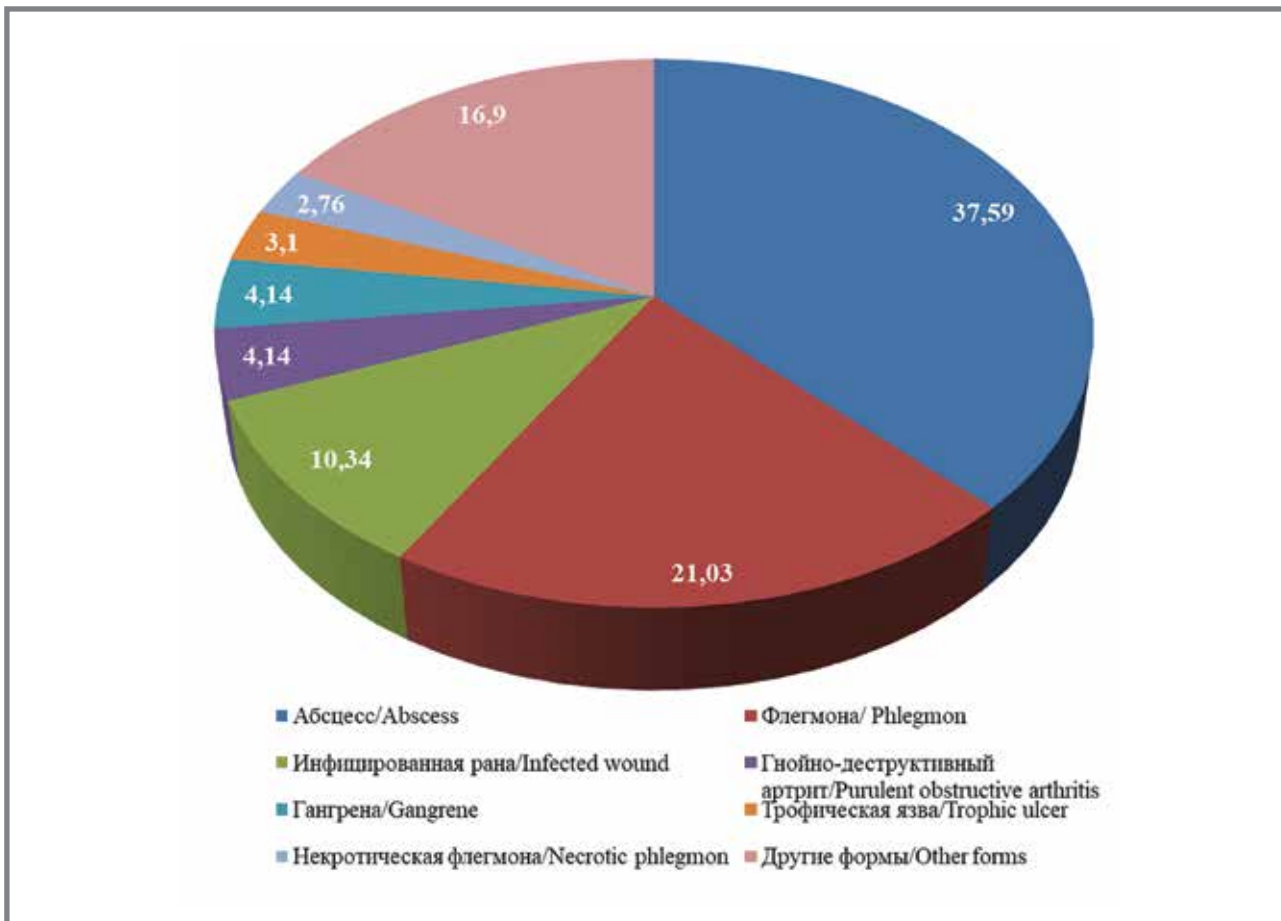
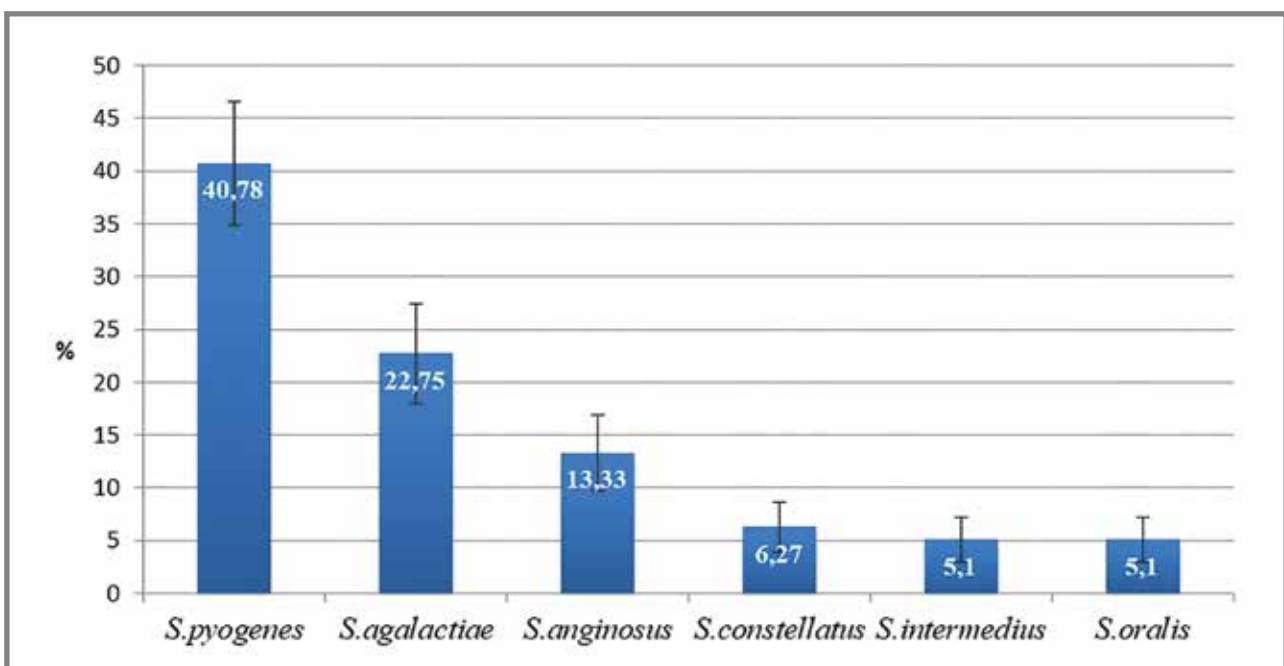


Рисунок 2. Удельный вес различных видов стрептококков, выделенных при инфекции мягких тканей в гнойно-хирургическом отделении в 2020–2022 гг. (%)

Figure 2. Proportion of different types of streptococci isolated in soft tissue infections in the purulent-surgery department, 2020–2022 (%)



Original Articles

Рисунок 3. Удельный вес различных видов стрептококков, выделенных при инвазивной инфекции мягких тканей в отделении гнойной хирургии (%)

Figure 3. Proportion of different types of streptococci isolated in invasive soft tissue infection in the department of purulent surgery (%)

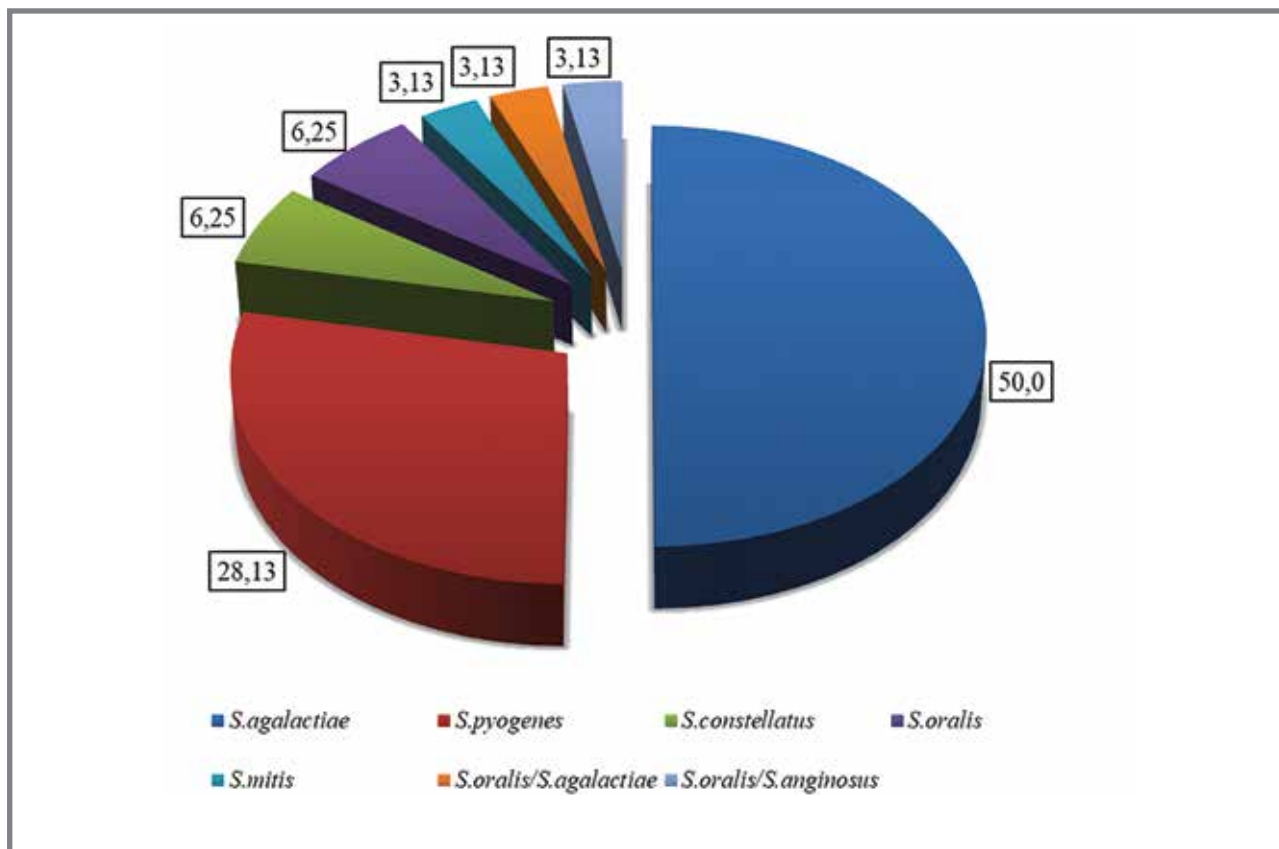
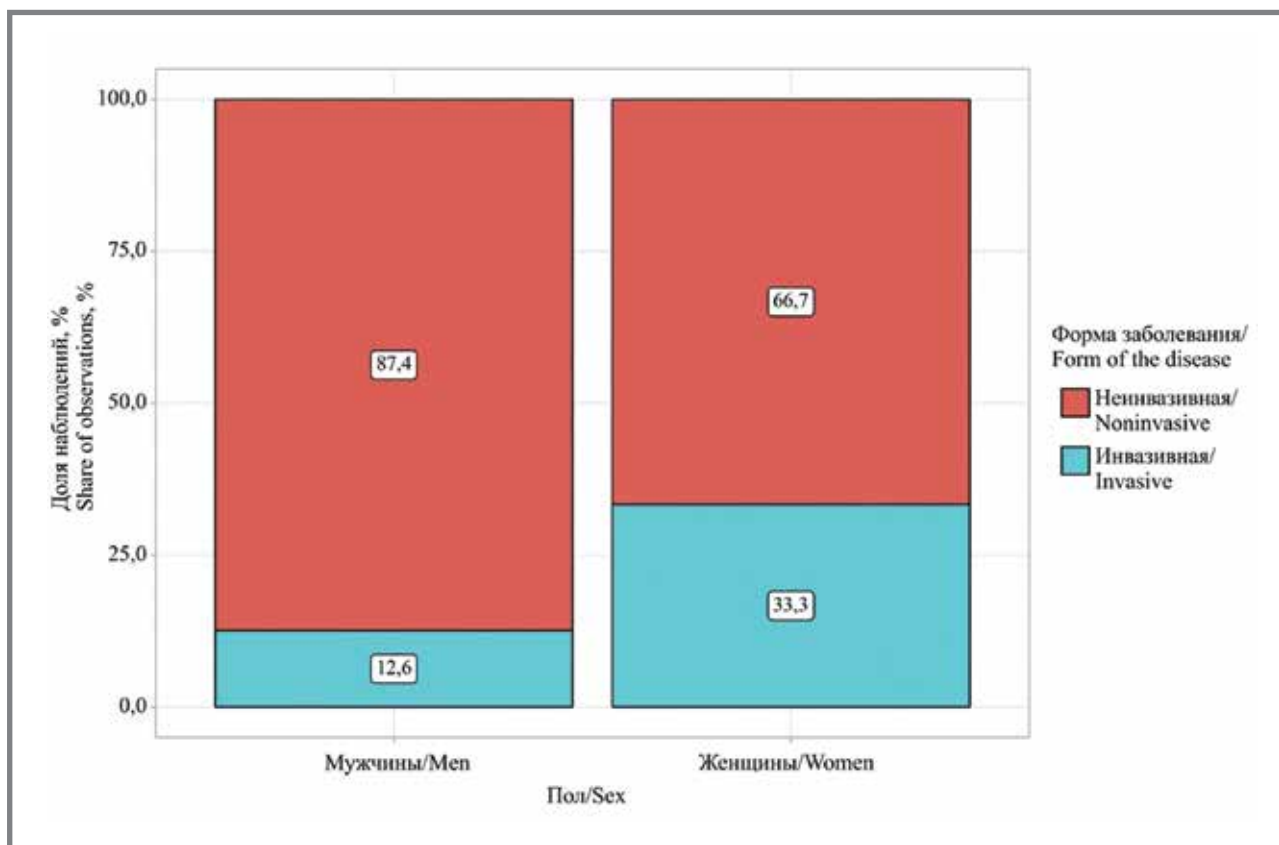


Рисунок 4. Удельный вес ИСИ в группах мужчин и женщин

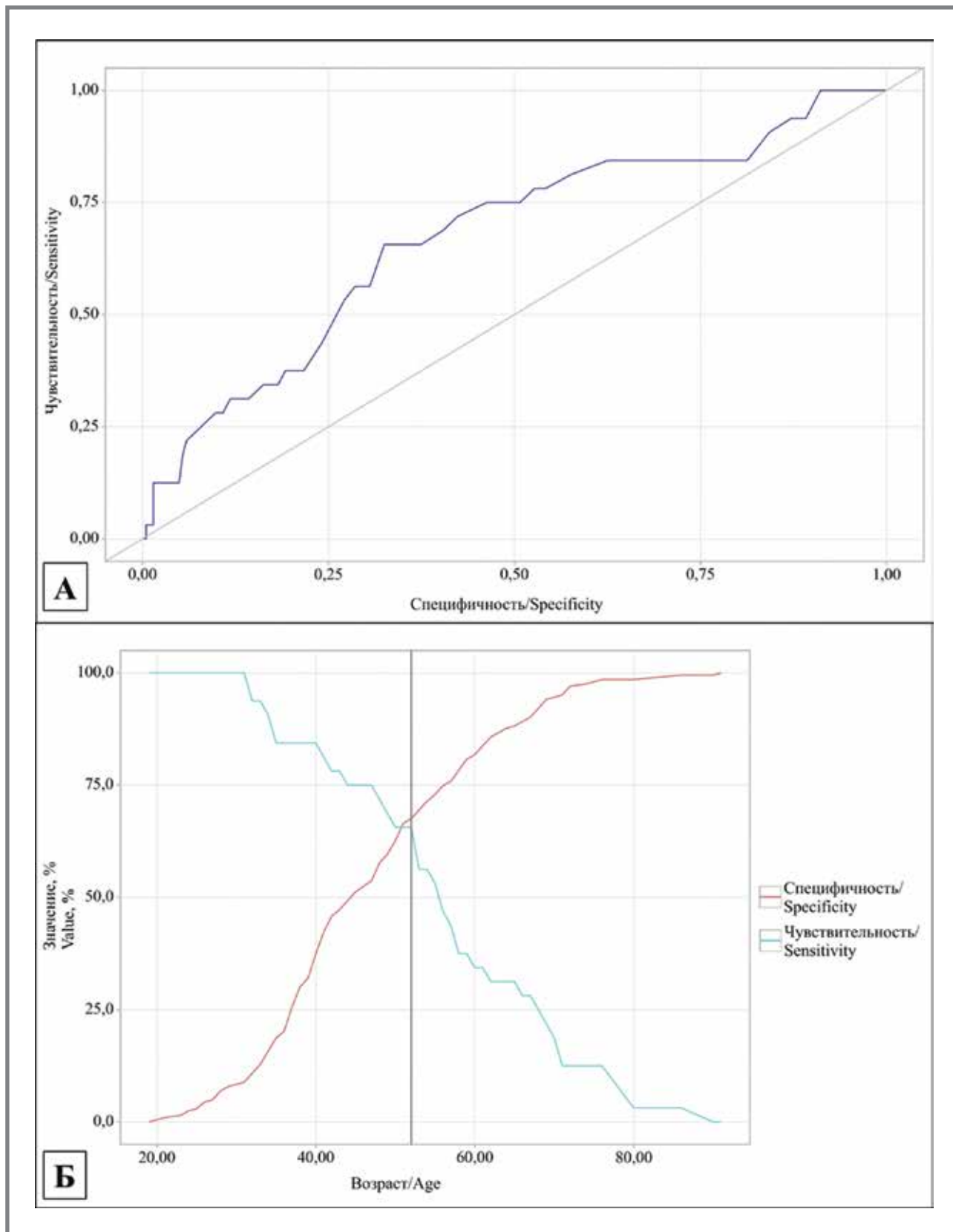
Figure 4. Proportion of invasive streptococcal infections in male and female groups



и некротические фасцииты (3,08% [95% ДИ 0,85–10,54]). Из 32 случаев ИСИ было 2 случая смерти. В обоих случаях это были лица мужского

пола – 48 лет с сопутствующими заболеваниями (гепатит, цирроз, анемия и тромбоцитопения и 34 года без выявленных сопутствующих заболеваний).

Рисунок 5. А – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности формы заболевания от возраста;
Б – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений возраста
Figure 5. А – ROC curve characterising the dependence of the probability of the disease form on age;
Б - Analysis of sensitivity and specificity of the model depending on age thresholds



Течение ИСИ у обоих пациентов осложнялось сепсисом и полиорганной недостаточностью. У обоих пациентов выделился *S. agalactiae*.

Среди выявленных случаев ИСИ наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были СД (28,81%), ИБС (22,03%), анемия (8,47%) и воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ВЗЖКТ) (6,78%). В половозрастной структуре преобладали пациенты мужского пола (87,5%). Средний возраст пациентов был равен 55 (± 14) годам.

Доля инвазивных форм в группе женщин равна 33,3%, а в группе мужчин – 12,55% (0,04092) (рис. 4).

Шанс развития инвазивной формы у женщин был выше (ОШ = 3,48) по сравнению с мужчинами, однако различия шансов не были статистически значимыми [95% ДИ 0,984–12,324] ($p = 0,645$).

Для оценки вероятности развития инвазивной формы инфекции в зависимости от возраста был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой, которая составила $0,672 \pm 0,055$ [95% ДИ 0,563–0,78]. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,00181$) (рис. 5).

Пороговое значение возраста в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 52 года, в соответствии с чем развитие инвазивной формы инфекции прогнозировалось у пациентов в возрасте 52 года и старше. Чувствительность и специфичность модели составили 65,6% и 67,5% соответственно.

Анализ факторов, связанных с риском возникновения инвазивной стрептококковой инфекции представлены в таблицах 1, 2.

Согласно предоставленной таблице, при оценке формы заболевания в зависимости от сопутствующих заболеваний, было установлено, что шанс инвазивной формы при СД (ОШ = 4,2; $p = 0,00012$), ГБ (ОШ = 2,7; $p = 0,00893$), ИБС (ОШ = 4,8;

$p = 0,00005$) и воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ВЗЖКТ) (ОШ = 14,3; $p = 0,00355$) были выше, чем при отсутствии. Гепатит, злокачественные новообразования (ЗНО), ожирение не были статистически значимыми.

При оценке формы заболевания в зависимости от выделения различных видов стрептококков, было установлено, что шансы инвазивной формы при наличии *S. agalactiae* выше в 4,48 раза, чем при отсутствии, различия шансов статистически значимо (95% ДИ 2,065–9,713) ($p = 0,00006$). Для *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. oralis* различия шансов не были статистически значимыми.

Обсуждение

В нашем исследовании было выявлено 235 случаев стрептококковой ИКМТ, из которых 32 (13,62%) случая – инвазивные. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при ИКМТ являлись гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, которые также были и факторами риска развития инвазивной формы заболевания. Такие же результаты были получены и в зарубежных исследованиях [8]. Наши результаты показали, что мужчины в 19 раз чаще госпитализируются с ИКМТ, тогда как риск возникновения ИСИ был выше у пациентов женского пола.

По данным литературы, инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии, в том числе и инвазивной, преимущественно связаны со *S. pyogenes* [9–12]. Заболеваемость ИСИ, вызванной этим возбудителем только в 2022 г. в США составила 8,2 на 100 тыс. совокупного населения и 15 на 100 тыс. лиц старше 65 лет. Кроме *S. pyogenes* и другие виды стрептококков могут быть связаны с ИКМТ, в том числе и инвазивной. В последние 30 лет отмечается увеличение случаев ИКМТ, связанной

Таблица 1. Сопутствующие заболевания, связанные с риском возникновения инвазивной формы стрептококковой инфекции

Table 1. Co-morbidities associated with the risk of invasive streptococcal infection

Признак/ indicator	Отношение шансов Odds Ratio (95% ДИ/CI)	p
СД DM	4,217 [1,949–9,123]	0,00012
ГБ HD	2,700 [1,257–5,798]	0,00893
ИБС IHD	4,871 [2,145–11,064]	0,00005
ВЗЖКТ IDGI tract	14,357 [2,513–82,028]	0,00355
Гепатит Hepatitis	3,079 [0,889–10,669]	0,06357
ЗНО MNs	2,150 [0,217–21,334]	0,44544
Ожирение Obesity	1,867 [0,370–9,411]	0,35286

Таблица 2. Виды стрептококков, связанные с риском возникновения инвазивной формы стрептококковой инфекции**Table 2. Streptococcus species associated with risk of invasive streptococcal infection**

Признак indicator	Отношение шансов Odds Ratio (95% ДИ/CI)	p
<i>S. pyogenes</i>	0,445 [0,196–1,008]	0,04809
<i>S. agalactiae</i>	4,478 [2,065–9,713]	0,00006
<i>S. anginosus</i>	0,166 [0,022–1,260]	0,04970
<i>S. constellatus</i>	0,900 [0,195–4,160]	0,89265
<i>S. oralis</i>	3,079 [0,889–10,669]	0,06357

со *S. agalactiae* среди небеременных женщин и мужчин [13–16]. Так, в Гонконге в 2021 г. было выявлено увеличение числа случаев инвазивной инфекции, вызванной гипervирулентным клоном ST 283 *S. agalactiae* [17]. Несмотря на то, что *S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius* обычно колонизируют полость рта, желудочно-кишечный тракт и мочеполовые пути, в последние годы все чаще стали появляться сообщения о выделении этих возбудителей и при инфекции мягких тканей, в том числе инвазивной [18,19]. В нашем исследовании наиболее часто ИКМТ были связаны со *S. pyogenes* (40,78%), *S. agalactiae* (22,75%), в том числе и ИСИ (*S. agalactiae* (53,33%) и *S. pyogenes* (30,0%). В ряде зарубежных исследований приводятся аналогичные данные [15,20–22]. Особого внимания заслуживает факт, что в нашем исследовании ИСИ чаще была обусловлена *S. agalactiae*. Аналогичные данные были получены исследователями из США, в соответствии с которыми частота инвазивных форм заболевания, связанных со стрептококками группы В, увеличилась и была выше на 60%, чем частота ИСИ, связанных со стрептококками группы А [15].

Также были выявлены случаи ИКМТ, в том числе и ИСИ, вызванные *S. constellatus*, *S. oralis* и *S. mitis*. На сегодняшний день нет достаточного количества исследований и публикаций, посвящённых инвазивным инфекциям, вызванным стрептококками группы не А и не В, однако описаны единичные случаи тяжелых клинических форм инфекции, связанных со стрептококками групп С, G и другими видами стрептококков, что требует дальнейшего изучения этого вопроса, в том числе с использованием молекулярно-генетических исследований [23–25].

Заключение

Наше исследование продемонстрировало широкую распространенность стрептококковой

инфекции мягких тканей в отделении гнойной хирургии многопрофильного стационара с преобладанием в этиологической структуре стрептококков группы А и В. Вместе с тем, более чем в трети случаев выделялись стрептококки других видов, чаще *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius* и *S. oralis*. Среди госпитализированных пациентов с ИКМТ преобладали мужчины. В среднем пациенты проводили в стационаре 9 дней. Наиболее частыми проявлениями инфекции мягких тканей в 2020–2022 гг. были абсцессы – 109 (37,59%), флегмоны – 61 (21,03%), инфицированные раны – 30 (10,34%). Течение заболевания утяжеляли сопутствующие заболевания, возраст и инвазивная форма инфекции. Были выявлены 32 случая (13,62%) инвазивной инфекции. Группы риска по ИСИ – возраст 52 года и старше, выделение *S. agalactiae*, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, ИБС и воспалительного заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Важно учитывать, что инвазивные стрептококковые инфекции отличаются высокой скоростью процессов. В случаях наличия у пациентов повышенного риска развития ИСИ для благоприятного исхода особую роль играет своевременно начатая адекватная антибиотикотерапия. Использование экспресс-методов диагностики позволят в максимально короткий срок определить риск, связанный с возбудителем и в ранние сроки начать лечение. В настоящее время, бета-лактамы сохраняют 100% активность в отношении большинства стрептококков и являются препаратами выбора для эмпирической и этиотропной терапии. Альтернативами являются макролиды, линкозамиды и в ряде случаев фторхинолоны.

Кроме того, необходимо учесть возможность развития инвазивных форм заболевания, связанных не только со стрептококками группы А и В, но и с другими, что требует особого внимания.

Литература

- Охунов А. О., Пулатов У. И., Охунова Д. А. Случай особенности клинического течения гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей на фоне сахарного диабета. *European research: innovation in science, education and technology*. 2018. С. 88–92. DOI: 10.20861/2410-2873-2018-41-004
- Эволюция стрептококковой инфекции. Руководство для врачей. Леванович В. В., Тимченко В. Н., ред. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2015.

Original Articles

3. Baracco GJ. Infections caused by group C and G Streptococcus (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* and others): epidemiological and clinical aspects. *Microbiology spectrum*. 2019. Vol. 7, №2. P. 10. 1128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0016-2018>
4. Horn DL, Roberts EA, Shen J, et al. Outcomes of β -hemolytic streptococcal necrotizing skin and soft-tissue infections and the impact of clindamycin resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2021. Vol. 73, №11. P. e4592–e4598. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa976>
5. Сухина М. А., Лягина И. А., Сафин А. Л. и др. Роль кишечной микрофлоры в колоректальном канцерогенезе (обзор литературы). *Колонпроктология*. 2021. Т.20. №1. С.68–76. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-68-76>
6. Ракитская И. В., Тарадин Г. Г., Пономарева Е. Ю. и др. Этиологическая структура инфекционного эндокардита у отдельных категорий пациентов (Обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2023. Т.13, №1 (69). С. 24–35. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-24-35
7. CDC. Streptococcus Disease, Invasive, Group A (GAS) (*Streptococcus pyogenes*) 1995 Case Definition. [Электронный ресурс]. Доступна на: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcus-disease-invasive-group-a-1995/>. Ссылка активна на 30.01.2025
8. Nelson GE, Pondo T, Toews KA, et al. Epidemiology of invasive group A streptococcal infections in the United States, 2005–2012. *Reviews of Infectious Diseases*. 2016. Vol. 63, №4. P. 478–486. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw248>
9. Falcone M, Tiseo G. Skin and soft tissue infections in the elderly. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2023. Vol. 36, №2. С.102–108. DOI:10.1097/QCO.0000000000000907
10. Брико Н. И., Глушкова Е. В., Какорина Е. П. и др. Стрептококковая (группы а) инфекция в России: состояние проблемы и тенденции развития. *Журнал инфектологии*. 2019. Т.11, №1. С.7–16. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16>
11. Брико Н. И., Глушкова Е. В., Носик А. Г. и др. Частота заболеваний, вызываемых стрептококками группы А, среди инвазивных инфекций мягких тканей, и характеристика возбудителя. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014. №5. С.24–31
12. Брико Н. И., Глушкова Е. В., Дмитриева Н. Ф. и др. Инвазивная стрептококковая инфекция (группы А) мягких тканей в хирургическом стационаре г. Москвы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013. Т.68, №6. С.15–20. <https://doi.org/10.15690/vramn.v68i6.668>
13. El-Gendy AEA, Hassan SET, Gertz B, et al. Serotyping and Antibiotic Susceptibility of Invasive Streptococcus agalactiae in Egyptian Patients with or without Diabetes Mellitus. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021. Vol. 105, №6. P. 1684. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0300>
14. Björnsdóttir ES, Martins ER, Erlendsdóttir H, et al. Changing epidemiology of group B streptococcal infections among adults in Iceland: 1975–2014. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. Vol. 22, №4. P. 379–e9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.11.020>
15. Watkins LKF, McGee L, Schrag SJ, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal infections among nonpregnant adults in the United States, 2008–2016. *JAMA internal medicine*. 2019. Vol. 179, №4. P. 479–488. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.7269>
16. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2022. [Электронный ресурс]. Доступна на: https://www.cdc.gov/abcs/downloads/GBS_Surveillance_Report_2022.pdf. Ссылка активна на 30.01.2025
17. Li C, Tse H, Zhu C, et al. Invasive Group B Streptococcus Infections Caused by Hypervirulent Clone of *S. agalactiae* Sequence Type 283, Hong Kong, China, 2021. *Emerging Infectious Diseases*. 2025. Vol. 31, №1. P. 149. <https://doi.org/10.3201/eid3101.231627>
18. Kim JH, Kim HS, Kim YD, et al. Clinical characteristics and mortality rates of bacteremia caused by Streptococcus anginosus group: A retrospective study of 84 cases at a tertiary hospital in South Korea. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2024. Vol. 30, №1. P. 84–87. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.09.001>
19. Jiang S, Li M, Fu T, et al. Clinical characteristics of infections caused by Streptococcus anginosus group. *Scientific reports*. 2020. Vol. 10, №1. P. 9032. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65977-z>
20. Матиевская Н. В. Инвазивная инфекция, вызванная β -гемолитическим стрептококком группы А: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение. *Медицинские новости*. 2017. №9. С.21–25
21. Аксенова А. В., Абелдаев Д. В., Глушкова Е. В. Эпидемиологические аспекты стрептококковых и постстрептококковых заболеваний в Российской Федерации на современном этапе. *Клиницин*. 2020. Т.14, №1-2. С.14–23. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
22. Arjun R, Niyas VKM, Hussain F, et al. Clinical and microbiological profile of Viridans group streptococcal bacteraemia; experience from South India. *Le Infezioni in Medicina*. 2024. Vol. 32, №1. P. 37. <https://doi.org/10.53854/liim-3201-5>
23. Vulisha AK, Sam R, Nur H, et al. Aggressive presentation of Streptococcus constellatus. *Cureus*. 2021. Vol. 13, №4. <https://doi.org/10.7759/cureus.14534>
24. Momoh R, Nagarajan A. Investigating the Role of Invasive Streptococcus Constellatus Infection in Severe Systemic Disease Manifestations: A Case Report. *Cureus*. 2024. Vol. 16, №8. P. e67088. <https://doi.org/10.7759/cureus.67088>
25. Chen X, Gong YY, Zhang L. A case report of streptococcal toxic shock syndrome caused by Streptococcus mitis in a healthy adult. *BMC Infectious Diseases*. 2021. Vol. 21, P. 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05852-y>

References

1. Okhunov AO, Pulatov DA, Okhunova DA. Case of peculiarity of clinical current of purulent-inflammatory disease of the soft tissues of diabetes mellitus. *European research: innovation in science, education and technology*. 2018;88–92. (In Russ). doi: 10.20861/2410-2873-2018-41-004
2. Levanovich VV, Timchenko NV. Evolyuciya streptokokkovoy infekcii. *Rukovodstvo dlya vrachej*. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2015. (In Russ).
3. Baracco GJ. Infections caused by group C and G Streptococcus (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* and others): epidemiological and clinical aspects. *Microbiology spectrum*. 2019; 7(2):10.1128. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0016-2018
4. Horn DL, Roberts EA, Shen J, et al. Outcomes of β -hemolytic streptococcal necrotizing skin and soft-tissue infections and the impact of clindamycin resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):e4592–e4598. doi: 10.1093/cid/ciaa976
5. Sukhina MA, Lyagina IA, Safin AL, et al. Role of intestinal microbiota in colorectal carcinogenesis (review). *Kolonproktologia (Coloproctology)*. 2021;20(1):68–76. (In Russ). doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-1-68-76
6. Rakitskaya IV, Taradin GG, Ponomareva EYu, et al. Etiological Structure of Infective Endocarditis in Certain Categories of Patients (Literature Review). *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(1):24–35. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-24-35
7. CDC. Streptococcus Disease, Invasive, Group A (GAS) (*Streptococcus pyogenes*) 1995 Case Definition. Available at: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcus-disease-invasive-group-a-1995/>. Accessed: 30.01.2025
8. Nelson GE, Pondo T, Toews KA, et al. Epidemiology of Invasive Group A Streptococcal Infections in the United States, 2005–2012. *Reviews of Infectious Diseases*. 2016;63(4):478–486. doi: 10.1093/cid/ciw248
9. Falcone M, Tiseo G. Skin and soft tissue infections in the elderly. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2023;36(2):102–108. doi: 10.1097/QCO.0000000000000907
10. Briko NI, Glushkova EV, Kakorina EP, et al. Streptococcal (group a) infection in Russia: state of the problem and development trends. *Journal Infectology*. 2019;11(1):7–16. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16
11. Briko NI, Glushkova EV, Nosik AG, et al. Frequency of diseases caused by a group A streptococci among invasive of soft tissues and characteristics of the causative agent. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014;5:24–31. (In Russ).
12. Briko NI, Glushkova EV, Dmitrieva NF, et al. Invasive streptococcal (group A) Infection of Soft Tissues in a Moscow Surgical Hospital. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2013;68(6):15–20. (In Russ). doi: 10.15690/vramn.v68i6.668
13. El-Gendy AEA, Hassan SET, Gertz B, et al. Serotyping and Antibiotic Susceptibility of Invasive Streptococcus agalactiae in Egyptian Patients with or without Diabetes Mellitus. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;105(6):1684. doi: 10.4269/ajtmh.21-0300
14. Björnsdóttir ES, Martins ER, Erlendsdóttir H, et al. Changing epidemiology of group B streptococcal infections among adults in Iceland: 1975–2014. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22(4):379.e9–379.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2015.11.020
15. Watkins LKF, McGee L, Schrag SJ, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008–2016. *JAMA internal medicine*. 2019;179(4):479–488. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.7269
16. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2022. Available at: https://www.cdc.gov/abcs/downloads/GBS_Surveillance_Report_2022.pdf. Accessed: 30.01.2025
17. Li C, Tse H, Zhu C, et al. Invasive Group B Streptococcus Infections Caused by Hypervirulent Clone of *S. agalactiae* Sequence Type 283, Hong Kong, China, 2021. *Emerging Infectious Diseases*. 2025;31(1):149. doi: 10.3201/eid3101.231627
18. Kim JH, Kim HS, Kim YD, et al. Clinical characteristics and mortality rates of bacteremia caused by Streptococcus anginosus group: A retrospective study of 84 cases at a tertiary hospital in South Korea. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2024;30(1):84–87. doi: 10.1016/j.jiac.2023.09.001
19. Jiang S, Li M, Fu T, et al. Clinical Characteristics of Infections Caused by Streptococcus Anginosus Group. *Scientific reports*. 2020;10(1):9032. doi: 10.1038/s41598-020-65977-z
20. Matsiyevskaya NV. Invasive β -hemolytic group A streptococcal infections: etiology, epidemiology, clinical presentations, outcomes, treatment. *Meditsinskie Novosti*. 2017;(9):21–25
21. Aksенова AV, Abeldayev DV, Glushkova EV. Current epidemiological aspects of streptococcal and poststreptococcal diseases in the Russian Federation. *The Clinician*. 2020;14(1-2):14–23. (In Russ). doi:10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
22. Arjun R, Niyas VKM, Hussain F, et al. Clinical and microbiological profile of Viridans group streptococcal bacteraemia; experience from South India. *Le Infezioni in Medicina*. 2024;32(1):37. doi: 10.53854/liim-3201-5
23. Vulisha AK, Sam R, Nur H, et al. Aggressive Presentation of Streptococcus constellatus. *Cureus*. 2021;13(4):e14534. <https://doi.org/10.7759/cureus.14534>

24. Momoh R, Nagarajan A. Investigating the Role of Invasive *Streptococcus Constellatus* Infection in Severe Systemic Disease Manifestations: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(8):e67088. doi: 10.7759/cureus.67088
25. Chen X, Gong YY, Zhang L. A case report of streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus mitis* in a healthy adult. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21:1–6. doi: 10.1186/s12879-021-05852-y

Об авторах

- **Азамат Олегович Кайтуков** – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (928) 931-34-65, dodta1510@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4399-081X>.
- **Екатерина Владимировна Глушкова** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (985) 649-13-24, glushkova_e_v@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6997-7598>.
- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (916) 614-08-41, nbriko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.
- **Ольга Евгеньевна Орлова** – к. б. н., заведующая микробиологической лабораторией ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (916) 095-09-74, o.e.orlova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7210-1116>.
- **Андрей Владимирович Лисейцев** – медицинский лабораторный техник ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (977) 472-96-92, liswut@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-9977>.
- **Арсений Витальевич Шамис** – врач-бактериолог ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (967) 126-95-40, senior.shamis@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7858-5593>.
- **Дарья Александровна Цаплина** – студентка 5-го курса Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (916) 138-48-74, caplina.darya.1412@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2153-5100>.

Поступила: 31.01.2025. Принята к печати: 04.02.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Azamat O. Kaytukov** – Postgraduate student at the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University). +7 (928) 931-34-65, dodta1510@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4399-081X>.
- **Ekaterina V. Glushkova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University). +7 (985) 649-13-24, glushkova_e_v@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6997-7598>.
- **Nikolay I. Briko** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (916) 614-08-41, nbriko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.
- **Olga E. Orlova** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Microbiological Laboratory at the SBIH Vorohobov's City Clinical Hospital №67 MHD. +7 (916) 095-09-74, o.e.orlova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7210-1116>.
- **Andrei V. Liseitsev** – medical laboratory technician at the SBIH Vorohobov's City Clinical Hospital №67 MHD. +7 (977) 472-96-92, liswut@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-9977>.
- **Arseniy V. Shamis** – bacteriologist at the SBIH Vorohobov's City Clinical Hospital №67 MHD. +7 (967) 126-95-40, senior.shamis@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7858-5593>.
- **Daria A. Tsaplina** – 5th year F.F. Erisman Institute of Public Health student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University). +7 (916) 138-48-74, caplina.darya.1412@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2153-5100>.

Received: 31.01.2025. Accepted: 04.02.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы *Mitis* и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов

О. М. Афанасьева*, И. М. Грубер, Д. С. Воробьев, О. В. Жигунова, М. Н. Дмитриева

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

Резюме

Актуальность. К стрептококкам группы *Mitis* (*Mitis Group Streptococci* – SMG), относят 9 видов стрептококков, наиболее часто выделяемых от больных, в том числе *Streptococcus oralis* и *Streptococcus pneumoniae*. При изучении SMG показаны не только различия, но и совпадения в генах, кодирующих факторы патогенности *S. pneumoniae* и *S. oralis*. Ранее было показано, что антигены *S. pneumoniae* серотипа 6В индуцировали перекрестное протективное действие в отношении вирулентных штаммов *S. pneumoniae*. Было установлено, что экспериментальная поверхностная белоксодержащая фракция с молекулярной массой 30–100 кДа (БСФ) *S. oralis* обладает протективной активностью, стимулирует у мышей врожденный и адаптивный иммунитет. **Цель.** Сравнительный анализ факторов патогенности штаммов *S. oralis* и *S. pneumoniae* и протективной активности выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов. **Материалы и методы.** Использованы штаммы *S. oralis* и *S. pneumoniae* серотипа 6В № 3353 и № 1121 разной вирулентности. Из этих штаммов получали экспериментальные белоксодержащие антигены, в частности, БСФ. Протективную активность полученных БСФ оценивали в опытах активной защиты при внутрибрюшинной иммунизации и заражении мышей линии BALB/c. Масс-спектрометрическое исследование БСФ проведено с использованием базы данных UniProtKB, таксон *S. pneumoniae* серотипа 4 (штамм ATCC BAA-334/TIGR4.) Статистическую обработку результатов проводили с применением параметрических и непараметрических методов сравнения ($p < 0,05$). **Результаты и обсуждение.** БСФ *S. oralis* обладает межвидовой протективной активностью в отношении вирулентных штаммов *S. pneumoniae* разных серотипов, в то время как БСФ штамма *S. pneumoniae* 6В № 3353 защищает только от вирулентного штамма гомологичного серотипа. При сравнительном анализе генов, кодирующих факторы патогенности, выявлены отличия: только в *S. oralis* определены гены, кодирующие синтез белков, способствующих адгезии и образованию биопленок (*SspA*, *GtfD*, *RlrA*), а в штаммах *S. pneumoniae* – порообразующего токсина (*Ply*) и холин-связывающего белка (*LytA*). При протеомном анализе БСФ *S. oralis* и *S. pneumoniae* 6В № 3353 из 673 идентифицированных белков отобрано 57 общих белков, представляющих наибольший интерес, и, соответственно, 21 и 35 уникальных белка для каждой БСФ: в БСФ *S. oralis* определены белки адгезии, а также относящиеся к системам метаболизма и опосредованно участвующие в развитии инфекционного процесса, в то время как в БСФ *S. pneumoniae* преобладают белки, относящиеся к основным факторам патогенности. **Заключение.** Поверхностная белоксодержащая фракция 30–100 кДа (БСФ), выделенная из слабовирулентного штамма *S. oralis*, относящегося к стрептококкам группы *Mitis*, обладает межвидовой протективной активностью в отношении штаммов близкородственного вида – *S. pneumoniae* различных серотипов. БСФ способна как к предупреждению адгезии и колонизации пневмококка, так и, возможно, к выполнению роли естественного адъюванта. Кроме того, может представлять интерес определение протективного действия этого антигена в отношении других близкородственных представителей SMG. **Ключевые слова:** стрептококки группы *Mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis*, серотипнезависимая протективная активность, вирулентность, экспериментальный белоксодержащий препарат, поверхностная белоксодержащая фракция, факторы патогенности. Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Афанасьева О. М., Грубер И. М., Воробьев Д. С. и др. Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы *Mitis* и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):24–32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-24-32>

* Для переписки: Афанасьева Ольга Максимовна, н. с. лаборатории экспериментальной микробиологии, ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова", 105064, Москва, пер. Казенный М., д. 5А. +7 (495) 916-20-47, Факс: +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ©Афанасьева О. М. и др.

Comparative analysis of pathogenicity factors of closely related *Mitis* group streptococci and surface protein-containing antigens isolated from them

OM Afanasyeva*, IM Gruber, DS Vorobyev, OV Zhigunova, MN Dmitrieva

Federal State Budget Institution of Science «Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Moscow, Russia

Abstract

Relevance. *Mitis* group streptococci (SMG) include 9 species of streptococci most frequently isolated from patients, including *Streptococcus oralis* and *Streptococcus pneumoniae*. The study of SMG shows not only differences but also overlaps in the genes encoding pathogenicity factors of *S. pneumoniae* and *S. oralis*. Earlier it was shown that antigens from *S. pneumoniae* serotype 6B induced cross-protective effect against virulent strains of *S. pneumoniae*. It was found that the experimental surface protein-containing fraction with molecular weight 30-100 kDa (PCF) from *S. oralis* has protective activity, stimulates in mice indicators of innate and adaptive immunity. **Objective:** to carry out a comparative analysis of pathogenicity factors of *S. oralis* and *S. pneumoniae* strains and protective activity of surface protein-containing antigens isolated from them. **Materials and methods.** The strains of *S. oralis* and *S. pneumoniae* serotype 6B Nos. 3353 and 1121 of different virulence were used. Experimental protein-containing antigens, in particular, PCF, were prepared from these strains. The protective activity of the obtained PCFs was evaluated in active protection experiments during intraperitoneal immunization and infection of BALB/c mice. Mass spectrometric study of PCF was carried out using UniProtKB database, taxon *S. pneumoniae* serotype 4 (strain ATCC BAA-334 / TIGR4.) Statistical processing of the results was carried out using parametric and nonparametric methods of comparison ($p < 0.05$). **Results and discussion.** PCF from *S. oralis* has cross-species protective activity against virulent strains of *S. pneumoniae* of different serotypes, while PCF from *S. pneumoniae* strain 6B No. 3353 protects only against a virulent strain of the homologous serotype. Comparative analysis of genes encoding pathogenicity factors revealed differences: only in *S. oralis* genes encoding the synthesis of proteins promoting adhesion and biofilm formation (*SspA*, *GtfD*, *RlrA*), and in *S. pneumoniae* strains - pore-forming toxin (*Ply*) and choline-binding protein (*LytA*) were identified. In the proteomic analysis of *S. oralis* and *S. pneumoniae* 6B No. 3353 PCFs, out of 673 identified proteins, 57 common proteins of most interest and 21 and 35 unique proteins, respectively, were selected for each PCF: in *S. oralis* PCFs, adhesion proteins were identified, as well as proteins related to metabolic systems and mediating the development of the infection process, while in *S. pneumoniae* PCFs, adhesion proteins were predominant those indirectly involved in the development of the infectious process, while the *S. pneumoniae* PCF is dominated by proteins related to the main pathogenicity factors. **Conclusions.** The surface protein-containing fraction 30-100 kDa (PCF) isolated from a weakly virulent strain of *S. oralis*, belonging to the *Mitis* group streptococci, has interspecies protective activity against strains of closely related species - *S. pneumoniae* of different serotypes. PCF is capable of both preventing adhesion and colonization of pneumococcus and possibly playing the role of a natural adjuvant. In addition, it may be of interest to determine the protective effect of this antigen against other closely related SMG representatives. Both different and common genes encoding the synthesis of the main pneumococcal pathogenicity factors were identified in the strains, and unique proteins for each of them were determined by proteomic analysis of PCF.

Keywords: *Mitis* group streptococci, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis*, serotype-independent protective activity, virulence, experimental protein-containing preparation, surface protein-containing fraction, pathogenicity factors

No conflict of interest to declare.

For citation: Afanasyeva OM, Gruber IM, Vorobyev DS, et al. Comparative analysis of pathogenicity factors of closely related *Mitis* group streptococci and surface protein-containing antigens isolated from them. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2): 24-32 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-24-32>

Введение

Streptococcus pneumoniae, относящийся к наиболее патогенным представителям стрептококков группы *Mitis* (*Mitis* Group Streptococci – SMG), является возбудителем ряда инвазивных и неинвазивных заболеваний человека, приводящих к высокому уровню смертности во всем мире. Введение пневмококковых полисахаридных и конъюгированных вакцин в Национальный календарь профилактических прививок и в программы вакцинации многих стран привело к формированию серотипспецифического иммунитета у населения и снижению заболеваемости пневмококковыми инфекциями, но в то же время повлияло на распространение невакцинных серотипов. Кроме того, существующие коммерческие вакцины оказались неэффективны в отношении бескапсульных (нетипируемых) штаммов [1].

Современная стратегия защиты от пневмококковых заболеваний нацелена на разработку

вакцин, способных выработать серотипнезависимую защиту от широкого спектра серотипов пневмококков за счет стимуляции мукозального и системного иммунитета, что может обеспечить как снижение первичной назальной колонизации, так и инвазивных форм заболеваний [1–4].

Помимо *S. pneumoniae*, к наиболее часто выделяемым от больных видам SMG относят, в том числе, *Streptococcus mitis* и *Streptococcus oralis*, причем у этих видов установлены не только различия но и совпадения в генах, кодирующих факторы патогенности *S. pneumoniae* [5,6].

Ранее было показано, что секретируемые, внеклеточные и поверхностные антигены клеточной стенки грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов в разной степени активировали врожденный и адаптивный иммунитет и обладали

* For correspondence: Afanasyeva Olga M., researcher of the Laboratory of experimental microbiology Federal State Budget Institution of Science «Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», +7 (495) 916-20-47, fax: +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ©Afanasyeva OM, et al.

высокой протективной активностью [7]. В ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова был разработан метод получения белоксодержащих препаратов *S. pneumoniae* из клеточных стенок и культуральной среды трех музейных штаммов, выделенных от больных пневмонией и депонированных в 2016 г. в коллекции ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ (6В №296, 10А №297, 19Ф №298); было показано, что полученные из них белоксодержащие антигены индуцировали перекрестный протективный ответ (Патент РФ № 2601158) [8].

Следует отметить, что в 2022 г. при проведении мультилокусного сиквенстипирования* была предположительно установлена принадлежность штамма *S. pneumoniae* 6В №296 к другому близкородственному виду стрептококков группы *Mitis* – *S. oralis*, что в последующем было подтверждено с помощью MALDI-TOF MS анализа**. В связи с этим во всех публикациях до 2021 г. включительно этот штамм назван *S. pneumoniae* 6В № 296, а с 2022 г. – *Streptococcus oralis*. Было показано, что выделенные из этого штамма экспериментальные поверхностные белоксодержащие антигены – исходный водный экстракт, супернатант культуральной жидкости и поверхностная белоксодержащая фракция с молекулярной массой 30–100 кДа стимулируют у мышей показатели врожденного и адаптивного иммунитета. При этом БСФ из этого слабовирулентного штамма обладает протективной активностью в отношении вирулентных штаммов *S. pneumoniae* серотипов 3 и 6В [9,10].

Цель – сравнительный анализ факторов патогенности штаммов *S. oralis* и *S. pneumoniae* и протективной активности выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов.

Материалы и методы

Экспериментальные поверхностные белоксодержащие антигены (ЭБСА) получали из штаммов стрептококков группы *Mitis*, выделенных от пациентов с неинвазивными и инвазивным пневмококковыми заболеваниями (табл. 1), выращенных до конца фазы экспоненциального роста в полусинтетической среде [11] при 5% CO₂. Из осажденных, инактивированных и высушенных диметилкетонном бактериальных клеток получали водный экстракт (В/Э), из которого с использованием фильтров Amicon®Ultra (Millipore, Ирландия) с порогом отсека 100 кДа и 30 кДа выделяли поверхностную белоксодержащую фракцию с молекулярной массой (ММ) 30-100 кДа (БСФ) [10]. В полученных фракциях содержание белка определяли по методу Лоури [12].

Электрофоретическую подвижность и характеристику молекулярной массы ЭБСА *S. pneumoniae*

и *S. oralis* изучали в вертикальном SDS-электрофорезе в 12% полиакриламидном геле (ПААГ) при силе тока 20 мА до вхождения образцов в разделяющий гель, а затем – при 40 мА [13].

При **определении протективной активности** БСФ (в экспериментах активной защиты) мышей линии BALB/c массой 12–14 г иммунизировали внутрибрюшинно (в/бр) двукратно с интервалом 14 суток белоксодержащими антигенами, выделенными из *S. pneumoniae* 6В № 3353 и №1121 и *S. oralis*. Разовая иммунизирующая доза в опытной группе составляла 50 мкг белка/мышь в 0,5 мл изотонического раствора натрия хлорида. Через 14 дней после иммунизации мышей опытной и контрольной (неиммунизированных) групп заражали в/бр соответствующими дозами вирулентных штаммов *S. pneumoniae* серотипов 6В № 1121 и 3 № 3 и № 101096. Животных содержали в условиях вивария в соответствии с межгосударственным стандартом по содержанию и уходу за лабораторными животными.

Молекулярно-генетическое исследование штаммов выполнено **методом полногеномного секвенирования** в геномном центре НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н. И. Пирогова***. При проведении сравнительного геномного анализа использовали полные геномы из открытого доступа базы данных PubMLST. Собранные контиги исследуемых геномов были упорядочены и ориентированы относительно эталонного генома изолята *S. pneumoniae* Hungary19A-6 (инвентарный номер GenBank GCA_001093665.1).

Идентификацию белкового состава БСФ проводили **методом масс-спектрометрического анализа******. Анализ проводился с использованием базы данных UniProtKB, таксон *S. pneumoniae* серотипа 4 (штамм ATCC BAA-334 / TIGR4.) Для определения функциональной аннотации идентифицированных белков использованы онлайн-сервис STRING-db (ver 11.5) и база данных KEGG (KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes).

Дизайн исследования одобрен этическим комитетом ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова» (№3 от 06.03.2024).

Статистическую обработку результатов проводили с применением параметрических и непараметрических методов, как нами было описано ранее (LD₅₀ определяли по общепринятой модифицированной формуле Кербера, использовали непараметрический критерий согласия Пирсона (χ^2); выживаемость мышей определяли по критерию значимости (Z)) [9]; индекс эффективности (ИЭ) рассчитывали по отношению LD₅₀ иммунизированных мышей к неиммунизированным. Достоверность

* Мультилокусное сиквенстипирование выполнено в Центре лабораторной диагностики РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России (заведующий - д.м.н., проф. Н.А. Маянский)

** MALDI-TOF анализ проведен в лаборатории микробиологии условно патогенных бактерий ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (зав. лаб., к.б.н. А.В. Поддубиков)

*** Проведено к.м.н. Т.А. Савиновой (лаборатория молекулярной микробиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Анализ полученных данных выполнен при консультировании к.м.н. Е. А. Бржозовской в Центре лабораторной диагностики РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России (заведующий - д.м.н., проф. Н.А. Маянский).

**** Проведено к.б.н. В. О. Шендер на базе ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА

Таблица 1. Штаммы стрептококков группы Mitis, выделенные от пациентов с неинвазивными и инвазивными пневмококковыми заболеваниями

Table 1. Mitis group streptococcus strains isolated from patients with non-invasive and invasive pneumococcal disease

Название штамма, серотип/серогруппа Strain name, serotype/serogroup	История штамма Strain history		
	№ исходный, выделен от No initial, isolate from	Депонирование Depositing	Источник Source
Streptococcus oralis* (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) серотипа 6B <i>Streptococcus oralis</i> * (<i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 6B)	(№ 123) от больного пневмонией from a pneumonia patient	(№ 296) в ЦЭК МИБП ФГБУ «НЦ ЭСМП» (No 296) in the Centre for Evaluation and Control of Finished Medicinal Products of the FSBI «SCEEMP»	ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова** Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera
<i>Streptococcus pneumoniae</i> серотипа 6B <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 6B	№ 3353 от больного острым средним отитом from a patient with acute otitis media	№ 312 в ЦЭК МИБП ФГБУ «НЦ ЭСМП» No 312 in the Centre for Evaluation and Control of Finished Medicinal Products of the FSBI «SCEEMP»	ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова*** Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera
<i>Streptococcus pneumoniae</i> серотипа 6B (ST***** 2138) <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 6B (ST***** 2138)	№ 1121 из ликвора больного менингитом from the cerebrospinal fluid of a patient with meningitis		ФБНУ ЦНИИЭ**** The Federal Budget Institute of Science Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор)

Примечание: *Штамм депонирован как *Streptococcus pneumoniae*, ** лаборатория условно патогенных бактерий, *** лаборатория иммунохимической диагностики, **** лаборатория эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов
***** ST – сиквенс-тип.

Note: * The strain is deposited as *Streptococcus pneumoniae*, ** laboratory of opportunistic bacteria

*** laboratory of immunochemical diagnostics, **** Laboratory of Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, ***** ST – Sequence Type.

различий показателей рассматривалась как значимая при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

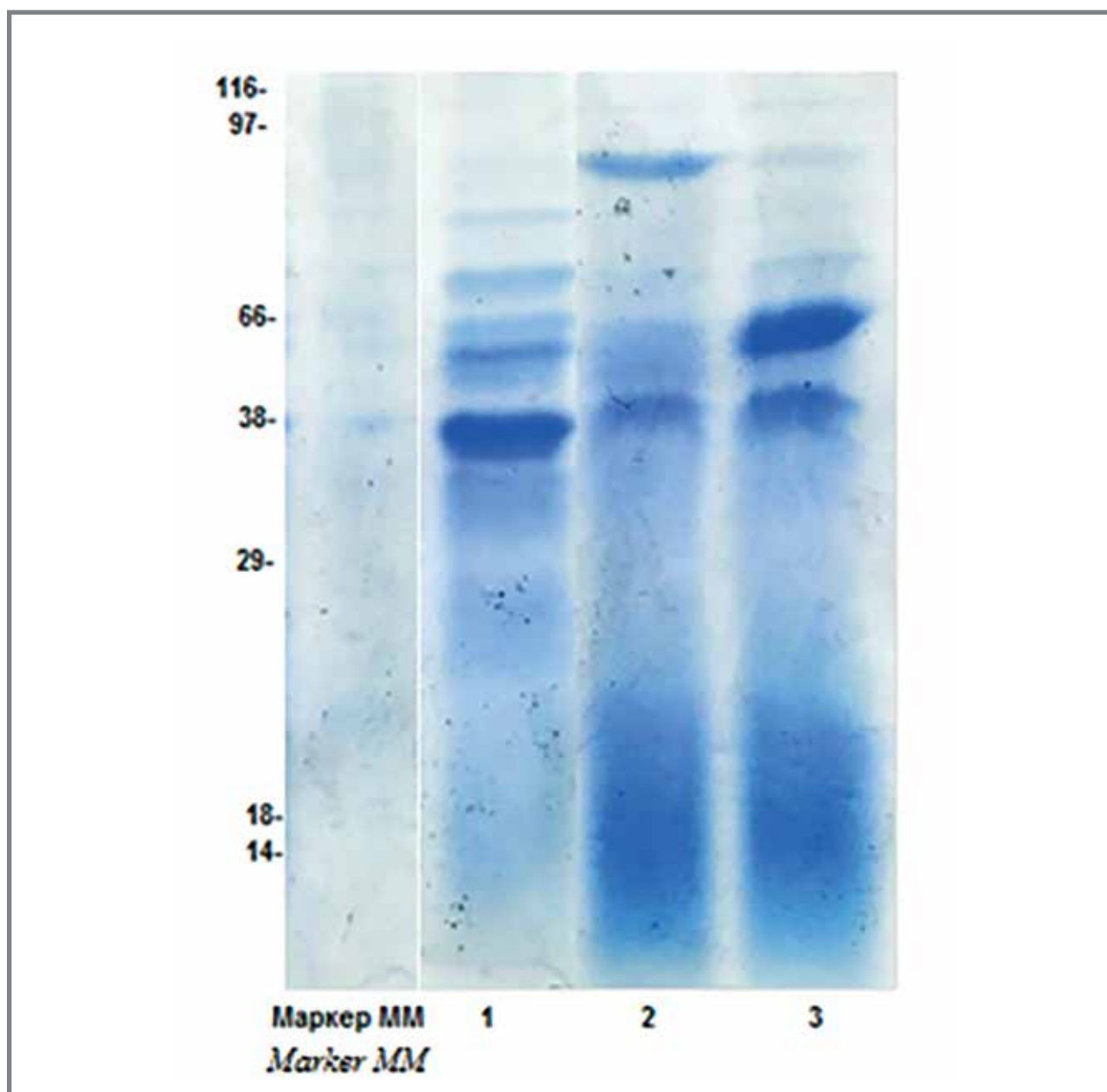
При электрофоретической характеристике исходных В/Э, полученных из трех различных по вирулентности штаммов, в 12% ПААГ показано основное разделение белков во всех препаратах В/Э в интервале от 30 до 100 кДа (рис. 1). Так, в В/Э из высоковирулентного штамма №1121 – LD_{50} (0,2–1,0)×10⁶м.к. – основные белки выявлены на уровне 90 кДа, в то время как в В/Э из штамма №3353 с промежуточной вирулентностью – LD_{50} (0,2–2,2)×10⁶м.к. – эти белки представлены слабой полосой, а мажорная – 60–50 кДа; в В/Э из штамма *S. oralis* ($LD_{50} > 10^6$ м.к.) основные белки отмечены с низкой ММ – ~38 кДа, а более слабые – 50–70 кДа. Таким образом, в В/Э из отличающихся по вирулентности штаммов показано наличие несовпадающих по ММ мажорных полос, что предполагает различие белкового состава в получаемых препаратах и может сказаться на их свойствах.

Ранее при определении протективной активности исходного водного экстракта (В/Э), полученного из оппозитных по вирулентности штаммов – *S. oralis* и *S. pneumoniae* 6B № 1121 была выявлена высокая выживаемость мышей, иммунизированных исходным В/Э из *S. oralis* ($p < 0,05$), по сравнению с группой контроля, в отличие от мышей, иммунизированных В/Э из *S. pneumoniae* 6B № 1121 [9].

Результаты сравнительного анализа протективной активности БСФ, выделенных из *S. oralis*, и из штамма с промежуточной вирулентностью – *S. pneumoniae* 6B № 3353, в экспериментах I–IV подтвердили протективную активность БСФ из *S. oralis* при заражении мышей высоковирулентными штаммами как серотипа 6B (I, II) так и двух вирулентных штаммов серотипа 3 (III и IV) (табл. 2). В то же время БСФ из штамма *S. pneumoniae* 6B № 3353 защищала только от высоковирулентного штамма того же серотипа (V) и не влияла на выживание мышей от вирулентного штамма № 10196 серотипа 3 (VI).

В связи с тем, что близкородственные штаммы стрептококков группы Mitis, выделенные при неинвазивных и инвазивных заболеваниях (пневмонии, остром среднем отите и менингите) обладают различной вирулентностью, как и выделенные из них БСФ – различной протективной активностью, в выделенных штаммах были определены гены, кодирующие синтез белков, ответственных за основные факторы патогенности [14]. Так, по результатам анализа полногеномного секвенирования было отмечено присутствие в штаммах общих генов, кодирующих синтез основных факторов патогенности пневмококка (холин-связывающих белков, белков, участвующих в адгезии и ряда ферментов, а также ABC транспортеров, осуществляющих транспорт различных субстратов, необходимых для жизнедеятельности бактериальной клетки). Наряду с этим, только в *S. oralis* были выявлены гены,

Рисунок 1. Электрофоретическая характеристика водных экстрактов из штаммов различной вирулентности
Figure 1. Electrophoretic characteristics of aqueous extracts from strains of different virulence



Примечание: 1 – из *S. oralis*, 2 – из *S. pneumoniae* 6B № 1121, 3 – из *S. pneumoniae* 6B № 3353.
 Note: 1 – from *S. oralis*, 2 – from *S. pneumoniae* 6B N 1121, 3 – from *S. pneumoniae* 6B N 3353.

кодирующие белки, которые способствуют адгезии и образованию биопленок, распространенные среди комменсальных стрептококков, а также гены островка патогенности *rlrA*, связанного с синтезом белков пилей и колонизацией. В вирулентных штаммах *S. pneumoniae* 6B определены гены, регулирующие синтез основного фактора патогенности – пневмолизина, холин-связывающих белков – двух аутолизин, плазминоген-связывающего белка и ферментов – гиалуронидазы и металло-протеазы цинка; эти факторы патогенности способствуют колонизации и инвазии, а также участвуют в иммунной эвазии. Только у высоковирулентного

штамма № 1121 присутствуют гены, кодирующие белки (PspA и PspC), имеющие большое значение для вирулентности пневмококка [14].

Выявленные совпадения и различия генов *S. oralis* и *S. pneumoniae* №3353, кодирующих факторы патогенности изученных штаммов, и протективная активность полученных из них БСФ привели к необходимости идентификации их белкового состава. Масс-спектрометрическое исследование позволило в каждой БСФ выявить уникальные поверхностные белки, имеющие патогенетическое значение, и, возможно, они определяют различия, влияющие на протективные свойства. Так,

Таблица 2. Сравнительный анализ проективной активности БСФ, выделенных из *S. oralis*, и из штамма с промежуточной вирулентностью – *S. pneumoniae* 6B № 3353

Table 2. Comparative analysis of the protective activity of PCF isolated from *S. oralis* and from a strain with intermediate virulence – *S. pneumoniae* 6B No. 3353

Иммунизирующий антиген Immunizing antigen		Заражение: <i>S. pneumoniae</i>		Гибель мышей сутки: The death of mice per day:										Пало / заражено died / infected	LD ₅₀ , м.к. LD ₅₀ m.c. t*, p Z ^{***} , χ ^{2****}	ИЭ IF
из штамма from strain	препарат preparation	серотип № serotype No.	доза, м.к. dose, m.c.	1	2	3	4	5	6	7	8	10				
<i>S. oralis</i>	БСФ PCF	6B №1121	10 ⁵				1					1		2/7	2,57x10 ⁶ t _p =2,5 p<0,05	9,52
			10 ⁶						1	1	1			3/10		
			10 ⁷					1	1	1	1	2		6/10		
			10 ⁸		1	1	1	1	1	1	2	1		9/10		
	Контроль Control		10 ⁵					1	1	1	1	1		5/10	0,27x10 ⁶	
			10 ⁶			1	1	1	1	2	1			7/9		
			10 ⁷			1	3	1		1	1			7/9		
			10 ⁸				2		2		1	1		6/6		
	БСФ PCF	10 ⁴					2	2	1				5/9	** Z=2,01 p<0,05		
	Контроль Control					2	3	3		1			9/9			
	БСФ PCF	3 №10196	10 ³		6									6/10	5,01x10 ³ t _p =2,98 p<0,05	8,9
			10 ⁴		4									4/10		
			10 ⁵		1	3								4/5		
	Контроль Control		10 ³			6								6/8	0,56x10 ³	
			10 ⁴		5	5								10/10		
			10 ⁵		3	2								5/5		
	БСФ PCF	3 №3	10 ⁴		4									4/10	***Z =2,28, p<0,05; **** χ ² =5,95 p<0,02.	
	Контроль Control				5	5								10/10		
<i>S. pneumoniae</i> 6B №3353	БСФ PCF	6B №1121	10 ⁴		2	2		1						5/8	2,69x10 ⁴ t _p =2,198 p<0,05	4,79
			10 ⁵			2	2	1						5/9		
			10 ⁶		1		1	2		3	1			8/9		
	Контроль Control		10 ⁴				1	2	2		1			6/7	5,6x10 ³	
			10 ⁵		6	2	1							9/9		
			10 ⁶		1	1	3	2			1			8/9		
	БСФ PCF	3 №10196	10 ⁴	1	9									10/10	<10 ⁴	
	Контроль Control				8	2								10/10	<10 ⁴	

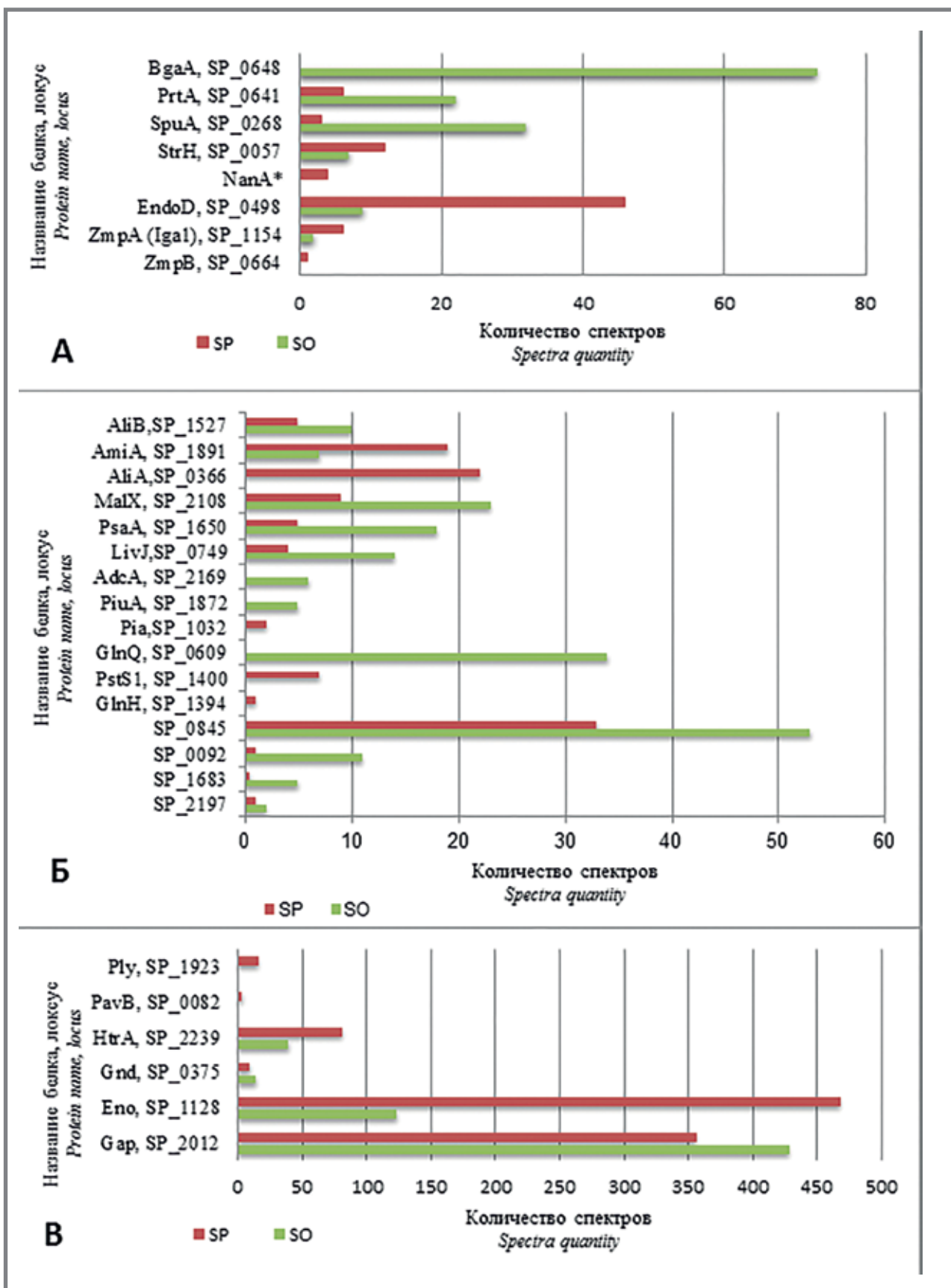
Примечание. Достоверность различий между опытом и контролем: по критерию Стьюдента t* по динамике выживаемости мышей, ** Z = 2,01, p < 0,05 при критическом значении >1,92; *** Z=2,28, p < 0,05 при критическом значении ≥2,086 (при 20 мышах в опыте); - по критерию согласия **** χ²=5,95 p < 0,02. м.к. - микробные клетки; ИЭ - индекс эффективности.

Note: Reliability of differences between the experiment and the control: by the dynamics of mouse survival * Z=2.01, p < 0.05 with a critical value of >1.92; ** Z=2.28, p < 0.05 with a critical value of ≥2.086 (with 20 mice in the experiment); by the goodness-of-fit criterion **** χ²=5.95 p < 0.02. m.c. – microbial cells; EI – efficiency index.

в двух БСФ идентифицировано 673 белка. По данным литературы, из белков, относящихся к основным факторам патогенности пневмококка

и представляющих наибольший интерес, рассмотрены 113 белков [5,15 – 17], из которых только в БСФ *S. oralis* (SO) и *S. pneumoniae* 6B № 3353

Рисунок 2. Группы белков, выявленные в БСФ из SO и SP 3353: А – белки с LPxTG-мотивом; Б – ABC транспортеры, относящиеся к липопотеинам; В – неклассические поверхностные белки (NCSP)
Figure 2. Protein groups identified in the PCF from SO and SP 3353: A – protein with LPxTG motif; B – lipoprotein-associated ABC transporters; C – non-classical surface proteins (NCSP)



Примечание: * в эталонном штамме TIGR4 белка нет по базе данных UniprotKB
 Note: * the reference strain does not contain TIGR4 protein in the UniprotKB database

(SP) отобрано соответственно 21 и 35 уникальных белка для каждого БСФ и 57 белков – общие для обоих БСФ.

Поверхностные белки рассматриваются как возможные факторы патогенности, и среди них выделяют основные семейства: белки с мотивом LPxTG, липопотеины (LP), холин-связывающие белки (CBP) и группу неклассических поверхностных белков (NCSP) [15]. Так, группа белков (более выраженные или отмечены в одной БСФ) включает белки:

- с мотивом LPxTG (рис. 2А) в БСФ SO – пуллулантаза A (SpruA), участвующая в иммунной эвазии, и адгезивные белки – сериновая протеаза (PrtA) и бета-галактозидаза (BgaA); в БСФ SP 3353 – участвующие в адгезии белки эндо-бета-N-ацетилглюкозаминидаза (EndoD) и нейраминидаза A (NanA);
- LP в основном представлены ABC транспортерами (рис. 2Б). Из них в БСФ SO определены белки, участвующие в инвазии (MalX – транспорт мальтозы) и адгезии (PsaA – переносчик марганца), а в БСФ SP 3353 идентифицированы транспортеры олигопептидов – белки, участвующие в адгезии (AliA) и в колонизации (AmiA);
- NCSP (рис. 2В) представлены в БСФ основными факторами патогенности: в БСФ SP 3353 – порообразующим токсином – пневмолизин (Ply), белком теплового шока – сериновой протеазой (HtrA), белками адгезии фибронектин-связывающим белком (PavB) и энлазой (Eno); в БСФ SO – белок глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (Gap) – адгезия и колонизация.

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что поверхностная белоксодержащая фракция 30–100 кДа (БСФ), выделенная из слабовирулентного штамма *S. oralis*, относящегося к стрептококкам группы *Mitis*, обладает межвидовой протективной активностью в отношении штаммов близкородственного вида – *S. pneumoniae* различных серотипов. При разработке серотипнезависимой пневмококковой вакцины представляется целесообразным дальнейшее изучение экспериментального антигенного препарата – поверхностная белоксодержащая фракция MM 30–100 кДа – в качестве компонента, способствующего как предупреждению адгезии и колонизации пневмококка, так и, возможно, участвующего в роли естественного адъюванта. Кроме того, может представлять интерес определение протективного действия этого антигена в отношении других близкородственных представителей SMG.

Литература

1. Pichichero M.E. Pneumococcal whole-cell and protein –based vaccines: Changing the paradigm. *Expert. Rev. Vaccines*. 2017 Vol. 6, N12. P. 1181–1190.
2. Principi N., Esposito S. Development of pneumococcal vaccines over the last 10 years. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2018. Vol. 18, N1. P. 7–17.
3. Masomian M., Ahmad Z., Gew L.T., et al. Development of Next Generation Streptococcus pneumoniae Vaccines Conferring Broad Protection. *Vaccines (Basel)*. 2020. Vol. 8, N1. P. 132.
4. Грубер И. М., Кукина О. М., Егорова Н. Б. и др. Различные технологии получения пневмококковых иммуногенов: определение новых подходов к их разработке. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021. Т. 20, № 1. С. 76–91.
5. Kilian M., Tettelin H. Identification of Virulence-Associated Properties by Comparative Genome Analysis of *Streptococcus pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. mitis*, *Three S. oralis* Subspecies, and *S. infantis*. *mBio*. 2019. Vol. 10, № 5. P. e01985–19.
6. Joyce L.R., Youngblom M.A., Cormaty H., et al. Comparative Genomics of *Streptococcus oralis* Identifies Large Scale Homologous Recombination and a Genetic Variant Associated with Infection. *mSphere*. 2022. Vol. 7, № 6. P. e0050922.
7. Грубер И. М., Егорова Н. Б., Асташкина Е. А. и др. Иммуногенные свойства клеточных и внеклеточных белоксодержащих антигенов *Staphylococcus aureus*. *Журн. микробиол.* 2019. Т. 1, № 1. С. 29–36.
8. Егорова Н. Б., Курбатова Е. А., Воробьев Д. С. и др. Штаммы вида *Streptococcus pneumoniae* (варианты) и способ получения из них протективной белоксодержащей фракции, обладающей внутривидовой иммуногенной активностью. Патент РФ на изобретение № 2601158. 27.10.2016. Бюл. №30. Доступно на: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002601158_20161027_C1_RU.
9. Кукина О. М., Грубер И. М., Ахматова Н. К. и др. Серотипнезависимая протективная активность экспериментальных белоксодержащих препаратов *Streptococcus pneumoniae*, полученных из свежeweделенных и музейных штаммов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020. Т. 19, № 1. С. 35–42.
10. Кукина О. М., Грубер И. М., Ахматова Н. К. и др. Исследование иммунобиологических свойств поверхностных белоксодержащих антигенов *Streptococcus pneumoniae* серотипа 6В. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2020. Т. 19, № 3. С. 21–27.
11. Грищенко Н.В., Токарская М.М., Калина Н.Г., и др. Влияние состава питательной среды на продукцию капсульного полисахарида *S. pneumoniae* tupa 19A. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012. Т. 89, № 2. С. 12–17.
12. Геворгуз Р. Г., Железнова С. Н., Нехорошев М. В. Количественное определение массовой доли суммарных белков в воздушно-сухой биомассе микроводорослей методом Лоури: учебно-методическое пособие. РАН, Ин-т морских биологических исследований им. А. О. Ковалевского. Севастополь, 2017.
13. Воробьев Д. С., Сидоров А. В., Калошин А. А. и др. Получение рекомбинантной формы белка пневмолизина *Streptococcus pneumoniae*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022. Т. 174, № 12. С. 723–727.
14. Афанасьева О. М., Грубер И. М., Бржозовская Е. А., Асташкина Е. А. Факторы патогенности близкородственных стрептококков группы *Mitis* разной вирулентности // Сборник Трудов XI Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2023». Москва: АО «САЙЕНС МЕДИА ПРОДЖЕКТС», 2023.
15. Pérez-Dorado I., Galán-Bartul S., Hermoso J.A. Pneumococcal surface proteins: when the whole is greater than the sum of its parts. *Mol. Oral Microbiol.* 2012. Vol. 27, № 4. – P. 221–245.
16. Gámez G., Castro A., Gómez-Mejía A., et al. The variome of pneumococcal virulence factors and regulators. *BMC Genomics*. 2018. Vol. 19, № 1. C.10.
17. Weiser J.N., Ferreira D.M., Paton J.C. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. *Nat. Rev. Microbiol.* 2018. Vol. 16, № 6. P. 355–367.

References

1. Pichichero M.E. Pneumococcal whole-cell and protein –based vaccines: Changing the paradigm. *Expert. Rev. Vaccines*. 2017;6(12):1181–1190. doi: 10.1080/14760584.2017.1393335
2. Principi N, Esposito S. Development of pneumococcal vaccines over the last 10 years. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2018;18(1):7–17. doi: 10.1080/14712598.2018.1384462
3. Masomian M, Ahmad Z, Gew LT, et al. Development of Next Generation Streptococcus pneumoniae Vaccines Conferring Broad Protection. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(1):132. doi: 10.3390/vaccines8010132
4. 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.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-76-91

Original Articles

5. Kilian M, Tettelin H. Identification of Virulence-Associated Properties by Comparative Genome Analysis of *Streptococcus pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. mitis*, Three *S. oralis* Subspecies, and *S. infantis*. *mBio*. 2019;10(5):e01985–19. doi:10.1128/mBio.01985-19
6. Joyce LR, Youngblom MA, Cormaty H, et al. Comparative Genomics of *Streptococcus oralis* Identifies Large Scale Homologous Recombination and a Genetic Variant Associated with. *mSphere*. 2022;7(6):e0050922. doi:10.1128/msphere.00509-22
7. Gruber IM, Egorova NB, Astashkina EA, et al. Immunogenic properties of cellular and extracellular protein-containing antigens of *Staphylococcus aureus*. *Zh. Mikrobiol.* 2019;1(1): 29–36 (In Russ).
8. Egorova NB, Kurbatova EA, Vorobev DS, et al. Strains of *Streptococcus pneumoniae* (versions) and method of producing protective protein fraction, possessing intraspecific immunogenic activity. *Patent RUS № 2601158*. 27.10.2016. *Byul. №30*. Available at: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002601158_20161027_C1_RU (In Russ).
9. Kukina OM, Gruber IM, Akhmatova NK, et al. Experimental Protein-Containing Preparations *Streptococcus pneumoniae*, Obtained from Fresh Isolated Strains and Museum. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19(1): 35–42 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-35-42
10. Kukina OM, Gruber IM, Akhmatova NK, et al. Study of the Immunobiological Properties of Surface Protein-Containing Antigens of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 6B. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(3):21–27 (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-21-27
11. Grischenko NV, Tokarskaya MM, Kalina NG, et al. Influence of nutrient medium composition on the production of capsule polysaccharide by *Streptococcus pneumoniae* 19A serotype. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2012; 2: 12–7 (In Russ).
12. Gevorgiz R.G., Zheleznova S.N., Nekhoroshev M.V.. Quantitative determination of the mass fraction of total proteins in dry biomass of microalgae by the Lowry method: educational and methodological manual / RAS, Kovalevsky Institute of Marine Biological Research. Sevastopol, 2017.
13. Vorobev D. S., Sidorov A. V., Kaloshin A. A., et al. Preparation a recombinant form of pneumolysin protein from *Streptococcus pneumoniae*. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022;174(12):723-727. doi: 10.47056/0365-9615-2022-174-12-723-727
14. Afanasyeva OM, Gruber IM, Brzhozovskaya EA, Astashkina EA. Faktory patogennosti blizkorodstvennykh streptokokkov gruppy Mitis raznoj virulentnosti. *Sbornik Trudov XI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii «Molekulyarnaya diagnostika 2023»*. Moskva: AO «SAJENS MEDIA PRODZhEKTs», 2023. (In Russ).
15. Pérez-Dorado I, Galan-Bartual S, Hermoso JA. Pneumococcal surface proteins: when the whole is greater than the sum of its parts. *Mol Oral Microbiol*. 2012;27(4):221–245. doi: 10.1111/j.2041-1014.2012.00655.x
16. Gámez G, Castro A, Gómez-Mejía A, et al. The variome of pneumococcal virulence factors and regulators. *BMC Genomics*. 2018;19(1):10. Published 2018 Jan 3. doi:10.1186/s12864-017-4376-0
17. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(6):355–367. doi:10.1038/s41579-018-0001-8

Об авторах

- **Ольга Максимовна Афанасьева** – научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва. +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ORCID 0000-0003-0875-4141.
- **Ирина Мироновна Грубер** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва. +7 (495) 916-20-47, igruber_instmech@mail.ru. ORCID 0000-0002-1922-4640.
- **Денис Сергеевич Воробьев** – к. м. н., заведующий лабораторией экспериментальной микробиологии, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва. +7 (495) 916-20-47, vorobievdenis@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1926-8803.
- **Ольга Валерьевна Жигунова** – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва. +7 (495) 916-20-47, kileva@mail.ru. ORCID 0000-0002-3958-6219.
- **Мария Николаевна Дмитриева** – старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва. +7 (495) 916-20-47, dmn290368@mail.ru. ORCID 0009-0004-1951-165X.

Поступила: 19.01.2025. Принята к печати: 20.02.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga M. Afanasyeva** – Researcher of the Laboratory of experimental microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ORCID 0000-0003-0875-4141.
- **Irina M. Gruber** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. +7 (495) 916-20-47, igruber_instmech@mail.ru. ORCID 0000-0002-1922-4640.
- **Denis S. Vorobyev** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. +7 (495) 916-20-47, vorobievdenis@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1926-8803.
- **Olga V. Zhigunova** – Junior Researcher at the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. +7 (495) 916-20-47, kileva@mail.ru. ORCID 0000-0002-3958-6219.
- **Maria N. Dmitrieva** – Senior Researcher at the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. +7 (495) 916-20-47, dmn290368@mail.ru. ORCID 0009-0004-1951-165X.

Received: 19.01.2025. Accepted: 20.02.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-33-42>

Сравнительная характеристика спонтанной зараженности клещей в природных очагах бактериальных клещевых инфекций в Западном и Восточном Прибайкалье

Д. О. Киселев^{*1}, Ю. П. Джигоев¹, И. В. Козлова³, Л. А. Степаненко¹,
А. А. Бадмаев², В. И. Злобин^{1,4}

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», г. Улан-Удэ

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

⁴ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Изучение природных очагов инфекций, передаваемых клещами, является неотъемлемой составляющей в исследовании клинко-эпидемиологических особенностей данной группы заболеваний и их проявлений на различных эндемичных территориях. **Цель работы** – получение актуальной информации в отношении распространения наиболее эпидемически значимых возбудителей бактериальных инфекций, переносимых клещами в природных очагах Прибайкалья, с применением молекулярных методов анализа. **Материалы и методы.** Проведен анализ спонтанной зараженности клещей *I. persulcatus* возбудителями инфекций, передающихся клещами (*Borrelia* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp.), в природных очагах на территории Байкальского региона России с определением видового разнообразия боррелий (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. miyamotoi*) в изучаемом материале. В качестве лабораторного метода детекции использована технология ПЦР-РВ. **Результаты.** Общая зараженность клещей боррелиями составила 45,3%, эрлихиями – 16,0% и анаплазмами – 15,9%. Показана неравномерность зараженности клещей патогенами на изучаемой территории. Доминирующим видом боррелий оказался *B. garinii* – 44,0% случаев, на втором месте *B. miyamotoi* – 15,9 %, *B. afzelii* – 13,6 %, боррелии неустановленных видов – 34,0%. Зафиксированы различия в зараженности клещей *B. afzelii*, *B. garinii* и *B. miyamotoi* между отдельными частями Прибайкалья. **Заключение.** Полученные данные дополняют и расширяют представления о видовом разнообразии природно-очаговых инфекций, переносимых клещами на территории Прибайкалья, и могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях и в организации профилактических и лечебных мер при заражении рассмотренными в исследовании патогенами.

Ключевые слова: боррелии, эрлихии, анаплазма, природно-очаговые инфекции, инфекции, переносимые клещами, Байкальский регион

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Киселев Д. О., Джигоев Ю. П., Козлова И. В. и др. Сравнительная характеристика спонтанной зараженности клещей в природных очагах бактериальных клещевых инфекций в Западном и Восточном Прибайкалье. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2): 33-42. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-33-42>

The Comparative Characteristics of Spontaneous Infection of Ticks in Natural Foci of Bacterial Tick-Borne Infections in Natural Foci in the Western and Eastern Baikal Region

DO Kiselev^{*1}, YuP Dzhigoev¹, IV Kozlova³, LA Stepanenko¹, AA Badmaev², VI Zlobin^{1,4}

¹ Irkutsk State Medical University, Russia

² Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Buryatia, Russia

³ Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Russia

⁴ The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Russia

* Для переписки: Киселев Дмитрий Олегович, ассистент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ, 664019, г. Иркутск, ул. Баррикад, 54Н, 8. +7 (983) 443-66-48, rancevich89@mail.ru. ©Киселев Д. О. и др.

** For correspondence: Kiselev Dmitrii O., assistant at the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 54N, 8, Barrikad, Irkutsk, 664019, Russia. +7 (983) 443-66-48, rancevich89@mail.ru. ©Kiselev DO, et al.

Abstract

Relevance. The study of natural foci of infections transmitted by ticks is an integral part of the study of the clinical and epidemiological characteristics of this group of diseases and their manifestations in various endemic areas. **The aim of this work** was to obtain up-to-date information regarding the spread of the most epidemically significant pathogens of bacterial infections carried by ticks in natural foci of the Baikal region using molecular analysis methods. **Materials & Methods.** Analyzed infections of *I. persulcatus* with pathogens transmitted by ticks (*Borrelia* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp.) in natural foci in the Baikal region of Russia with determination of the species diversity of *Borrelia* (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. miyamotoi*) in the studied material. The study used RT-PCR for detection. **Results.** The total infection of ticks with *Borrelia* - 45.3%, *Ehrlichia* - 16.0% and *Anaplasma* - 15.9%. The study shown the unevenness of infection of ticks by pathogens in the study area. The dominant species of *Borrelia* was *B. garinii* - 44.0% of cases, in second place was *B. miyamotoi* - 15.9%, *B. afzelii* - 13.6%, *Borrelia* of unidentified species - 34.0%. The analysis recorded the differences in the infection ticks with *B. afzelii*, *B. garinii* and *B. miyamotoi* between different parts of the Baikal region. **Conclusions.** The obtained data complement and expand the understanding of the species diversity of natural focal infections carried by ticks in the Baikal region and can be used in further scientific research and in organizing preventive and therapeutic measures in case of infection with the pathogens considered in the study.

Keywords: *Borrelia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, natural focal infections, tick-borne infections, Baikal region

No conflict of interest to declare.

For citation: Kiselev DO, Dzhioev YuP, Kozlova IV et al. The comparative characteristics of spontaneous infection of ticks with tick-borne infections in natural foci in the Western and Eastern Baikal region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):33-42 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-33-42>

Введение

Проблема природно-очаговых инфекционных болезней и их возбудителей, переносимых клещами, не теряет своей актуальности. В 2022 – 2023 гг. в некоторых регионах зафиксирован значительный рост заболеваемости клещевыми инфекциями, в том числе в Прибайкалье. За последние 20 лет произошло значительное расширение ареала возбудителей и их переносчиков в связи с освоением все более северных широт, увеличение численности клещей в природе и их контактов с человеком, возрастание числа антропоургических очагов, регистрация все большего числа сочетанных форм заболеваний [1].

Патогенные для человека боррелии, переносимые клещами рода *Ixodes*, являются возбудителями иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), занимающих ведущее место по уровню заболеваемости и социально-экономическому ущербу среди трансмиссивных природно-очаговых инфекций в России [2]. Территории Иркутской области и Республики Бурятия относятся к регионам среднего риска по уровню инцидентности ИКБ в Российской Федерации (2,9–6,5 ‰₀₀₀₀), уступая в Восточной Сибири лишь Красноярскому краю (11,3 ‰₀₀₀₀). В Иркутской области ИКБ регистрируются в 28 из 33 административных районов региона (в т.ч. в южных – Ангарский, Иркутский, Шелеховский, Слюдянский) [3]. На территории Республики Бурятия случаи ИКБ регулярно регистрируются в 7 районах (Кабанском, Баргузинском, Тарбагатайском, Закаменском, Тункинском, Иволгинском и Прибайкальском), кроме того, еще в двух районах были выделены возбудители ИКБ от клещей, собранных в природных очагах инфекции (Окинский и Северобайкальский) [4].

К группе ИКБ в настоящее время относят 14 видов боррелий, включая *B. burgdorferi sensu stricto*

(болезнь Лайма в Северной Америке и Европе), *B. garinii*, *B. afzelii* (в Евразии) и реже встречающиеся – *B. lusitanae*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii*. Некоторые виды боррелий занимают промежуточное положение между иксодовыми и аргасовыми клещевыми боррелиозами, однако по своей генетической структуре стоящие ближе к ИКБ (*B. miyamotoi*, *B. barbouri*, *B. lonestari*) [5]. Патогенность для человека *B. miyamotoi* в настоящее время активно изучается, в частности, с этим возбудителем связывают некоторые случаи безэритемной формы ИКБ [6–8].

В Российской Федерации ИКБ этиологически связаны преимущественно с *B. afzelii* и *B. garinii*, часто формирующими сочетанные природные очаги, сопряженные с очагами возбудителя клещевого энцефалита. Это объясняется тем, что все перечисленные патогены имеют одних и тех же переносчиков – клещей комплекса *I. persulcatus*/*I. ricinus*. Наряду с этим сообщалось также о возможности инфицирования боррелиями группы ИКБ клещей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* и их возможной роли в функционировании природных очагов инфекции [3]. В Сибири и на Дальнем Востоке в заражении могут принимать участие клещи *I. pavlovskyi* [9]. Известно, что в России *B. afzelii* и *B. garinii* определяют не только этиологию, но и эпидемиологические и клинические особенности ИКБ [1]. Несмотря на то, что методика определения видовой принадлежности боррелий используется достаточно давно, время от времени находят новые генетические варианты детектируемых областей генома бактерий, требующие таксономического уточнения [10]. Зараженность боррелиями таежных клещей в Иркутской области, по данным микроскопии, составляет до 58% [11], а по результатам ПЦР этот показатель может быть еще выше.

Кроме того, по данным некоторых исследований, в России нередки случаи микст-инфицирования клещей: сочетание боррелий и вируса клещевого энцефалита у 5–10% клещей и у до 7% – сочетание нескольких видов боррелий в одном клеще [2].

Эрлихии и анаплазмы представляют собой грамотрицательные небольшого размера облигатные внутриклеточные бактерии, отнесенные к семейству *Anaplasmataceae*. Семейство *Anaplasmataceae* относится к порядку *Rickettsiales* и включает более 20 видов микроорганизмов, объединенных в 4 рода: *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia* и *Wolbachia*. В патологии человека наибольшее значение имеют *A. phagocytophilum* – возбудитель гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и *E. chaffeensis* – возбудитель моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ). В России возбудители ГАЧ впервые были выявлены в клещах *I. persulcatus* из Балтийского региона России, Приморского и Хабаровского краев. После включения ГАЧ в постоянный мониторинг, наряду с возбудителями других трансмиссивных природно-очаговых инфекций (с 2014 г.), область их обнаружения постоянно расширяется и, вероятно, распространяется на весь ареал *I. persulcatus*. Первые серологически установленные случаи МЭЧ в России описаны в 1999 г. в г. Пермь. В клещах *I. persulcatus*, собранных на территории Пермского края, были генотипированы микроорганизмы из рода эрлихий – *E. muris*. До настоящего времени этиологическое значение *E. muris* в развитии МЭЧ остается неподтвержденным. Возбудитель был изолирован в различных частях Евразии в клещах *I. ricinus*, *I. granulatus*, *H. flava*. Информация о распространении возбудителей МЭЧ и ГАЧ по-прежнему носит фрагментарный характер, в то же время у больных различными природно-очаговыми инфекциями после присасывания клеща с достаточной частотой выявляются антитела к возбудителям ГАЧ и реже – МЭЧ. Объективно существует необходимость дальнейшего изучения этих инфекций и их дифференциации с другими заболеваниями: клещевым энцефалитом, ИКБ и риккетсиозами [1, 12–13].

Цель исследования – получение актуальной информации в отношении распространения наиболее эпидемически значимых возбудителей бактериальных инфекций, переносимых клещами (микроорганизмов *Borrelia spp.*, *Ehrlichia spp.* и *Anaplasma spp.*) в природных очагах Прибайкалья с применением молекулярных методов анализа.

Материалы и методы

Исследуемые эндемичные по клещевым инфекциям территории Прибайкалья

В исследование были включены 3 административных района Иркутской области (Иркутский, Ангарский и Слюдянский) и 6 административных районов Республики Бурятия – Джидинский, Кяхтинский, Закаменский, Тункинский, Курумканский

и Баргузинский, куда был также включен природный очаг на полуострове «Святой Нос» озера Байкал).

Иркутская область и Республика Бурятия расположены на юге Восточной Сибири, на западном и восточном побережье Байкала, древнейшего озера на Земле с уникальной экосистемой. Климат в Прибайкалье – резко континентальный с морозной продолжительной зимой и теплым летом, режим осадков подвержен значительным колебаниям. Среднегодовая температура воздуха на всей территории – отрицательная, за исключением побережья Байкала. На территории Иркутской области и Республики Бурятия зарегистрированы популяции шести видов клещей: *I. persulcatus*, *I. lividus*, *I. trianguliceps*, *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *H. concinna*, при этом основным эпидемически значимым переносчиком клещевых инфекций является клещ *I. persulcatus*. Каждый район, включенный в исследование, обладает своими ландшафтными, климатическими и экологическими характеристиками (табл. 1).

Сборы иксодовых клещей на эндемичных территориях Прибайкалья

Полевой сбор клещей на исследуемых территориях осуществлялся в соответствии с МУ 3.1.3012-12 от 4.04.2012г. «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней» в местностях, изобилующих переносчиками *I. persulcatus* в период наибольшей активности клещей (май–июнь) с 2015 по 2017 гг. Клещи собираются в широкий (14 см) увлажненный бинт и хранятся при температуре 2–8 °С. Первоначально отмывали клещей: помещали в микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл куда вносили 1мл 96% этанола, встряхивали на вортексе и центрифугировали в течение 3–5 с при 2000 g на микроцентрифуге для удаления капель с крышки пробирки; с помощью вакуумного аспиратора отдельными наконечниками для каждой пробы удаляли спирт из пробирки; вносили в пробирку 1 мл 0,15 М раствора хлорида натрия, встряхивали пробирку и осаждали капли с крышки пробирки, как описано выше; с помощью вакуумного аспиратора удаляли раствор хлорида натрия из пробирки. Гомогенизация проводилась в стерильных фарфоровых ступках с пестиками, которые обрабатывались 96% этиловым спиртом, обжигали и просушивали после каждого образца. Всего было собрано и обработано 973 особи (см. табл. 2).

Использованные в работе молекулярно-генетические методы выделения и идентификации возбудителей инфекций, переносимых клещами

Все лабораторные исследования выполнялись на базе НИИ Биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Original Articles

Таблица 1. Характеристика обследуемых районов Прибайкалья

Table 1. Characteristics of the territories of the Baikal region

	Северные Northern	Южные Southern
Высоко урбанизированные Highly urbanized	–	Иркутский, Ангарский Irkutsky, Angarsky
Преимущественно сельские Mostly rural	Курумканский Kurumkansky	Закаменский, Кяхтинский, Джидинский Zakamensky, Kyakhtinsky, Dzhidinsky
Природоохранные территории Nature protected areas	Баргузинский Barguzinsky	Слюдянский, Тункинский Slyudyansky, Tunkinsky

Таблица 2. Результаты сбора клещей в природных очагах Прибайкалья

Table 2. Results of collecting ticks in natural foci of the Baikal region

Исследуемый район District	№ особей N ticks
Иркутский, ИО Irkutsky, IO	75
Ангарский, ИО Angarsky, IO	136
Слюдянский, ИО Slyudyansky, IO	281
Тункинский, РБ Tunkinsky, RB	79
Баргузинский, РБ Barguzinsky, RB	150
Курумканский, РБ Kurumkansky, RB	9
Джидинский, РБ Dzhidinsky, RB	20
Кяхтинский, РБ Kyakhtinsky, RB	58
Закаменский, РБ Zakamensky, RB	165
Σ (Прибайкалье) Σ (Baikal region)	973

Примечание: ИО – Иркутская область; РБ – Республика Бурятия.
Note: IO – Irkutsk region; RB – Republic of Buryatia

Экстракция нуклеиновых кислот. Процедура выделения тотальной ДНК/РНК из подготовленных гомогенатов клещей проводилась с использованием коммерческого набора «РИБО-преп» («Ампли-Прайм», Россия) стандартизированным методом осаждения нуклеиновых кислот изопропанолом и дальнейшей экстракцией их в раствор с предварительным лизисом клеток и денатурацией клеточных белков с помощью раствора для лизиса, содержащего хаотропный агент (гуанидин тиоцианат). Все манипуляции производились согласно инструкции к набору с применением внутреннего контроля экстракции.

Детекция ДНК возбудителей методом ПЦР в реальном времени. Идентификацию ДНК возбудителей клещевых инфекции производили стандартизированным методом ПЦР в реальном времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, с использованием коммерческого набора

«AmpliSens *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/E. muris-FL» («АмплиСенс», Россия), на амплификаторе Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия). Выявление ДНК основано на амплификации фрагмента ДНК микроорганизма при помощи смеси олигонуклеотидных зондов с флуоресцентной меткой и специфичных к данному участку ДНК праймеров. Все манипуляции проводились согласно инструкции к набору, на каждом этапе использовались отрицательные контроли.

Типирование до вида изолятов бактерий рода *Borrelia*

Для определения видовой принадлежности боррелий применяли специфичные праймеры и зонды для выявления изолятов *B. afzelii*, *B. garinii* и *B. miyamotoi* [15]. К 10,0 мкл пробы добавляли 10,0 мкл смеси, содержащей буфер для ПЦР, праймеры, зонды, сульфат магния, смесь dNTPs, TaqF-полимеразу («Интерлабсервис», Москва). Конечный

объем реакционной смеси – 20 мкл. Химический синтез праймеров и зондов осуществляли в НПФ «Синтол» (Москва) с определением концентрации олигонуклеотидов.

Полученная реакционная смесь использовалась в полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в реальном времени на амплификаторе Rotor Gene Q (QIAGEN, Германия) в режиме амплификации ДНК: 95 °C – 15 мин; далее 35 циклов, состоящих из трех этапов: 95 °C – 15 сек – денатурация, 62 °C – 20 сек – отжиг, 72 °C – 15 сек – элонгация.

Оценку результата проводили путем регистрации сигнала флуоресценции по каналам FAM (520 нм) для *B. afzelii* и *B. miyamotoi* в двух разных реакциях, по R6G (557 нм) для *B. garinii*.

Все лабораторные исследования выполнялись на базе НИИ Биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Для проведения сравнительного статистического анализа доли зараженных клещей использовали точный метод Фишера (точный ϕ^* -критерий) для сравнения частоты встречаемости качественного признака в двух независимых выборках. Достоверность различий считали значимыми при значении $p < 0,05$. Средние значения доли зараженных клещей отражены с учётом 95% доверительного интервала.

Результаты

С помощью ПЦР в реальном времени была получена информация о доле зараженных клещей на территории обследованных районов Иркутской области и Республики Бурятия в отношении *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.* и *Borrelia spp.* Территории со сходными географическими и экологическими условиями были объединены в три группы: «Западное Прибайкалье» (Ангарский, Иркутский, Слюдянский районы Иркутской области и Тункинский район Республики Бурятия), «Восточное Прибайкалье – Север» (Курумканский и Баргузинский районы Республики Бурятия) и «Восточное

Прибайкалье – Юг» (Джидинский, Закаменский и Кяхтинский районы Бурятии). Количество обследованных клещей с территории «Западное Прибайкалье» составило 571 особь, с территории «Восточное Прибайкалье – Юг» – 243 клеща и с территории «Восточное Прибайкалье – Север» – 159. Наименьшее количество клещей было собрано с северной территории с относительно небольшой численностью переносчика в природе.

Наибольшее количество клещей в Прибайкалье заражено боррелиями – 45,3%, эрлихиями и анаплазмой оказалась приблизительно одинаковой – около 16% (табл. 3).

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ зараженности клещей между тремя объединенными территориями Прибайкалья (рис. 1).

Результаты сравнительного анализа указывают на неравномерное распределение клещей, зараженных *A. phagocytophilum* и *Ehrlichia spp.*, на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Север». Зараженность клещей *A. phagocytophilum* на территории Западного Прибайкалья оказалась в 2 раза выше, чем на территории северной части Восточного Прибайкалья, а возбудителем рода *Ehrlichia* – в 2,2 раза выше. Зараженность клещей боррелиями на анализируемых территориях оказалась сходной (табл. 4).

При исследовании клещей на зараженность патогенами на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Юг» обнаружены значимые различия. Клещи, зараженные *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.* и *Borrelia spp.* достоверно чаще встречались на территории южной части Восточного Прибайкалья: *A. phagocytophilum* – в 1,8 раза чаще, *Ehrlichia spp.*, – в 2,4 раза и *Borrelia spp.* – в 1,3 раза (табл. 5).

Доля клещей, зараженных возбудителями *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.* и *Borrelia spp.*, различалась по территориям «Восточное Прибайкалье – Север» и «Восточное Прибайкалье – Юг». Зараженность клещей патогенами в южных районах Восточного Прибайкалья оказалась

Таблица 3. Результаты скрининга клещей, собранных в Прибайкалье, на зараженность бактериальными клещевыми патогенами

Table 3. Results of screening ticks collected in the Baikal region for infection with bacterial tick-borne pathogens

Исследуемая территория District	Количество проб Number of samples	Доля зараженных клещей Proportion of infected ticks		
		<i>A. phagocytophilum</i>	<i>Ehrlichia spp.</i>	<i>Borrelia spp.</i>
Западное Прибайкалье Western Baikal region	571	14,2 ± 2,9	12,8 ± 2,7	41,5 ± 4,0
Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	159	6,9 ± 3,9	5,7 ± 3,6	44,7 ± 7,7
Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	243	25,9 ± 5,5	30,5 ± 5,8	54,7 ± 6,3
Σ (Прибайкалье) Σ (Baikal region)	973	15,9 ± 2,3	16,0 ± 2,3	45,3 ± 3,1

Рисунок 1. Сравнительная характеристика зараженности клещей невирусными патогенами в Прибайкалье
Figure 1. Comparative characteristics of tick infection by non-viral pathogens in the Baikal region

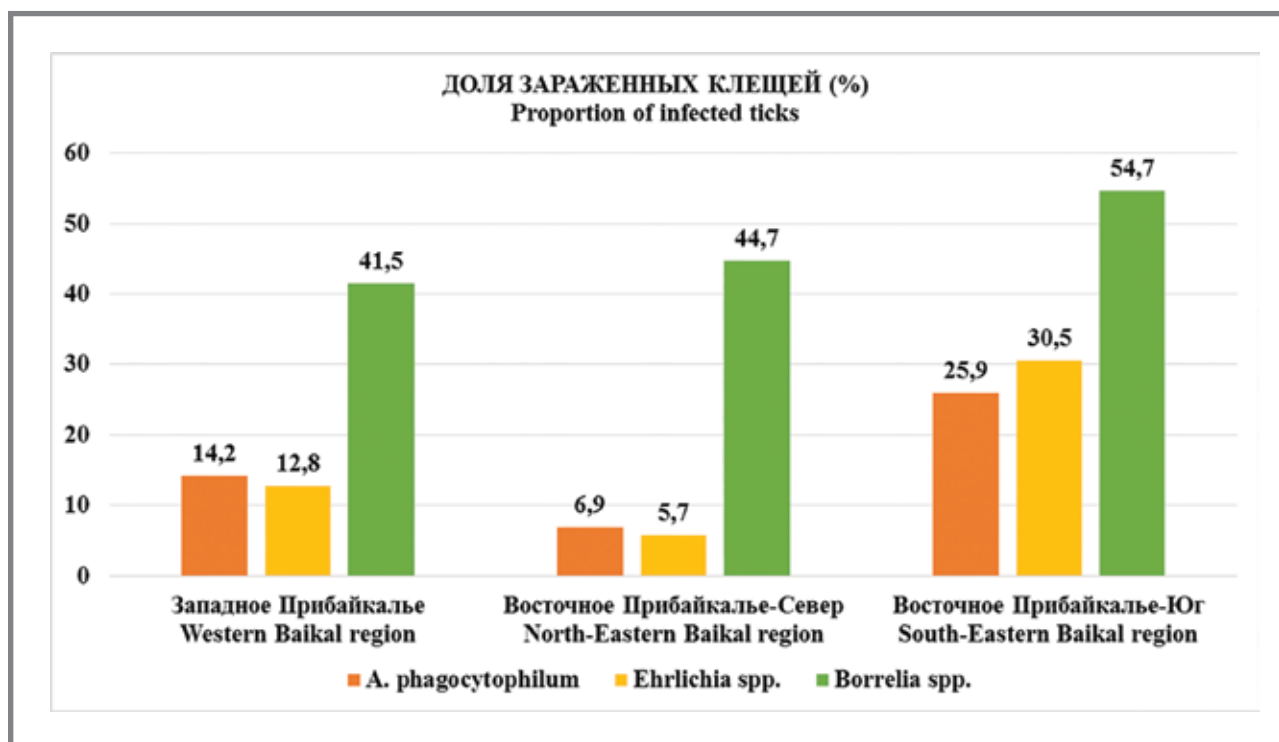


Таблица 4. Сравнительная характеристика зараженности клещей *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.* и *Borrelia spp.* в природных очагах на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Север»
Table 4. Comparative characteristics of tick infection with the pathogen *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.*, and *Borrelia spp.* in the Western and North-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		p
	Западное Прибайкалье Western Baikal region	Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	
<i>A. phagocytophilum</i>	14,2 ± 2,9	6,9 ± 3,9	< 0,05
<i>Ehrlichia spp.</i>	12,8 ± 2,7	5,7 ± 3,6	< 0,05
<i>Borrelia spp.</i>	41,5 ± 4,0	44,7 ± 7,7	> 0,05

Таблица 5. Сравнительная характеристика зараженности клещей *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.* и *Borrelia spp.* в природных очагах на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Юг»
Table 5. Comparative characteristics of tick infection with the pathogen *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.*, and *Borrelia spp.* in the Western and South-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		P
	Западное Прибайкалье Western Baikal region	Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	
<i>A. phagocytophilum</i>	14,2 ± 2,9	25,9 ± 5,5	< 0,05
<i>Ehrlichia spp.</i>	12,8 ± 2,7	30,5 ± 5,8	< 0,05
<i>Borrelia spp.</i>	41,5 ± 4,0	54,7 ± 6,3	< 0,05

достоверно выше, чем в северных: зараженные *A. phagocytophilum* – в 3,8 раза чаще, *Ehrlichia spp.* – в 5,3 раза, а *Borrelia spp.* – в 1,2 раза (табл. 6).

Методом ПЦР в реальном времени был определен видовой состав возбудителей рода *Borrelia* у

зараженных ими клещей, собранных на территории Прибайкалья. Использование вид-специфических праймеров и флуоресцирующих ДНК-зондов позволило установить принадлежность боррелий к видам *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. miyamotoi*. У части возбудителей рода *Borrelia* вид не был установлен.

Таблица 6. Сравнительная характеристика зараженности клещей *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia* spp. и *Borrelia* spp. в природных очагах на территориях «Восточное Прибайкалье – Север» и «Восточное Прибайкалье – Юг»
Table 6. Comparative characteristics of tick infection with the pathogen *A. phagocytophilum*, *Ehrlichia* spp., and *Borrelia* spp. in the North-Eastern and South-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		P
	Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	
<i>A. phagocytophilum</i>	6,9 ± 3,9	25,9 ± 5,5	< 0,05
<i>Ehrlichia</i> spp.	5,7 ± 3,6	30,5 ± 5,8	< 0,05
<i>Borrelia</i> spp.	44,7 ± 7,7	54,7 ± 6,3	< 0,05

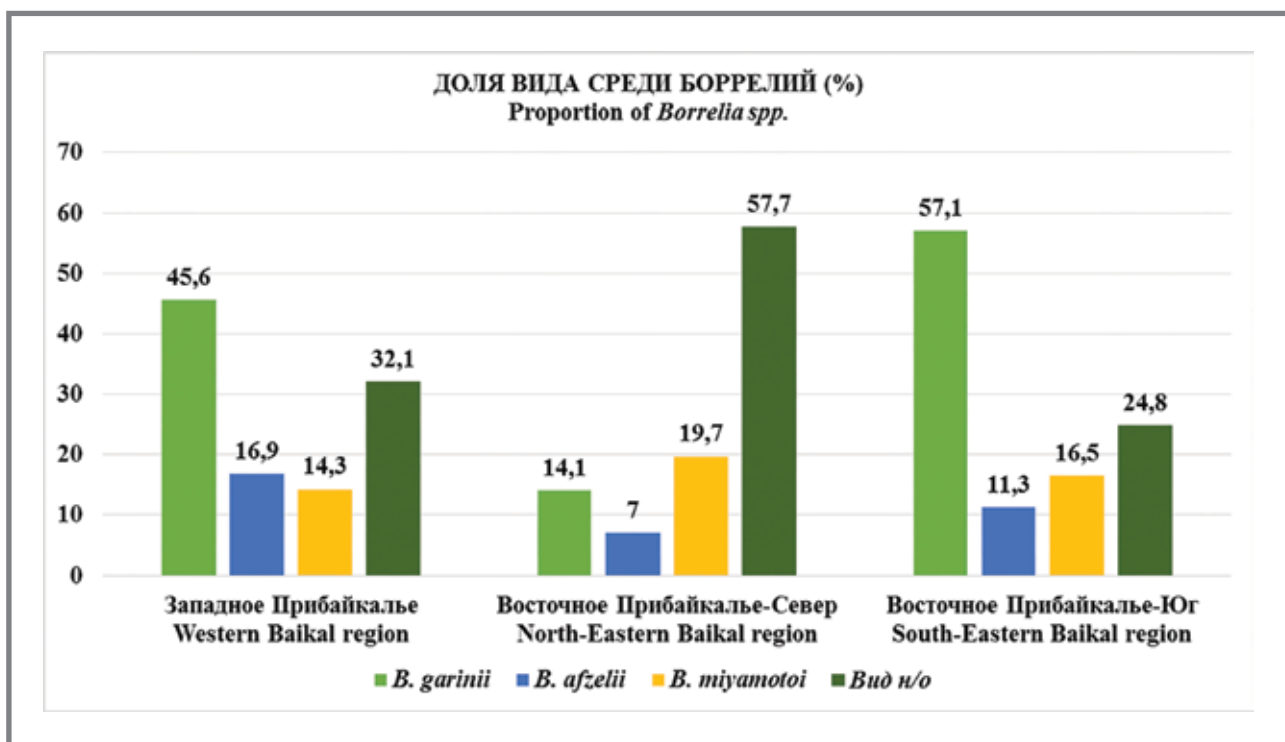
На территории Прибайкалья были обнаружены клещи, зараженные боррелиями всех изучаемых видов. Наибольшая доля боррелий в исследуемых

клещах относились к *B. garinii* – 44%, к *B. miyamotoi* – около 16%, к *B. afzelii* – 13,6% (табл. 7). Обращает на себя внимание значительная доля

Таблица 7. Видовое разнообразие боррелий из гомогенатов клещей, собранных на территории Прибайкалья
Table 7. Species diversity of *Borrelia* from tick homogenates collected in the Baikal region

Территория District	Количество проб Number of samples	Видовой состав боррелий (%) Species composition of <i>Borrelia</i> (%)			
		<i>B. garinii</i>	<i>B. afzelii</i>	<i>B. miyamotoi</i>	Вид н/о type not defined
Западное Прибайкалье Western Baikal region	237	45,6 ± 6,3	16,9 ± 4,8	14,3 ± 4,5	32,1 ± 6,0
Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	71	14,1 ± 8,1	7,0 ± 6,0	19,7 ± 9,3	57,7 ± 11,4
Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	133	57,1 ± 8,4	11,3 ± 5,4	16,5 ± 6,3	24,8 ± 7,3
Σ (Прибайкалье) Σ (Baikal region)	441	44,0 ± 4,6	13,6 ± 3,2	15,9 ± 3,4	34,0 ± 4,4

Рисунок 2. Сравнительная характеристика видового состава боррелий в клещах природных очагов Прибайкалья
Figure 2. Comparative characteristics of the species composition of *Borrelia* in ticks of the Baikal region



Original Articles

положительных проб с неустановленным видом боррелий – 34%. Кроме того, во время проведения исследования были зафиксированы различные сочетания двух и даже трех видов боррелий в одном клеще.

Сравнительный анализ структуры зараженности различными видами боррелий в Прибайкалье выявило существенные различия между выделенными территориями (рис. 2).

Результаты анализа указывают на неравномерное распределение клещей, зараженных разновидностями боррелий, между территориями «Западное

Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Север»: *B. garinii* встречаются в Западном Прибайкалье в 3,2 раза чаще, а *B. afzelii* – в 2,4 раза. В то же время доля боррелий неустановленного вида в северной части Восточного Прибайкалья в 1,8 раза больше, чем в Западном Прибайкалье. Распространение *B. miyamotoi* на обозначенных территориях не имеет достоверных различий (табл. 8).

Сравнительный анализ зараженности клещей разновидностями боррелий на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Юг» показал, что доля клещей, зараженных

Таблица 8. Сравнительная характеристика структуры зараженности клещей боррелиями в природных очагах на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Север»

Table 8. Comparative characteristics of tick infestations structure with *Borrelia* in the Western and North-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		p
	Западное Прибайкалье Western Baikal region	Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	
<i>B. garinii</i>	45,6±6,3	14,1±8,1	< 0,05
<i>B. afzelii</i>	16,9±4,8	7,0±6,0	< 0,05
<i>B. miyamotoi</i>	14,3±4,5	19,7±9,3	> 0,05
Вид не определен Species not defined	32,1±6,0	57,7±11,4	< 0,05

Таблица 9. Сравнительная характеристика структуры зараженности клещей боррелиями в природных очагах на территориях «Западное Прибайкалье» и «Восточное Прибайкалье – Юг»

Table 9. Comparative characteristics of tick infestations structure with *Borrelia* in the North-Eastern and South-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		p
	Западное Прибайкалье Western Baikal region	Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	
<i>B. garinii</i>	45,6 ± 6,3	57,1 ± 8,4	< 0,05
<i>B. afzelii</i>	16,9 ± 4,8	11,3 ± 5,4	> 0,05
<i>B. miyamotoi</i>	14,3 ± 4,5	16,5 ± 6,3	> 0,05
Вид не определен Species not defined	32,1 ± 6,0	24,8 ± 7,3	> 0,05

Таблица 10. Сравнительная характеристика структуры зараженности клещей боррелиями в природных очагах на территориях «Восточное Прибайкалье – Север» и «Восточное Прибайкалье – Юг»

Table 10. Comparative characteristics of tick infestations structure with *Borrelia* in the North-Eastern and South-Eastern Baikal regions

Возбудитель Pathogen	Доля зараженных клещей (%) Proportion of infected ticks (%)		p
	Восточное Прибайкалье – Север North-Eastern Baikal region	Восточное Прибайкалье – Юг South-Eastern Baikal region	
<i>B. garinii</i>	14,1 ± 8,1	57,1 ± 8,4	< 0,05
<i>B. afzelii</i>	7,0 ± 6,0	11,3 ± 5,4	> 0,05
<i>B. miyamotoi</i>	19,7 ± 9,3	16,5 ± 6,3	> 0,05
Вид не обнаружен Species not defined	57,7 ± 11,4	24,8 ± 7,3	< 0,05

B. garinii в южной части Восточного Прибайкалья в 1,3 раза больше, чем в Западном Прибайкалье. Распределение боррелий других разновидностей среди клещей на обозначенных территориях оказалось равномерным (табл. 9).

При изучении зараженности клещей разновидностями боррелий в природных очагах на территориях «Восточное Прибайкалье – Север» и «Восточное Прибайкалье – Юг» установлено, что *B. garinii* в 4 раза чаще встречались на юге региона, в то время как в северной части Восточного Прибайкалья в 2,3 раза чаще боррелии неуставленного вида. Различий в зараженности клещей *B. afzelii* и *B. miyamotoi* между обозначенными территориями зафиксировано не было (табл. 10).

Обсуждение

При рассмотрении информации, полученной в ходе проведенного исследования на территории Иркутской области и Республики Бурятия, при сравнении с другими регионами Сибири и Дальнего Востока обнаруживаются как общие черты, так и некоторые различия.

Общая зараженность клещей боррелиями на территории Прибайкалья оказалась несколько выше (45,3%), чем в соседних регионах: Республика Алтай – 34,9% [16], Западная Сибирь (Омская, Томская и Новосибирская области) – 37,6% [14], регионы Дальнего Востока (Амурская область, ЕАО, Хабаровский край, Сахалинская область и Приморье) – от 21,5 до 43,8% [24,25]. Доминирующим видом боррелий на территории всех упомянутых регионов оказывается *B. garinii*, на втором месте – *B. afzelii*. [14,16–18]. Также нужно принять во внимание факт, что, по результатам нашего исследования, в 34% случаев видовая принадлежность боррелий не была установлена, что может указывать на высокий уровень генетического разнообразия возбудителя в пределах обследованных

природных очагов Прибайкалья. Среди собранных в регионе клещей часто встречаются *B. miyamotoi* (15,9%) в сравнении с другими регионами: Республика Алтай – 8,5% [16], Дальний Восток – в среднем 8,9% [24,25]. Таким образом, характеристика природных очагов боррелиозов на территории Прибайкалья схожа с соседними регионами, но их эпидемический потенциал выглядит больше.

Видовой пейзаж *A. phagocytophilum* и *Ehrlichia spp.* на территории России остается малоизученным. В разные годы зараженность клещей *A. phagocytophilum* в регионах Сибири оценивалась в 1,3–2,7%, а на территории Дальнего Востока – от 2,4 до 4,7%. Зараженность клещей возбудителями *Ehrlichia spp.* в Сибири и на Дальнем Востоке варьировала от 1,4 до 6,6% [1]. Таким образом, и в отношении *A. phagocytophilum* и *Ehrlichia spp.* зараженность клещей в Прибайкалье оказывается значительно выше (около 16%).

Заключение

По итогам исследования видны различия в зараженности клещей изучаемыми патогенами в природных очагах Прибайкалья. Поскольку обследованные районы Иркутской области и Республики Бурятия неоднородны по своим климатогеографическим и экологическим характеристикам, нельзя исключать влияние этих факторов на структуру возбудителей и активность природных очагов боррелиоза, эрлихиоза и анаплазмоза.

Результаты работы дополняют и расширяют представления о видовом разнообразии природно-очаговых инфекций, переносимых клещами на территории Прибайкалья, и могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях и в организации профилактических и лечебных мер при заражении рассмотренными в исследовании патогенами.

Литература

1. Проворова В. В., Краснова Е. И., Хохлова Н. И. и др. Старые и новые клещевые инфекции в России. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2. С. 102–112.
2. Коренберг Э. И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2013. – №5. – С. 7–17.
3. Рудакова С. А., Теслова О. Е., Муталинова Н. Е. и др. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций, 2023. – №2. – С. 75–87.
4. Данчинова Г. А., Ляпунов А. В., Хаснаинов М. А. и др. Туризм и проблема «клещевых» инфекций в Республике Бурятия. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2015. – №5. – С. 36–43.
5. Соколова Е. П., Хаметова А. П., Судьина Л. В. и др. Достижения в области изучения молекулярно-биологических характеристик различных видов рода *Borrelia*. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 12, № 3(46). – С. 112–119.
6. Sato K., Liu D., Cui Y. et al. Surveillance of *Borrelia miyamotoi*-carrying ticks and genomic analysis of isolates in Inner Mongolia, China. Parasit Vectors. – 2021. Vol. 14 – P. 368.
7. Gao Y., Lv X-L, Han S-Z, et al. First detection of *Borrelia miyamotoi* infections in ticks and humans from the northeast of Inner Mongolia. China Acta Trop. – 2021. – 217:105857.
8. Черных В. И., Миноранская А. А., Анисимова Е. Н. и др. Клинический случай затяжного течения иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*. Журнал инфектологии. – 2024. – Т. 16, № 2 S2. – С. 132.
9. Малхазова С. М., Шартова С. В., Зелухина Д. С. и др. Анализ пространственной неоднородности в распространении клещевых инфекций на юге Дальнего Востока. Вестник Московского университета. Серия 5: География. – 2023. – Т. 78, № 2. – С. 51–61.
10. Gray J., Kahl O., Zintl A. Pathogens transmitted by *Ixodes ricinus*. Ticks and tick-borne Dis. – 2024. Nov;15 (6):102402.
11. Мельникова О. В., Адельшин Р. В., Вершинин Е. А. и др. Байкальский тракт как место высокого риска заражения трансмиссивными «клещевыми» инфекциями. Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. – 2023. – Т. 46. – С. 29–43.
12. Ляпунова, Н. А., Хаснаинов М. А., Данчинова Г. А. Серопревалентность к *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia sp.* у людей, пострадавших от укусов клещей. Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 5-1. – С. 139–144.
13. Croci C, Erriquez L, Bisaglia B. Genome sequence of *Ehrlichia muris* from *Ixodes ricinus* collected in Italy on a migratory bird provides epidemiological and evolutionary insights. Ticks Tick Borne Dis. – 2024. Nov;15(6):102409.

Original Articles

14. Рудакова С. А., Рудаков Н. В., Штрек С. В. и др. Генотиповая характеристика клещевых боррелиозов в России. *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2021. – Т. 6, № 3. – С. 94–99.
15. Мухачева Т. А. Молекулярно-генетическая характеристика возбудителей иксодового клещевого боррелиоза в природных очагах на территории России. Дис... канд. биол. наук., Екатеринбург, 2015.
16. Шучинова Л. Д., Злобин В. И. Клещевые трансмиссивные инфекции Республики Алтай. Барнаул: ООО «Спектр», 2019. – 195 с.
17. Шутикова А. Л., Лубова В. А., Леонова Г. Н. Верификация моно- и микст-инфицированности переносчиков клещевых инфекций. *Клин. лаб. диагн.*, 2020. – №10. – С. 659–664.
18. Pukhovskaya N., Morozova O., Vysochina N., et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Borrelia miyamotoi* in ixodid ticks in the Far East of Russia. *Int J Parasitol Parasites Wildl*, 2019. – №8. – P. 192–202.

References

1. Provorova V.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., et al. Tissue infections in Russia. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2019; 8 (2): 102–12 (In Russ).
2. Korenberg E.I. Infections transmitted by ticks in the forest area and the strategy of prevention: changing of priorities. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2013; 5:7–17 (In Russ).
3. Rudakova SA, Pen'yevskaya NA, Rudakov NV, et al. Intensity and Trends in Development of Epidemic Process of Ixodes Tick-Borne Borreliosis in the Russian Federation in 2002–2018 and Forecast for 2019. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2019; 2: 22–29 (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29.
4. Danchinova GA, Lyapunov AB, Khasnatinov MA, et al. Tourism and the problem of tick-borne infections in the Republic of Buryatia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015; 5:36–43 (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-36-43
5. Sokolova E.P., Khametova A.P., Sudina L.V., et al. Achievements in the study of molecular biological characteristics of different species within the genus *Borrelia*. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (3): 112–9 (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-112-119>.
6. Sato K., Liu D., Cui Y., et al. Surveillance of *Borrelia miyamotoi*-carrying ticks and genomic analysis of isolates in Inner Mongolia, China. *Parasit Vectors*. – 2021. Vol. 14 – P. 368.
7. Gao Y., Lv X-L, Han S-Z., et al. First detection of *Borrelia miyamotoi* infections in ticks and humans from the northeast of Inner Mongolia. *China Acta Trop*. – 2021. – 217:105857.
8. Chernykh V.I., Minoranskaya A.A., Anisimova Ye.N., et al. Klinicheskiy sluchay zatyazhnogo kleshchevogo borrelioz, vyzvannogo *Borrelia miyamotoi*. *Journal of Infectology*. – 2024. – Т. 16, № 2 S2. – S. 132 (In Russ).
9. Malkhazova S.M., Shartova S.V., Zelikina D.S., et al. Analiz prostranstvennoy neodnorodnosti v rasprostraneni kleshchevykh infektsiy na yuge Dal'nego Vostoka. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5: Geografiya*. – 2023. – Т. 78, № 2. – S. 51–61 (In Russ).
10. Gray J., Kahl O., Zintl A. Pathogens transmitted by *Ixodes ricinus*. *Ticks and tick-borne Dis*. – 2024. Nov;15 (6):102402.
11. Mel'nikova O.V., Adel'shin R.V., Vershinin Ye.A., et al. Baykal'skiy trakt kak mesto vysokogo riska zarazheniya transmissivnymi «kleshchevymi» infektsiyami. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*. – 2023. – Т. 46. – S. 29–43 (In Russ).
12. Lyapunova, N. A., Khasnatinov M. A., Danchinova G. A. Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia* sp. in people affected by tick bites. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2022. Vol. 7, No. 5–1. – P. 139–144 (In Russ).
13. Croci C., Enriquez L., Bisaglia B. Genome sequence of *Ehrlichia muris* from *Ixodes ricinus* collected in Italy on a migratory bird provides epidemiological and evolutionary insights // *Ticks Tick Borne Dis*. – 2024. Nov;15(6):102409.
14. Rudakova S.A., Rudakov N.V., Shrek S.V., et al. Gene-specific features of tick-borne borreliosis in Russia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(3):94–99 (In Russ).
15. Mukhacheva TA. Molecular genetic characteristics of pathogens of ixodid tick-borne borreliosis in natural foci in Russia. *Ekaterinburg: 2015* (In Russ).
16. Shchuchinova LD, Zlobin VI. Tick-borne infections of the Altai Republic: Barnaul: ООО «Спектр»; 2019. – 195p. (In Russ).
17. Shutikova A. L., Lubova V. A., Leonova G. N. Verification of mono- and mixed contaminations transmitting agents tick-borne infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (10): 659–664 (In Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-659-664>.
18. Pukhovskaya N., Morozova O., Vysochina N. et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Borrelia miyamotoi* in ixodid ticks in the Far East of Russia. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019; 8:192–202. doi: 10.1016/j.jppaw.2019.01.005.

Об авторах

- **Дмитрий Олегович Киселев** – ассистент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ. +7 (983) 443-66-48, rancevich89@mail.ru. ORCID 0000-0003-4902-6837.
- **Юрий Павлович Джиоев** – к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ. +7 (914) 004-74-45, alanir07@mail.ru. ORCID 0000-0001-5410-5113.
- **Ирина Валерьевна Козлова** – д.м.н., руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. +7 (964) 808-83-39, diwerhoz@rambler.ru. ORCID 0000-0002-6324-8746.
- **Лилия Александровна Степаненко** – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней и детских инфекций ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ. +7 (901) 633-08-63, steplia@mail.ru. ORCID 0000-0002-5792-7283.
- **Алдар Александрович Бадмаев** – заведующий отделением дезинфекции ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия». +7 (964) 402-10-23, 19aab85@gmail.com. ORCID 0000-0003-4902-6837.
- **Владимир Игоревич Злобин** – академик РАН, д.м.н., главный научный сотрудник отдела арбовирусов лаборатории популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов ФГБУ НИЦ ЭМ им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ. +7 (914) 926-24-51, vizlobin@mail.ru. ORCID 0000-0002-5480-9054.

Поступила: 06.10.2024. Принята к печати: 09.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Dmitrii O. Kiselev** – assistant at the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, Russia. +7 (983) 443-66-48, rancevich89@mail.ru. ORCID 0000-0003-4902-6837.
- **Yuri P. Dzhoiev** – Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, Russia. +7 (914) 004-74-45, alanir07@mail.ru. ORCID 0000-0001-5410-5113.
- **Irina V. Kozlova** – Dr. Sci. (Med.), head of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Russia. +7 (964) 808-83-39, diwerhoz@rambler.ru. ORCID 0000-0002-6324-8746.
- **Liliya A. Stepanenko** – Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of Childhood Diseases and Childhood Infections, Irkutsk State Medical University, Russia. +7 (901) 633-08-63, steplia@mail.ru. ORCID 0000-0002-5792-7283.
- **Aldar A. Badmaev** – head of the Disinfection department, Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Buryatia, Russia. +7 (964) 402-10-23, 19aab85@gmail.com. ORCID 0000-0003-4902-6837.
- **Vladimir I. Zlobin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), chief researcher of the Arbovirus Department of the Laboratory of Population Variation of Pathogenic Microorganisms, The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology; professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Irkutsk State Medical University, Russia. +7 (914) 926-24-51, vizlobin@mail.ru. ORCID 0000-0002-5480-9054.

Received: 06.10.2024. Accepted: 09.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Иммунологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за бруцеллезом в Сибири

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

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

Резюме

Актуальность. Бруцеллез является особо опасным зоонозным инфекционным заболеванием животных и человека, характеризующимся множественным поражением органов и систем с высокой потенциальной возможностью перехода в хроническую форму. В Российской Федерации в последние годы сохраняется неустойчивая эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу. **Цель.** Проведение скринингового исследования, направленного на оценку клеточного и гуморального звена иммунитета у людей, проживающих на неблагополучных по бруцеллезу территориях, с использованием антигенспецифических тестов *in vitro*. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали добровольцы, проживающие на неблагополучных по бруцеллезу территориях Республик Тыва (с. Хандагайты Овюрского кожууна, $n = 317$) и Алтай (п. Кош-Агач Кош-Агачского района, $n = 150$), а также сотрудники Иркутского научно-исследовательского противочумного института ($n = 30$). Исследование включало определение наличия специфических антител класса G к бруцеллезному антигену и иммуноглобулинов класса A, M, G и E, концентрации цитокинов (IFN- γ , IL-2, и др.) в сыворотке крови. С помощью твердофазного иммуноферментного анализа устанавливали спонтанную и антигениндуцированную продукцию цитокинов клетками крови, методом проточной цитофлуориметрии – иммунофенотипирование лимфоцитов крови. **Результаты.** Среди всех обследованных волонтеров с неблагополучных территорий специфические антитела к возбудителю бруцеллеза выявлены у 113 человек (24,2%). Установлено, что индекс стимуляции IL-2 в группе серонегативных обследованных в 2,3 раза выше, по сравнению с серопозитивной группой. Положительные результаты оценки уровня антигениндуцированной продукции (УАП) IFN- γ отмечены у 48 (16,8%) добровольцев, что свидетельствует о наличии у них Т-лимфоцитов с антигенспецифическими рецепторами к возбудителю бруцеллеза. Установлено, что УАП IFN- γ выше в 8,3 раза у волонтеров со специфическими антителами к возбудителю бруцеллеза. У людей с диагнозом «Бруцеллез» и вакцинированных добровольцев отмечено увеличение коэффициента стимуляции маркеров активации Т-лимфоцитов (CD25 и HLA-DR) $>51\%$. **Заключение.** Таким образом, продемонстрирована эффективность применения антигенспецифических тестов *in vitro* для оценки формирования поствакцинального иммунитета и диагностики бруцеллезной инфекции. Внедрение в практику ежегодного иммунологического мониторинга специфического иммунитета против бруцеллеза у людей, проживающих на неблагополучных по этой инфекции территориях Сибири, позволяет повысить эффективность комплекса мероприятий по обеспечению эпидемиологического надзора за бруцеллезом.

Ключевые слова: бруцеллез, мониторинг, иммунитет, вакцинация, антитела, антиген, цитокины, маркеры активации
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Киселева Н. О., Дубровина В. И., Корытов К. М. и др. Иммунологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за бруцеллезом в Сибири. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):43-50. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-43-50>

Immunological Monitoring in the System of Epidemiological Surveillance of Brucellosis in Siberia

NO Kiseleva**, VI Dubrovina, KM Korytov, AB Pyatidesyatnikova, DD Bryukhova, SV Balakhonov
Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russia

Abstract

Relevance. Brucellosis is a particularly dangerous zoonotic infectious disease, characterized by multiple lesions of organs with a high potential for transition to a chronic forms. In recent years a situation on brucellosis remains unstable epidemiologic in the Russian Federation. **Aim of study.** The conduction of screening research in people living in brucellosis-unfavorable territories the cellular and humoral immunity indicators using antigen-specific *in vitro* tests. **Materials and Methods.** The immunologic monitoring

* Для переписки: Киселева Наталья Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Триллссера, 78. +7 (983) 412-27-00, nata13026@yandex.ru. ©Киселева Н. О. и др.

** For correspondence: Kiseleva Natalya O., junior researcher laboratory of pathophysiology, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, 78, Trillissera str., Irkutsk, 664047, Russia. +7 (983) 412-27-00, nata13026@yandex.ru. ©Kiseleva NO, et al.

of volunteers from brucellosis-unfavorable territories of the Republics of Tyva (Khandagaiti village, Ovurskiy district, $n=317$) and Altai (Kosh-Agach village, Kosh-Agachskiy district, $n=150$), and employees from the institute ($n=30$). The research included determination of the presence of specific antibodies of class G to the brucellosis pathogen, concentrations of cytokines (IFN- γ , IL-2, etc.) and major classes of immunoglobulins in blood serum, spontaneous and antigen-induced production of cytokines by blood cells using ELISA, and immunophenotyping of blood lymphocytes by flow cytometry. **Results and discussion.** Among all examined volunteers from unfavorable territories, specific antibodies to the brucellosis pathogen were detected in 113 people (24.2%). The IL-2 stimulation index in the seronegative volunteer group was found to be 2.3 times higher compared to the seropositive group. Positive results of the level of antigen-induced production (LAP) of IFN- γ were observed in 48 (16.8%) volunteers, which indicates the presence of T-lymphocytes with antigen-specific receptors to the brucellosis pathogen. IFN- γ 's LAP was found to be 8.3 times higher in volunteers with specific antibodies to the brucellosis pathogen. Humans diagnosed with brucellosis and vaccinated volunteers showed an increase in the stimulation ratio of T-lymphocyte activation markers (CD25 and HLA-DR) $>51\%$. **Conclusion.** Thus, the effectiveness of antigen-specific *in vitro* tests for assessing the formation of postvaccinal immunity and diagnosis of brucellosis infection was demonstrated. The introduction of annual immunologic monitoring of specific immunity against brucellosis in humans living in brucellosis-unfavorable territories of Siberia makes it possible to increase the effectiveness of the complex of measures to ensure epidemiological surveillance of brucellosis.

Keywords: brucellosis, monitoring, immunity, vaccination, antibodies, antigen, cytokines, activation markers

No conflict of interest to declare.

For citation: Kiseleva NO, Dubrovina VI, Korytov KM, et al. Immunological monitoring in the system of epidemiological surveillance of brucellosis in Siberia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):43-50 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-43-50>

Введение

Бруцеллез – опасная зоонозная инфекция животных и человека, характеризующаяся множественным поражением органов и систем с высокой потенциальной возможностью перехода в хроническую форму заболевания [1]. В последние годы эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации характеризуется как неустойчивая на фоне стойкого неблагополучия ввиду выявления новых случаев заболевания бруцеллезной инфекцией крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота. Наиболее неблагоприятными эпизоотическими очагами остаются административные субъекты с развитым животноводством (Северо-Кавказский, Южный и Сибирский федеральные округа), на долю которых в последние 10 лет приходилось от 70% до 90% заболеваний бруцеллезом. В 2013–2022 гг. в среднем ежегодно регистрировалось 327 случаев бруцеллеза среди людей, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,24 [2].

Основой специфической профилактики бруцеллеза является вакцинация, которая входит в календарь прививок по эпидемическим показаниям и регламентируется санитарно-эпидемиологическими правилами и нормами СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». На территории Российской Федерации для иммунизации людей против бруцеллеза применяется живая вакцина, приготовленная из вакцинного штамма *Brucella abortus* 19 BA, обеспечивающая развитие иммунитета продолжительностью до 10–12 месяцев, с максимальной напряженностью в течение 5–6 месяцев [1,3].

Учитывая, что ведущая роль в формировании иммунологической защиты организма против

бруцелл отводится клеточным факторам иммунного ответа [4,5], а серологические исследования только косвенно могут указывать на напряженность противобруцеллезного иммунитета, совершенствование комплекса лабораторной диагностики и разработка информативных подходов для оценки эффективности специфической профилактики требуют внедрения дополнительных методов, основанных на исследовании клеточных факторов иммунитета. Кроме того, изучение клеточных реакций в ответ на специфическую антигенную стимуляцию является наиболее информативным (маркерным) и объективным подходом при оценке иммунологической перестройки организма при болезни или вакцинации против бруцеллеза [6,7].

Цель исследования – проведение скринингового исследования, направленного на оценку клеточного и гуморального звена иммунитета у людей, проживающих на неблагополучных по бруцеллезу территориях Сибири, с использованием антиген-специфических тестов *in vitro*.

Материалы и методы

В скрининговом исследовании приняли участие 467 добровольцев (20% мужчин и 80% женщин), проживающих на неблагополучных по бруцеллезу территориях Республики Тыва (с. Хандагайты, Овурский кожуун) ($n = 317$) и Республики Алтай (п. Кош-Агач, Кош-Агачский район) ($n = 150$). Волонтеры были разделены на четыре возрастные группы: 18–25 лет (6,6%, $n = 31$), 26–60 лет (79,4%, $n = 371$) и 61 год и старше (13,9%, $n = 65$). В ходе иммунологического мониторинга также были обследованы 30 сотрудников ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, которые распределены на 3 группы: 1 – с диагнозом «Бруцеллез» в анамнезе,

у одного из которых наблюдалось обострение ($n = 3$); 2 – вакцинированные против бруцеллеза ($n = 8$); 3 – контрольная группа (условно здоровые, в анамнезе которых отсутствует диагноз бруцеллез и вакцинация против данной инфекции, $n = 19$).

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Волонтеры дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (Протокол № 7 от 15.11.2021 г.).

Отбор клинического материала (периферическая кровь) проводили с помощью вакуумных систем для взятия крови (Improve, Китай и Vacutest Kima, Италия). Из крови выделяли сыворотку по стандартной методике. Уровень основных классов иммуноглобулинов (классы А, М, G и E), про- и противовоспалительных цитокинов, а также наличие специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) к бруцеллезному антигену определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (р. п. Кольцово, Новосибирская область, Россия) согласно инструкциям производителя. Концентрацию цитокинов (α TNF, IL-2, IFN- γ , IL-4 и IL-10) выражали в пг/мл, а иммуноглобулинов классов А, М, G – в мг/мл и МЕ/мл (класс E). Учет оптической плотности проводили на автоматическом 8-канальном микропланшетном фотометре для иммуноферментного анализа StatFax 4200 (Awareness Technology, США).

Для определения уровня цитокинов в антиген-специфическом клеточном тесте *in vitro* (БРИФ-тест) использовали гепаринизированную кровь. В пробирки типа эппендорф вносили по 500 мкл крови и 50 мкл рабочего раствора экспериментального бруцеллезного антигенного комплекса (БПБА, серия 1-19, ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь) в концентрации 0,25 мг антигена на пробу (опытная проба), а в фоновые – 50 мкл забуференного физиологического раствора (ЗФР). Инкубировали 24 часа при температуре 37 °C в условиях повышенного содержания CO₂ (5%). Рассчитывали уровень антигениндуцированной продукции (УАП) IFN- γ Т-лимфоцитами крови по формуле: где О – концентрация цитокина в опытной пробе в пг/мл, Ф – концентрация цитокина в фоновой пробе в пг/мл, и выражали в МЕ/мл. Результат считали положительным при УАП > 1,00. Для цитокинов IL-2, IL-4 и IL-10 считали индекс стимуляции (ИС) по формуле: ИС = О/Ф, а результаты выражали в условных единицах (у.е.).

Имунофенотипирование лимфоцитов крови проводили с использованием «коктейля» сертифицированных моноклональных антител (МКАт, Becton Dickinson, США) CD45-Alexa-700,

CD3-PE-Cy7, CD4-PerCP, CD8-APC-Cy7, CD19-FITC, CD16-PE. Для цитофлуориметрического анализа 50 мкл цельной крови с ЭДТА и 50 мкл «коктейля» МКАт, перемешивали на вортексе и инкубировали при 4 °C в темноте в течение 30 мин. Лизис эритроцитов проводили с помощью раствора BD FACS™ Lysing solution (Becton Dickinson, США) согласно инструкции. Анализ окрашенных образцов проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II (Becton Dickinson, США) в программе BD Diva 6.0. В каждой пробе анализировалось не менее 10 000 событий. Для изучения клеточного звена в протоколе цитометрического анализа выделяли зону интересов по панлейкоцитарному кластеру дифференциации (CD45) и определяли относительное содержание основных популяций лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD3⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3⁺CD8⁺), NK-клетки (CD3⁺CD16⁺) и В-лимфоциты (CD3⁺CD19⁺).

Интенсивность экспрессии маркеров активации (CD25, HLA-DR) на Т-лимфоцитах (CD45⁺CD3⁺) *in vitro* оценивали в соответствии с МР 3.1.0207-20 «Цитометрический анализ антигенреактивности лейкоцитов *in vitro* для диагностики и оценки эффективности иммунопрофилактики бруцеллеза у людей». Для интерпретации результата рассчитывали коэффициент стимуляции (КС): $КС = (C - K) / C \times 100$, где С – относительный уровень содержания в крови активированных Т-лимфоцитов в опытной пробе после инкубации с бруцеллезным антигеном, К – относительный уровень содержания в крови активированных Т-лимфоцитов в контрольной пробе после инкубации с изотоническим раствором натрия хлорида. Положительной считается реакция при КС > 51%.

При статистическом анализе полученных данных использовали пакет прикладных программ «STATISTICA» версия 12. так как сравниваемые выборки не соответствовали нормальному распределению применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Полученные данные выражали в виде медианы (Me) и диапазона квартильных отклонений (Q25–Q75). При этом различия считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что среди всех обследованных добровольцев ($n = 467$) специфические IgG к возбудителю бруцеллеза обнаружены у 113 человек (24,2%). Среди них 100 человек (31,5%, $n = 317$) из с. Хандагайты (Республика Тыва) и 13 (8,7%, $n = 150$) из п. Кош-Агач (Республика Алтай).

В дальнейшем скрининговую группу ($n = 467$) условно разделили на две группы в зависимости от наличия специфических IgG к бруцеллезному микробу на серонегативных ($n=354$) и серопозитивных ($n = 113$).

Доля респондентов, указавших в анамнезе факт вакцинации, составила 9,6% ($n = 46$). Среди

вакцинированных специфический IgG к возбудителю бруцеллеза выявлен у 17 человек (37%). Так, в с. Хандагайты 43 обследованных указали в анкете наличие вакцинации против бруцеллеза, доля серопозитивных из них составила 39,5%. В п. Кош-Агач о наличии вакцинации заявили 2% ($n = 3$), тем не менее, специфические IgG к возбудителю бруцеллеза не обнаружены.

Стоит отметить, что у 7 человек, неоднократно принимавших участие в иммунологическом мониторинге и не указавших в анкете о вакцинации, специфические антитела выявлены повторно. Вероятно, наличие специфических противобруцеллезных антител помимо вакцинации может быть обусловлено контактом с возбудителем в результате ведения домашнего хозяйства (несоблюдение ветеринарных требований при содержании сельскохозяйственных животных, употребления недостаточно термически обработанного домашнего молока), а также в случае перенесенного или наличия хронического бруцеллеза [2,9].

Уровень общего IgE у всех обследованных добровольцев ($n = 467$) соответствовал референсным значениям. Статистических значимых различий между группами серонегативных и серопозитивных волонтеров по уровню иммуноглобулинов класса A, M, G не выявлено (табл. 1).

В ходе изучения субпопуляционного состава клеток крови добровольцев с обследованных территорий (с. Хандагайты, п. Кош-Агач) статистически

значимых отличий между сравниваемыми группами серопозитивных и серонегативных волонтеров выявлено не было (табл. 2), при этом все показатели не превышали значений физиологической нормы.

Установлено, что уровень про- (IL-2, TNF- α и IFN- γ) и противовоспалительных (IL-4 и IL-10) цитокинов у добровольцев не превышал референсных значений и статистически значимо не отличался между сравниваемыми группами (табл. 3).

Установлено, что концентрация IFN- γ была достоверно выше в опытных пробах как в группе серонегативных, так и в группе серопозитивных добровольцев, по сравнению со значениями в фоновых пробах (табл. 4).

Выявлено статистически значимое повышение показателя УАП IFN- γ ($> 1,00$ МЕ/мл) у 19 серопозитивных (16,8%) и 29 серонегативных волонтеров (8,2%), что свидетельствует о наличии у них сенсibilизированных Т-лимфоцитов с антигенспецифическими рецепторами к возбудителю бруцеллеза, которые сформировались при взаимодействии иммунной системы хозяина с бруцеллами в результате инфекционного процесса или формирования поствакцинального иммунитета. Также установлено, что показатель УАП IFN- γ в 8,3 раза выше ($p < 0,01$), в группе серопозитивных волонтеров по сравнению с группой серонегативных (рис. 1).

При расчете ИС IL-2 установлено, что его медиана у серонегативных добровольцев в 2,3 раза

Таблица 1. Основные классы иммуноглобулинов, Me (Q25–Q75)
Table 1. The major classes of immunoglobulins, Me (Q25–Q75)

Показатель Index	Серонегативные Seronegative	Серопозитивные Seropositive	Референсные значения Reference values
IgE (МЕ/мл) (IU/mL)	6,8 (3–24)	11,8 (3,4–33,5)	0–100
IgA (мг/мл) (mg/mL)	2,6 (1,7–3,8)	3,1 (2–5,6)	0,7–4,0
IgM (мг/мл) (mg/mL)	2 (1,3–3,1)	2,6 (1,6–3,2)	0,4–2,3
IgG (мг/мл) (mg/mL)	10,4 (4,8–17)	10,4 (4–17,3)	7,0–16,0

Таблица 2. Показатели субпопуляционного состава клеток крови волонтеров, Me (Q25–Q75%)
Table 2. Indicators of subpopulation composition of blood cells of volunteers, Me (Q25% – Q75%)

Показатель Index	Серонегативные Seronegative	Серопозитивные Seropositive	Референсные значения Reference values
CD3+, %	76,05 (70,3–79,5)	73,8 (70,3–81,6)	58–76
CD3+ CD4+, %	40,3 (35,6–47)	42 (37,9–45,5)	35–55
CD3+ CD8+, %	26,7 (22,1–32,7)	25,2 (21,1–33,4)	17–37
CD3-CD16+, %	12,45 (9–16,5)	11,9 (8,9–14,8)	6–26
CD3-CD19+, %	9,65 (7,7–12)	10,2 (8,3–13)	8–19
Иммунорегуляторный индекс, у.е. Immunoregulatory index immunoregulatory index, units	1,4 (0,8–1,9)	1,6 (1,1–1,9)	1,5–2,6

Таблица 3. Концентрация цитокинов в сыворотке крови добровольцев, Ме (Q25–Q75%)

Table 3. Cytokine concentrations in the serum of volunteers, Me (Q25%-Q75%)

Показатель, пг/мл Index, pg/ml	Серонегативная Seronegative	Серопозитивная Seropositive	Референсные значения Reference values
IL-2	0 (0–0)	0 (0–0)	0–10
IL-4	0,3 (0–0,7)	0 (0–0,8)	0–4
IL-10	7,2 (6,2–9,4)	7,2 (6,0–8,4)	0–31
IFN- γ	0,1 (0–0,3)	0,1 (0–0,3)	0–15
TNF- α	2,3 (1,5–3,8)	2,5 (1,8–3,4)	0–6

Таблица 4. Продукция IFN- γ у добровольцев, Ме (Q25%-Q75%)

Table 4. IFN- γ production in volunteers, Me (Q25%-Q75%)

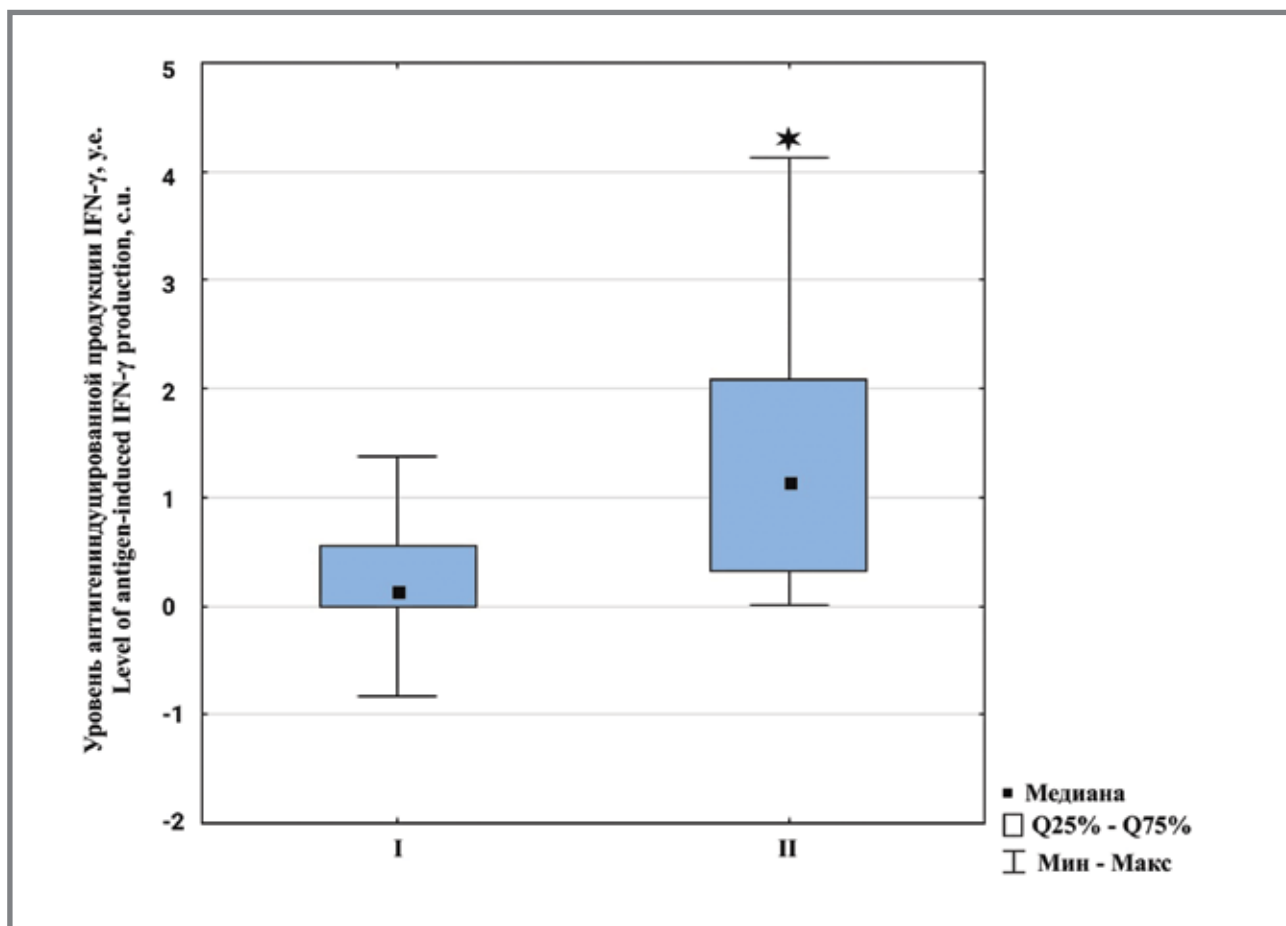
Группа Group	Показатель, пг/мл Index, pg/ml	
	Фоновая продукция Background production	Антигениндуцированная продукция Antigen-induced production
Серонегативная Seronegative (n = 354)	6,7 (2,7–24,1)	20,45 (9,2–43,7)*
Серопозитивная Seropositive (n = 113)	7,3 (3,4–30,4)	43,1 (19,0–102,0)*

Примечание: * $p < 0,01$ – статистически значимые отличия, по сравнению с показателем в фоновых пробах.

Note: * $p < 0.01$ - statistically significant differences compared to the index in background samples.

Рисунок 1. Отличия УАП IFN- γ между группами серопозитивных и серонегативных добровольцев, Ме (Q25–Q75%)

Figure 1. Differences of IFN- γ LAP between groups of seropositive and seronegative volunteers, Me (Q25–Q75%)



Примечание: I – группа серонегативных волонтеров; II – группа серопозитивных волонтеров; * – $p < 0,01$.

Note: I – subgroup of seronegative volunteers; II – subgroup of seropositive volunteers; * – $p < 0.01$.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

выше по сравнению с серопозитивными (табл. 5). Статистически значимых отличий между спонтанной и индуцированной продукцией IL-10 и IL-4 не выявлено.

При обследовании сотрудников института (n = 30) специфические антитела к бруцеллам обнаружены в группе 1 (n = 3/3) и 75% в группе 2 (n = 6/8). В контрольной группе специфические

антитела не обнаружены. Показано увеличение интенсивности экспрессии (КС > 51%) маркеров CD25 и HLA-DR при стимуляции бруцеллезным антигеном у добровольцев с диагнозом «Бруцеллез» (рис. 2А). У добровольца с обострением бруцеллезной инфекции (рис. 2Б) в антиген-специфическом тесте активация Т-лимфоцитов не выявлена (КС для CD25 составил -130%, для HLA-DR – -20%).

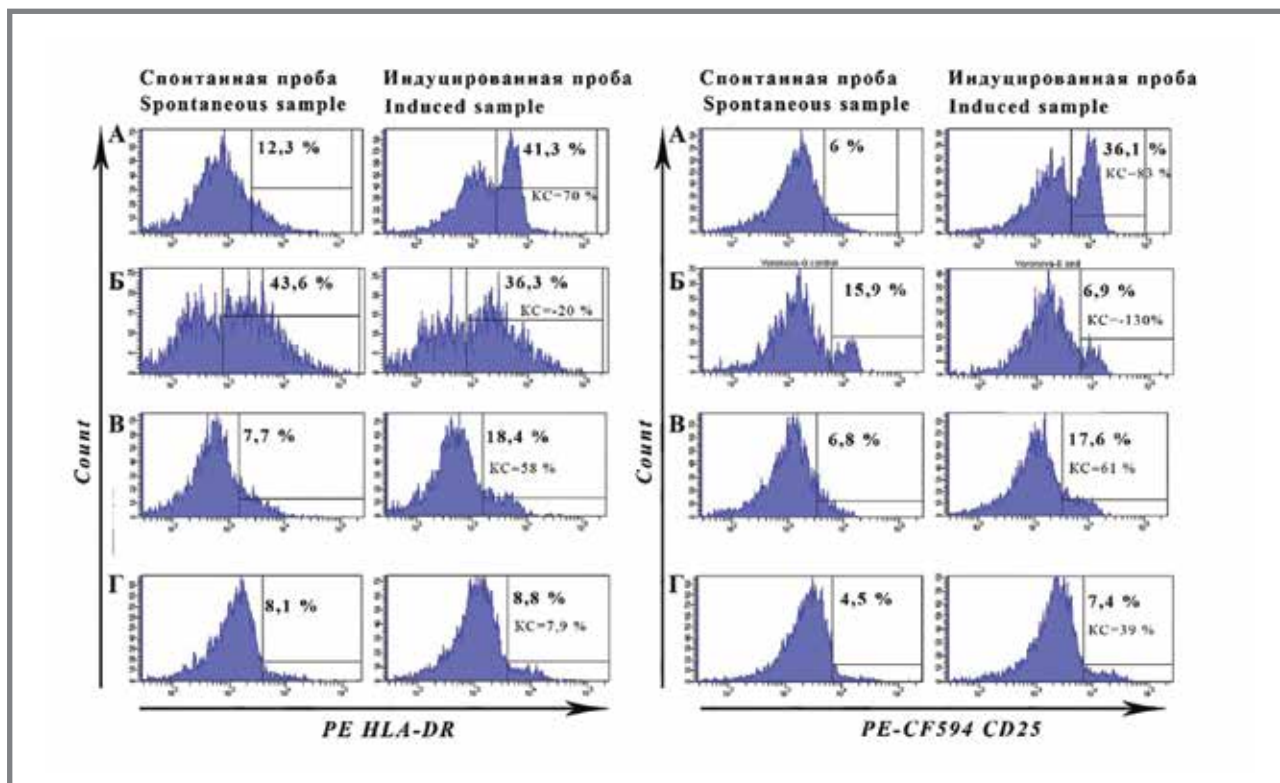
Таблица 5. Спонтанная и антигениндуцированная продукция IL-2, IL-4 и IL-10 у добровольцев, Ме (Q25–Q75%)
Table 5. Spontaneous and antigen-induced production of IL-2, IL-4 and IL-10 in volunteers, Me (Q25–Q75%)

Показатель, пг/мл Index, pg/ml	Группа Group					
	Серонегативная Seronegative			Серопозитивная Seropositive		
	Фоновая Продукция	Индукцированная продукция	ИС, у.е.	Фоновая Продукция	Индукцированная продукция	ИС, у.е.
IL-2	0,4 (0–1,1)	2,2 (1,1–3,3)*	1,4 (0,6–6,8)**	1,3 (0,4–2,0)**	1,7 (0,1–3,5)**	0,6 (0–6,1)
IL-4	0,4 (0–1,9)	0,95 (0–2,1)*	0,58 (0–1,8)	0,1 (0–1,1)	0,9 (0,1–2,0)*	1,3 (0,1–3,9)
IL-10	66,2 (28,2–108,7)	259,1 (109,1–602,9)*	3,4 (1,3–6,7)	86,0 (12,2–137,1)	209,1 (71,0–322,0)*	1,7 (1,2–5,8)

Примечание: * p < 0,05 – статистически значимые отличия, по сравнению с показателем в фоновых пробах; ** p < 0,05 – статистически значимые отличия между группами серопозитивных и серонегативных волонеров.

Note: * p < 0.05 - statistically significant differences compared to the index in background samples; ** p < 0.05 - statistically significant differences between the groups of seropositive and seronegative volunteers.

Рисунок 2. Результаты антиген-специфической стимуляции маркеров активации CD25 и HLA-DR
Figure 2: Results of antigen-specific stimulation of activation markers CD25 and HLA-DR



Примечание: А – люди с диагнозом бруцеллез в анамнезе (группа 1); Б – волонтер с обострением бруцеллеза; В – добровольцы, вакцинированные против бруцеллеза (группа 2); Г – условно здоровые волонтеры (группа 3).

Note: A - people with a history of brucellosis diagnosis (group 1); B - volunteer with brucellosis exacerbation; C - volunteers vaccinated against brucellosis (group 2); D - conditionally healthy volunteers (group 3).

У 87% вакцинированных сотрудников выявлено увеличение активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD25 (КС в среднем составил 58%) и у 75% – HLA-DR (n = 6/8, КС в среднем составил 64%) в независимости от наличия специфических антител (рис. 2В). В контрольной группе стимуляции Т-лимфоцитов в антиген-специфическом тесте не отмечено (КС экспрессии CD25 не превышал 39% и HLA-DR – 8%).

Поскольку экспрессия маркеров активации CD25 и HLA-DR отражает функциональное состояние Т-лимфоцитов и увеличение их содержания наблюдается при воспалительных процессах различной этиологии, обострениях хронических инфекций. CD25 – маркер ранней активации Т-клеток, который отражает способность к пролиферации и дифференцировке, а HLA-DR является маркером поздней активации и рассматривается как показатель силы иммунного ответа и гиперреактивности иммунитета [8]. Повышение экспрессии CD25 и HLA-DR на Т-лимфоцитах крови более 51% при воздействии бруцеллезного антигена у людей с диагнозом «Бруцеллез» и вакцинированных против него подтверждает факт сенсibilизации организма людей и свидетельствует о наличии достаточно уровня специфического иммунитета.

Высокое содержание CD3⁺HLA-DR⁺-клеток в спонтанной пробе, превышающее референсные значения (1,3–10%) в 4,4 раза, свидетельствует об активно протекающем воспалительном процессе и характеризует обострение бруцеллеза у одного обследованного. Снижение количества CD3⁺-клеток, экспрессирующих CD25 и HLA-DR, в индуцированной бруцеллезным антигеном пробе и соответственно отрицательный показатель КС говорит об исчерпании потенциальных

возможностей Т-клеток. Вероятно это связано с тем, что при длительной хронической бруцеллезной инфекции наблюдается снижение эффекторных функций CD8⁺-клеток, т.е. развивается функциональная гипочувствительность [9–11]. Таким образом, повторная стимуляция уже активированных ростом бактериальной нагрузки при обострении бруцеллеза клеток приводит к снижению или полной утрате у них эффекторных функций, что видно в антигенспецифическом тесте.

Заключение

Таким образом, в рамках иммунологического скрининга на неблагополучных по бруцеллезу территориях в с. Хандагайты (Республика Тыва) и п. Кош-Агач (Республика Алтай) продемонстрирована эффективность применения антигенспецифических тестов *in vitro* с количественным определением комплекса про- и противовоспалительных цитокинов, показателей УАП IFN-γ и КС маркеров активации CD25 и HLA-DR для диагностики бруцеллезной инфекции и оценки формирования поствакцинального иммунитета.

Ежегодный скрининг показателей специфического иммунитета у вакцинированных против бруцеллеза людей, проживающих на неблагополучных по этой инфекции территориях Сибири, является важной составляющей в комплексе мероприятий по обеспечению эпидемиологического надзора за бруцеллезом. Проведение иммунологического мониторинга контингента из различных групп риска заболевания бруцеллезной инфекцией с применением антигенспецифических тестов *in vitro* позволит применить персонифицированный подход к применению средств специфической профилактики этой инфекции.

Литература

1. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. Онищенко Г. Г., Куличенко А. Н., Малецкая О. В., ред. Ставрополь: ООО «Губерния». 2019.
2. Пономаренко Д. Г., Хачатурова А. А., Ковалев Д. А. и др. Анализ заболеваемости бруцеллезом и молекулярно-генетическая характеристика популяции бруцелл на территории Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2023. Т. 2. С. 61–64. doi: 10.21055/0370-1069-2023-2-61-74
3. Балахонов С. В., Дубровина В. И., Токарева Л. Е. и др. Бруцеллез: вопросы патогенеза и иммуногенеза. Иркутск: ООО «Принт-2»; 2017.
4. Борисевич И. В., Дармов И. В. Руководство по вакцинопрофилактике особо опасных инфекций. Киров: ООО «Кировская областная типография»; 2011.
5. Пономаренко Д. Г., Саркисян Н. С., Куличенко А. Н. Патогенез бруцеллеза: анализ иммунопатологической концепции (материал для подготовки лекции). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, №3. С. 96–105. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-96-105
6. Коршенко В. А., Щипелева И. А., Кретенчук О. Ф. и др. Прошлое, настоящее, перспективы и проблемы совершенствования специфической профилактики бруцеллеза. Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, №3. С. X–X. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-3-12-21
7. Костюченко М. В., Ракитина Е. Л., Пономаренко Д. Г. и др. Изучение формирования клеточного поствакцинального иммунитета против бруцеллеза в лимфоцитарных тестах *in vitro* с использованием экспериментального антигенного комплекса. Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, №3. С. 547–554. doi: 10.15789/1563-0625-2019-3-547-554
8. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса. Москва: «ГЭОТАР-Медиа»; 2008.
9. Durward-Dioia M., Harms J., Khan M., et al. CD8⁺ T cell exhaustion, suppressed gamma interferon production, and delayed memory response induced by chronic *Brucella melitensis* infection. Infect Immun. 2015. Vol. 83, N12. P. 4759–4771. doi: 10.1128/IAI.01184-15.
10. Pellegrini J.M., Gorvel J-P, Memet S. Immunosuppressive mechanisms in brucellosis in light of chronic bacterial diseases. Microorganisms. 2022. Vol. 10, N7. P. 1260. https://doi.org/10.3390/microorganisms10071260
11. Schietinger A., Greenberg P.D. Tolerance and exhaustion: defining mechanisms of T cell dysfunction. Trends Immunol. 2014. Vol. 35, N2. P. 51–60. doi: 10.1016/j.it.2013.10.001

References

1. Brucellosis. The Current State of the Issue. Ed.: Onishchenko GG, Kulichenko AN, Maletskaya OV. Stavropol: Gubernia; 2019. (In Russ).
2. Ponomarenko DG, Khachaturova AA, Kovalev DA, et al. Analysis of brucellosis incidence and molecular-genetic characteristics of *Brucella* population in the territory of the Russian Federation. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2023;2:61–74. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2023-2-61-74
3. Balakhonov SV, Dubrovina VI, Tokareva LE, et al. Brucellosis: issues of pathogenesis and immunogenesis. Irkutsk: Print-2; 2017. (In Russ).
4. Borisevich IV, Darmov IV. Manual on vaccine prevention of especially dangerous infections. Kirov: Kirov Regional Printing House; 2011 (In Russ).
5. Ponomarenko DG, Sarkisyan NS, Kulichenko AN. Pathogenesis of brucellosis: analysis of the immunopathological concept. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2020. Vol. 9, N3. P. 96–105. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-96-105 (in Russ)

6. Korshenko VA, Shchipeleva IA, Kretenchuk OF, et al. The past, present, prospects and problems of improving the specific prevention of brucellosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(3):X–X. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-3-12-21
7. Kostyuchenko MV, Rakitina EL, Ponomarenko DG, et al. Studying development of post-vaccinal cellular immunity against brucellosis by means of lymphocyte in vitro tests using an experimental antigenic complex. *Medical Immunology*. 2019;21(3):547–554. (In Russ). doi: 10.15789/1563-0625-2019-3-547-554.
8. Nikulin BA. Evaluation and correction of immune status. *Moscow: GEOTAR-Media*; 2008. (In Russ).
9. Durward-Diioia M, Harms J, Khan M, et al. CD8⁺ T cell exhaustion, suppressed gamma interferon production, and delayed memory response induced by chronic *Brucella melitensis* infection. *Infect Immun*. 2015;83(12):4759–4771. doi: 10.1128/IAI.01184-15.
10. Pellegrini JM, Gorvel J-P, Memet S. Immunosuppressive mechanisms in brucellosis in light of chronic bacterial diseases. *Microorganisms* 2022;10(7):1260. doi: 10.3390/microorganisms10071260
11. Schietinger A, Greenberg PD. Tolerance and Exhaustion: defining mechanisms of T cell Dysfunction. *Trends Immunol*. 2014;35(2):51–60. doi: 10.1016/j.it.2013.10.001

Об авторах

- **Наталья Олеговна Киселева** – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998.
- **Валентина Ивановна Дубровина** – д. б. н., заведующая лабораторией патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207.
- **Константин Михайлович Коротков** – старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. konstmikhkor@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Дарья Дмитриевна Брюхова** – научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Анна Борисовна Пятидесятникова** – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. 50anechka@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517.
- **Сергей Владимирович Балахонов** – д. м. н. профессор, директор, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Поступила: 22.01.2025. Принята к печати: 28.01.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalya O. Kiseleva** – Junior Research, Laboratory of Pathophysiology, FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998.
- **Valentina I. Dubrovina** – Dr. Sci. (Biol.), Head, Laboratory of Pathophysiology, FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207.
- **Konstantin M. Korytov** – Senior Researcher, Laboratory of Pathophysiology, FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. konstmikhkor@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Darya D. Bryukhova** – Research, Laboratory of Pathophysiology, FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Anna B. Pyatidesyatnikova** – Junior Research, Laboratory of Pathophysiology, FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517.
- **Sergey V. Balakhonov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the FGHI Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor. balakhonov.irk@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Received: 22.01.2025. Accepted: 28.01.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Биоразнообразие микробиоты толстой кишки у жителей г. Архангельска

Н. Н. Кукалевская^{*1}, Т. А. Бажукова¹, А. М. Гржибовский^{1,2,3},
Н. В. Давидович¹, С. Н. Писарева¹, М. А. Сабанаев¹

¹ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

² ФГАУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова», г. Архангельск

³ ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск

Резюме

Актуальность. Микробиота толстой кишки представляет собой сложный, динамичный биоценоз постоянных и изменяющихся популяций, который сложился эволюционно под воздействием множества эндо- и экзогенных факторов. Арктический регион является приоритетным направлением исследований в связи с особенностями природных экосистем и уникальностью многофакторного влияния на организм человека. Широко распространенные стрессорные факторы могут изменять состав, функции и метаболическую активность микробиоты. **Цель.** Изучить биоразнообразие микробиоты толстой кишки у здоровых лиц молодого возраста, постоянно и временно проживающих в г. Архангельске (Арктическая зона). **Материалы и методы.** Тип эпидемиологического исследования – поперечный. В ходе исследования нами была изучена микробиота толстой кишки (материал – фекалии) у 90 здоровых лиц молодого возраста (45 постоянно и 45 временно проживающих в г. Архангельске) с индексом массы тела в пределах нормы, без острых и хронических воспалительных заболеваний. Возраст в группе постоянных жителей составил 23 (21;33) года, а временно проживающих – 20 (19;23) лет ($p = 0,377$). Изучение микробного состава толстой кишки (32 показателя) проводили с помощью молекулярно-генетического метода (ПЦР в режиме реального времени). Данные представлены в виде количественных данных (lg КОЕ/г) и категориальных (не обнаружено, норма, меньше и больше нормы). **Результаты и обсуждение.** В обеих группах выявлялся абсолютный дефицит *Lactobacillus* spp., сниженное количество *Enterococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., функциональной *E. coli* и установлено статистически значимое различие в численности *Enterococcus* spp. ($p = 0,009$), *Fecalibacterium prausnitzii* ($p = 0,029$), *Ruminococcus* spp. ($p = 0,01$), *Agathobacter rectalis* ($p = 0,042$). У временно проживающих лиц отмечено повышенное содержание *B. thetaiotaomicron* ($p = 0,005$), *F. nucleatum* ($p = 0,039$), *Bacteroides* spp. ($p = 0,048$) и сниженное – *A. muciphila* ($p = 0,057$). Полученные результаты отражают тенденцию к сокращению содержания в толстой кишке облигатных и увеличению условно-патогенных представителей микробиоты у жителей северных регионов, что соотносится с результатами других исследований. **Заключение.** Выявлены различия в микробном составе толстой кишки у постоянно и временно проживающих жителей г. Архангельска, который расположен в Арктической зоне РФ. Дополнительное изучение рациона участников исследования позволит проанализировать гипотезу о географических особенностях данного региона и воздействии факторов на количество облигатных представителей микрофлоры: лактобактерий, бифидобактерий, кишечной палочки, энтерококков.

Ключевые слова: микробиота, толстая кишки, Арктика, ПЦР

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Кукалевская Н. Н., Бажукова Т. А., Гржибовский А. М. и др. Биоразнообразие микробиоты толстой кишки у жителей г. Архангельска. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):51-58. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-51-58>

Biodiversity of colon microbiota in residents of Arkhangelsk

NN Kukalevskaya^{*1}, TA Bazhukova¹, AM Grjibovskij^{1,2,3}, NV Davidovich¹, SN Pisareva¹, MA Sabanaev¹

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

³ North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

* Для переписки: Кукалевская Наталья Николаевна, ассистент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, 163069, Архангельская область, г. Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51. +7 (911) 874-73-10, n.kukalevskaya@yandex.ru. ©Кукалевская Н. Н. и др.

** For correspondence: Kukalevskaya Natalya N., assistant at the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE NSMU (Arkhangelsk) MOH Russia, 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk region, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 (911) 874-73-10, n.kukalevskaya@yandex.ru. ©Kukalevskaya NN, et al.

Abstract

Relevance. The colon microbiota represents the richest human biotope in its biodiversity. The region of residence, particularly the Arctic zone, takes part in its formation. Currently, there are few studies examining the nature of the intestinal microbiota in individuals exposed to severe climatic conditions in northern regions. **Aim.** To study the biodiversity of the colon microbiota in permanent and temporary residents of one of the Arctic regions (the city of Arkhangelsk). **Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted on 90 participants. A PCR study tested feces from 45 permanent and 45 temporary residents, with the reasearch of 33 indicators of microbial composition. The sample included young people from 18 to 45 years old, BMI within normal limits, without acute and chronic inflammatory diseases. Data presented in the form of quantitative data (lg CFU/g) and categorical (not detected, normal, less and more than normal). Statistical analysis included the use of Pearson and Mann-Whitney chi-square tests. **Results.** Study showed common features among all residents of this region – a deficiency of obligate representatives of microflora: lactobacilli, enterococci, a reduced number of bifidobacteria, and functional *Escherichia coli*. Also, temporary residents had a higher number of *B. thetaiotaomicron* ($p=0.005$), *Ruminococcus* spp. ($p = 0.01$), *F. nucleatum* ($p = 0.039$), *F.prausnitzii* ($p = 0.029$), *A.rectalis* ($p=0.042$), *Bacteroides* spp. ($p = 0.048$), below *A.municipiphila* ($p = 0.057$), *Enterococcus* spp. were more often detected ($p = 0.008$). Moreover, the results are comparable with data from residents of Irkutsk, St. Petersburg and Canadian Inuit, which indicates a tendency towards a decrease in obligate representatives of the microbiota among residents of the northern regions and an increase in opportunistic flora. **Conclusions.** The results of the study demonstrate differences in the microbial composition of the colon in permanent and temporary residents of the city of Arkhangelsk, which belongs to the Arctic zone of the Russian Federation. Additional study of the diet of the subjects will allow us to analyze the hypothesis about the geographical features of this region and the impact of factors on the number of obligate representatives of microflora: lactobacilli, bifidobacteria, *E. coli*, enterococci.

Keywords: microbiota, colon, Arctic, PCR

No conflict of interest to declare.

For citation: Kukalevskaya NN, Bazhukova TA, Grijbovski AM et al. Biodiversity of colon microbiota in residents of Arkhangelsk. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):51-58 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-51-58>

Введение

Микробиом человека богат своим генетическим составом и функциональной активностью микроорганизмов [1]. Начавшись в 1960-х годах, изучение вероятных связей микробиома человека с заболеваниями активно продолжается, и предпринимаются усилия, чтобы понять, как микробиом меняется в зависимости от образа жизни хозяина, генетики, возраста, питания, медикаментозного лечения и окружающей среды [2]. Большое внимание исследованиям микробиоты человека уделяется во многих странах (США, Китае, Германии, Польше, Канаде, Индии и др.). В ряде исследований выявлены различия в составе микробиома в зависимости от этнической принадлежности [3,4].

Особое место в изучении факторов, влияющих на микробиоту кишечника, занимает регион проживания, в частности, Арктические регионы. Известно, что на Крайнем Севере организм людей, прибывших туда из более южных районов для постоянного или временного проживания, оказывается в среде, характеризующейся суровыми природно-климатическими условиями, повышенной электромагнитной активностью и радиацией, фотопериодизмом, преобладанием углеводно-липидного характера питания, особым составом питьевой воды. У работающих нередко отсутствует возможность полноценного отдыха при напряженном трудовом графике. К отрицательным факторам, влияющим на организм жителей Арктики, относят также ограничение перемещения и общения людей, монотонность обстановки и высокое распространение вредных привычек [5]. Все вышеперечисленное может изменять состав, функцию

и метаболическую активность кишечной микробиоты [6].

В России были проведены исследования по изучению микробиоты у сельских (деревни и маленькие города республик Хакасия, Татарстан, Тыва и Омская область) и городских (Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону, Саратов, Новосибирск) жителей [7]. Также был проведен анализ микрофлоры у жителей Северо-западного региона (г. Санкт-Петербург) и Новой Гвинеи [8], с изучением устойчивости представителей микробиоты к антимикробным препаратам [9]. В настоящее время актуально изучение особенностей микробиома лиц, проживающих в условиях Арктической зоны, появляются исследования, посвященные изучению микробиоты толстой кишки у взрослых здоровых жителей Арктической зоны Российской Федерации [10].

Цель исследования – изучить биоразнообразие микробиоты толстой кишки у здоровых лиц молодого возраста, постоянно и временно проживающих в г. Архангельске (Арктическая зона).

Материалы и методы

Тип эпидемиологического исследования – поперечный. В ходе исследования нами была изучена микробиота толстой кишки (материал – фекалии) у 90 здоровых лиц молодого возраста от 18 до 45 лет (молодой возраст по классификации ВОЗ). Исследование проводили с марта 2023 г. по февраль 2024 г. Участники были разделены на 2 группы: 1 – постоянно проживающие жители г. Архангельска ($n = 45$), которые родились и прожили всю свою жизнь на территории данного города,

2 – временно проживающие жители, прожившие на территории города менее 3 лет ($n = 45$), которые прибыли из Республик Коми и Карелия, Санкт-Петербурга, Калининграда, Мурманска, Волгограда, Воронежа, Вологды. Участниками являлись студенты и сотрудники ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Исследование выполняли в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2004). Все участники подписали добровольное информированное согласие. Работа одобрена локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 07/09-22 от 28.09.2022 г.).

Критерии включения: возраст от 18 до 45 лет; индекс массы тела (ИМТ) в пределах нормы; отсутствие заболеваний (острых и хронических воспалительных, а также аутоиммунных, аллергических, эндокринных, злокачественных); приема антибактериальных или пробиотических препаратов в течение трех месяцев до сбора материала для исследования; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании и заполненная анкета участника исследования.

Изучение микробиоты толстой кишки проводили с использованием молекулярно-генетического метода – полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. ДНК из фекалий выделяли с помощью комплекта реагентов («ДНК-сорб-В», AmpliSens, Россия) в соответствии с инструкцией по применению. Пробы очищенных ДНК хранили в замороженном виде при минус 20 °С не более 1 месяца. ПЦР в режиме реального времени осуществляли, используя набор реагентов «Колонофлор-16 премиум» (АльфаЛаб, Россия). Данный набор выявляет 32 микроба (общая бактериальная масса, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli* enteropathogenic, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Blautia* spp., *Acinetobacter* spp., *Agathobacter rectalis*, *Streptococcus* spp., *Roseburia inulinivorans*, *Prevotella* spp., *Methanobrevibacter smithii*, *Methanosphaera stadtmanae*, *Ruminococcus* spp.) и соотношение *Bacteroides* spp./*Faecalibacterium prausnitzii*. Количественное содержание микроорганизмов выражали в lg КОЕ/г.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Stata 14 (Stata Corp., TX, USA). Распределение количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Категориальные признаки анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Так как большая часть данных имела скошенное распределение, количественные

данные представлены в виде медианы (Me) и 1 и 3 квартилей (Q1;Q3) и анализировались с использованием критерия Манна-Уитни. Количественные данные были представлены в виде ящичных диаграмм, после чего lg КОЕ/г был переведен в категориальные величины: «не обнаружен», «<N (дефицит)», «N (норма)», «>N (избыток)» согласно референсным значениям тест системы «АльфаЛаб».

Данные по микроорганизмам были представлены согласно их принадлежности к типам *Bacillota*, *Pseudomonadota*, *Bacteroidota*, *Actinomycetota*, *Verrucomicrobiota*, *Fusobacteriota*, *Euryarchaeota*, *Ascomycota*.

Результаты

Общая бактериальная масса (ОБМ) составила соответственно 11,8 (11,6; 12,3) lg КОЕ/г и 12,3 (11,9;12,6) lg КОЕ/г ($p = 0,311$).

При исследовании представителей типа *Bacillota* в обеих группах обследованных выявлялись: абсолютный дефицит *Lactobacillus* spp., статистически значимые различия в численности *Enterococcus* spp. ($p = 0,009$), *Faecalibacterium prausnitzii* ($p = 0,029$), *Ruminococcus* spp. ($p = 0,01$), *Agathobacter rectalis* ($p = 0,042$). К примеру, частота встречаемости нормального содержания *Ruminococcus* spp. была выше в 1,5 раза ($p = 0,032$), а *Enterococcus* spp. в 9 раз ($p = 0,008$) в группе временно проживающих (табл. 1).

Статистически значимых различий по количественному содержанию микроорганизмов типа *Pseudomonadota* между двумя группами обнаружено не было (рис. 1). Однако незначимые различия отражали повышенное содержание типичной кишечной палочки у приехавших из других регионов, по сравнению с постоянными жителями г. Архангельска. Также у временно проживающих в большей численности были обнаружены условно-патогенные микроорганизмы: *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., энтеропатогенная кишечная палочка, в то время как другие представители условно-патогенной микрофлоры (*Citrobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*) в обеих группах были в сходных количествах. Среди обследованных лиц не выявлялись *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus vulgaris/mirabilis*.

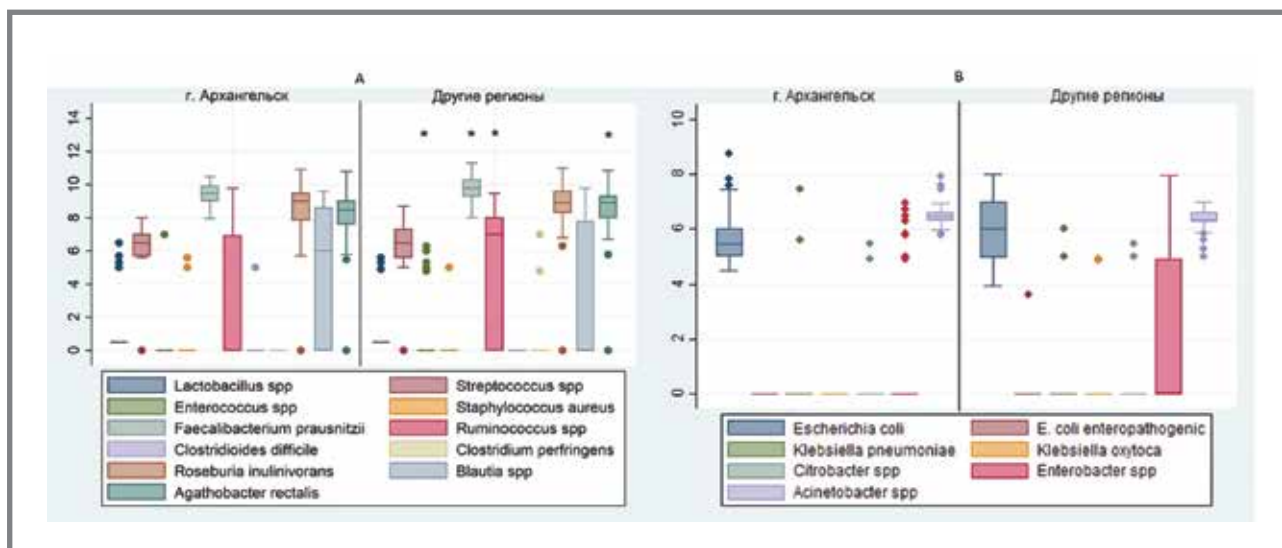
Представители типа *Pseudomonadota* (табл. 2) обнаруживались практически с равной частотой в первой и второй группах. При этом дефицит типичной *E. coli* наблюдался чаще у постоянно проживающих – 62,22%, чем у временно – 48,89%.

Среди определяемых микроорганизмов типа *Bacteroidota*, нами были выявлены три представителя: *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. и *Bacteroides thetaiotaomicron* (рис. 2). Статистически значимые различия обнаружены в количественном содержании *Bacteroides* spp. ($p = 0,048$): у постоянно проживающих жителей – 11,0 (10,7;11,6) lg КОЕ/г, у временно проживающих – 11,6 (10,8;11,9) lg КОЕ/г, а также *B. thetaiotaomicron* ($p = 0,005$):

Таблица 1. Частота обнаружения представителей типа Bacillota у жителей г. Архангельска (%)
Table 1. Frequency of detection of representatives of the phylum Bacillota among residents of Arkhangelsk (%)

Род Вид Genus/species	г. Архангельск n = 45, % Arkhangelsk n = 45, %				Другие регионы n = 45, % Other regions n = 45, %				p
	Не обнаружены Not found	<N	N	>N	Не обнаружены Not found	<N	N	>N	
<i>Lactobacillus spp.</i>		100				100			1,0
<i>Streptococcus spp.</i>	22,22		77,78		13,33		80,0	6,67	0,105
<i>Enterococcus spp.</i>	97,78		2,22		80,0		20,0		0,008
<i>Staphylococcus aureus</i>	95,56			4,44	97,78			2,22	0,559
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>		2,22	97,78				97,78	2,22	0,159
<i>Ruminococcus spp.</i>	51,11		48,89		28,89		71,11		0,032
<i>Clostridioides difficile</i>	97,78			2,22	100				0,317
<i>Clostridium perfringens</i>	100				95,56			4,44	0,155
<i>Roseburia inulinivorans</i>	4,44		95,56		2,22		95,56	2,22	0,32
<i>Blautia spp.</i>	44,44	26,67	28,89		53,33	24,44	22,22		0,374
<i>Agathobacter rectalis</i> (<i>Eubacterium rectale</i>)	6,67	31,11	62,22		2,22	22,22	75,56		0,153
<i>Parvimonas micra</i>	100				100				–

Рисунок 1. Количественное распределение (lg КОЕ/г) представителей типов Bacillota (A), Pseudomonadota (B) у жителей г. Архангельска (*обнаружение статистически значимых различий на уровне альфа-ошибки 0,05)
Figure 1. Quantitative distribution (lg CFU/g) of representatives of the phylum Bacillota (A), Pseudomonadota (B) among residents of Arkhangelsk (*detection of statistically significant differences at the alpha error level of 0.05)



7,6 (0;9,0) lg КОЕ/г и 8,6 (8,0;9,8) lg КОЕ/г соответственно. Частота встречаемости содержания *B. thetaiotaomicron* в норме также была выше в 1,2 раза ($p = 0,026$) в группе временно проживающих (табл. 3). Среднее количественное содержание *Prevotella spp.* находилось на одном уровне в обеих группах ($Me = 8,3$ lg КОЕ/г, $p = 0,819$).

Среди представителей других филумов (*Actinomyetota*, *Fusobacteriota*, *Verrucomicrobiota*, *Euryarchaeota*) статистически значимые различия

в группах обследованных были выявлены в отношении *Fusobacterium nucleatum*. У этого представителя было установлено как более высокое количественное содержание ($p = 0,039$, с максимальным значением 6,84 lg КОЕ/г.), так и частота встречаемости в группе временно проживающих – в 2,7 раза ($p = 0,049$), по сравнению с постоянными жителями г. Архангельска.

Также в группе временно проживающих в г. Архангельске отмечено большее содержание

Рисунок 2. Количественное распределение (lg КОЕ/г) микроорганизмов у жителей г. Архангельска типов: Bacteroidota (A), Actinomycetota, Verrucomicrobiota, Fusobacteriota, Euryarchaeota (B). (* обнаружение статистически значимых различий на уровне альфа-ошибки 0,05)

Figure 2. Quantitative distribution of microorganisms (lg CFU/g) among residents of Arkhangelsk phylum: Bacteroidota (A), Actinomycetota, Verrucomicrobiota, Fusobacteriota, Euryarchaeota (B). (*detection of statistically significant differences at the alpha error level of 0.05)

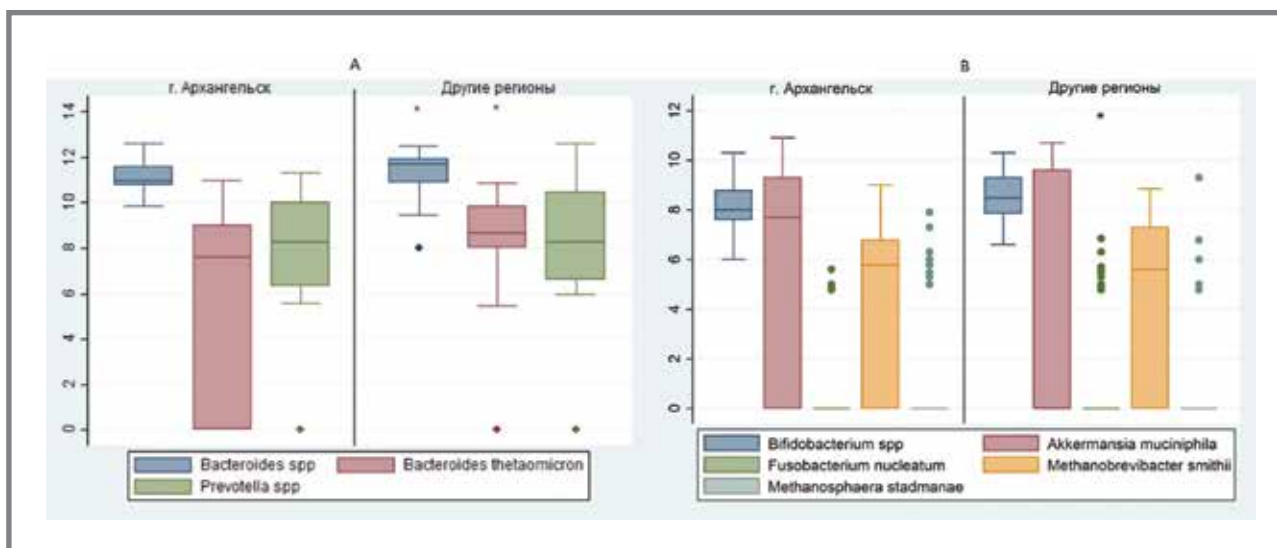


Таблица 2. Частота обнаружения представителей типа Pseudomonadota у жителей г. Архангельска (%)
Table 2. Frequency of detection of representatives of the phylum Pseudomonadota among residents of Arkhangelsk (%)

Род Вид Genus Species	г. Архангельск n = 45, % Arkhangelsk n = 45, %				Другие регионы n = 45, % Other regions n = 45, %				p
	Не обнаружены Not found	<N	N	>N	Не обнаружены Not found	<N	N	>N	
<i>Citrobacter spp.</i>	95,56			4,44	95,56			4,44	1,0
<i>Enterobacter spp.</i>	80,0			20,0	71,11			28,89	0,329
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	93,33			6,67	95,56			4,44	0,647
<i>Klebsiella oxytoca</i>	100				95,56			4,44	0,155
<i>Escherichia coli</i>		62,22	35,56	2,22		48,89	51,11		0,249
<i>Escherichia coli enteropathogenic</i>	100				97,78			2,22	0,317
<i>Salmonella spp.</i>	100				100				–
<i>Shigella spp.</i>	100				100				–
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	100				100				–
<i>Acinetobacter spp.</i>			22,22	77,78			24,44	75,56	0,804

Bifidobacterium spp. – 8,4 (7,8;9,3) lg КОЕ/г), однако различие между группами статистически незначимо. Остальные представители типов Verrucomicrobiota (*A. muciniphila*) и Euryarchaeota (*M. stadmanae*, *M. smithii*) были представлены в микробиоте обеих групп в среднем примерно на одном уровне.

Грибы рода *Candida* (тип Ascomycota) не были обнаружены ни у кого из участников исследования.

Значимых различий в соотношении *Bacteroides spp./Faecalibacterium prausnitzii* выявлено не было: постоянные жители имели соотношение 50

(15;100), а временно проживающие – 35 (12;150). Отмечено преобладание типа Bacteroidota в отношении типа Bacillota, так как все значения были >1. Колебания соотношения *Bacteroides spp./Faecalibacterium prausnitzii* у постоянно проживающих жителей составляли от 1 до 2000, а у временно – от 1 до 800.

Обсуждение

Результаты исследования позволяют предположить наличие различий в микробном составе толстой кишки у молодых жителей г. Архангельска

Таблица 3. Частота обнаружения представителей типов *Bacteroidota*, *Actinomycetota*, *Verrucomicrobiota*, *Fusobacteriota*, *Euryarchaeota* у жителей г. Архангельска (%)Table 3. Frequency of detection of representatives of the phylum *Bacteroidota*, *Actinomycetota*, *Verrucomicrobiota*, *Fusobacteriota*, *Euryarchaeota* in residents of Arkhangelsk (%)

Тип Phylum	Род Вид Genus Species	г. Архангельск n = 45, % Arkhangelsk n = 45, %				Другие регионы n = 45, % Other regions n = 45, %				p
		Не обнаружены Not found	<N	N	>N	Не обнаружены Not found	<N	N	>N	
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroides spp.</i>			95,56	4,44		2,22	91,11	6,67	0,984
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	26,67		73,33		8,89		91,11		0,026
	<i>Prevotella spp.</i>	11,11		86,67	2,22	8,89		75,56	15,56	0,093
<i>Actinomycetota</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i>		82,22	15,56	2,22		64,44	35,56		0,07
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Akkermansia miniciphila</i>	33,33		66,67		53,33		46,67		0,057
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	91,11			8,89	75,56			24,44	0,049
<i>Euryarchaeota</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	31,11		68,89		48,89		51,11		0,087
	<i>Methanosphaera stadmanae</i>	80,0		13,33	6,67	86,67		8,89	4,44	0,4
<i>Ascomycota</i>	<i>Candida spp.</i>	100				100				–

в зависимости от их времени проживания в городе. Микробный состав постоянных жителей сформировался под воздействием факторов окружающей среды, местного рациона, состава воды. Временно проживающие на территории г. Архангельска участники исследования прибыли из соседних регионов, где на состав микробиоты толстой кишки могли оказывать воздействие региональные модулирующие факторы, в том числе экологические.

Нормальная микрофлора зависит напрямую от факторов окружающей среды, является мишенью для любых попадающих в организм различных веществ и первой вовлекается в их трансформацию, в том числе ксенобиотиков и экотоксикантов. Эти воздействия изменяют биоразнообразие микроорганизмов биотопов хозяина, приводя к адаптации физиологических функций, изменению биохимических и иммунологических показателей, к накоплению и селекции атипичных штаммов микробиоты, к формированию в организме новых микробных сообществ, зачастую патогенных [11]. При исследовании микрофлоры кишечника практически здоровых лиц в г. Иркутске были отмечены негативные тенденции, связанные с дефицитом бифидо- и лактобактерий и широким распространением условно-патогенной микрофлоры, что соотносится с результатами нашего исследования.

При сравнении количественных данных и категориальных были обнаружены статистически значимые различия в группах по числу *Enterococcus spp.*, *Ruminococcus spp.*, *F. nucleatum*, *B. thetaiotaomicron*. Дополнительно выявлены различия в численности *F. prausnitzii*, *A. rectalis*,

Bacteroides spp. Данные находки могли быть результатом инфляции ошибки 1 рода, вызванной большим количеством сравнений. При применении консервативного подхода критический уровень значимости $p = 0,05/27$, т.е. обнаруженные различия менее этого числа будут считаться значимыми. При использовании консервативного подхода ни один результат нашего исследования не будет считаться значимым. Обнаружение большего числа значимых результатов при количественном определении микроорганизмов, по сравнению с категориальными, говорит о большей чувствительности методов анализа, при котором используются непрерывные данные.

В ходе нашего гипотезо-генерирующего исследования мы можем предположить наличие количественных и качественных колебаний состава микробиоты у жителей Арктической зоны, однако для подтверждения данной гипотезы необходимо расширение выборочной совокупности. Так, выявленное в нашем исследовании сниженное содержание *Akkermansia* согласуется с данными об ограниченном распространении *Akkermansia* в Арктике [12].

Дефицит облигатных микроорганизмов толстой кишки, таких как лактобактерии, бифидобактерии, функционально значимой кишечной палочки, приводит к снижению колонизационной резистентности и увеличению условно-патогенных видов (патобионтов). Низкое количество лактобактерий у всех обследованных можно объяснить несколькими факторами: например, пищевыми предпочтениями. Большая часть обследованных – студенты,

которые мало употребляют кисломолочных продуктов, богатых пробиотическими культурами, включая бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки. В рационе студентов преобладают простые углеводы, которые приводят к снижению числа лактобактерий [13], а также повышено потребление поваренной соли. Лактобактерии обладают высокой кислотообразующей активностью, которая значительно снижается при увеличении содержания поваренной соли в среде, в итоге угнетая рост данных микроорганизмов за счет защелачивания среды обитания [14].

Длительное воздействие низких температур снижает число *A. municipihila*, *Ruminococcaceae*, представителей типа *Pseudomonadota* (ранее *Proteobacteria*) [15]. Недосыпание – один из основных факторов жизни студентов, что отражается на уровне содержания продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (бутирата). Уменьшение количества бактерий, продуцирующих этот метаболит, особенно принадлежащих к родам *Akkermansia* и *Faecalibacterium*, было выявлено в эксперименте у мышей, подвергшихся 7-дневному и 3-дневному бодрствованию. У мышей, подвергшихся нарушению сна в течение 5 дней, наблюдалось снижение количества родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Дисбиоз у мышей, вызванный недосыпанием, приводил к увеличению проницаемости кишечного барьера и снижению содержания короткоцепочечных жирных кислот, причем оба эти явления были обратимыми после последующего введения *Lactobacillus plantarum* [16].

Хроническая инфекция полости рта приводит к эктопической оральной колонизации *F. nucleatum* кишечника, при этом успешное лечение пародонтита снижало уровень данного представителя в фекалиях [17].

Повышенное содержание условно-патогенных микроорганизмов у приезжих жителей может отражать снижение иммунной функции кишечника, напряжение адаптационных возможностей в новых условиях проживания [8].

Наше исследование осуществлялось с использованием ПЦР как одного из молекулярно-генетических методов, однако одного метода недостаточно

для полноценной оценки всего спектра микроорганизмов, населяющих толстую кишку. Для оценки функциональной активности представителей микрофлоры кишечника и изучения метаболитов микробиоты целесообразно применение культурального метода. В продолжении исследования микробиоты толстого кишечника необходимо изучить пищевые привычки, проанализировать рацион участников исследования и оценить возможную пластичность микробиоты под действием этого модулятора.

Отсутствие полной картины микробиома населения Арктического региона России и других стран при выраженной специфике, проживания на территории арктической зоны демонстрирует потребность в увеличении количества исследований микробиоты различными методиками для анализа полной картины микробного сообщества.

Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют имеющиеся различия в микробном составе толстой кишки у постоянно и временно проживающих жителей г. Архангельска, расположенного в Арктической зоне России. Показан дефицит у постоянных и временных жителей облигатных представителей микрофлоры: лактобактерий, бифидобактерий, функциональной кишечной палочки, энтерококков. У временно проживающих лиц определялось повышенное содержание *B. thetaiotaomicron*, *Ruminococcus spp.*, *F. nucleatum*, *F. prausnitzii*, *A. rectalis*, *Bacteroides spp.*, снижение *A. municipihila*, чаще обнаруживались *Enterococcus spp.*

Изучение рациона участников проведенного исследования позволит проанализировать гипотезу о географических особенностях данного региона и воздействию различных факторов на количество облигатных представителей микрофлоры (лактобактерий, бифидобактерий, кишечной палочки, энтерококков). Изучение иммунных показателей у прибывающих в арктическую зону лиц позволит оценить их адаптацию к суровым климатическим условиям проживания и разработать мероприятия по профилактике развития оппортунистических инфекций.

Литература

- Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med.* 2016. Vol. 8, № 1. P. 51.
- Gupta V.K., Paul S., Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front. Microbiol.* 2017. Vol. 8. P. 1162.
- Goodrich J.K., Davenport ER, Beaumont M, et al. Genetic Determinants of the Gut Microbiome in UK Twins. *Cell Host Microbe.* 2016. Vol. 19, № 5. P. 731–743.
- Li J., Quinque D., Horz HP, et al. Comparative analysis of the human saliva microbiome from different climate zones: Alaska, Germany, and Africa. *BMC Microbiol.* 2014. Vol. 14, № 1. P. 316.
- Солонин Ю. Г., Бойко Е. П. Медико-физиологические проблемы в Арктике. *Известия Коми НЦ УрО РАН.* 2017. №4 (32). С.33–40.
- Chashchin V., Kovshov A.A., Thomassen Y., et al. Health Risk Modifiers of Exposure to Persistent Pollutants among Indigenous Peoples of Chukotka. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019. Vol. 17, № 1. P. 128.
- Tyakht A.V., Kostryukova E.S., Popenko A.S., et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nat. Commun.* 2013. Vol. 4, № 1. P. 2469.
- Попова А. Ю., Кафтырева Л. А., Сузаева Л. В. и др. Сравнительная характеристика особенностей микробиоты кишечника жителей Гвинейской республики и России. *Инфекция и иммунитет.* - 2017. - Т. 7. - №4. - С. 375–382. doi:10.15789/2220-7619-2017-4-375-382
- Егорова С. А., Макарова М. А., Кафтырева Л. А. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов энтеробактерий, выделенных при изучении микробиоты кишечника жителей Гвинейской Республики и России (Санкт-Петербург). *Инфекция и иммунитет.* 2018. Т. 8, № 3. С. 349–354. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-349-354

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

10. Nekrasova AI, Kalashnikova IG, Korobeynikova AV, et al. Characteristics of the Gut Microbiota Composition of the Arctic Zone Residents in the Far Eastern Region. *Biomedicine*. 2024. Vol. 12, № 11. P. 2472.
11. Лешук С. И., Попкова С. М., Будникова З. И. и др. Особенности кишечного микробиоценоза у населения промышленного города. *Гигиена и санитария*. 2011. №2. С.33–37.
12. Girard C, Tromas N, Amyot M, et al. Gut Microbiome of the Canadian Arctic Inuit // *mSphere*. 2017. N 2(1):e00297-16. doi:10.1128/mSphere.00297-16
13. Khan S, Waliullah S, Godfrey V, et al. Dietary simple sugars alter microbial ecology in the gut and promote colitis in mice. *Sci. Transl. Med*. 2020. Vol. 12, № 567. P. eaay6218.
14. Afroz K.F., Reyes N., Young K., et al. Altered gut microbiome and autism like behavior are associated with parental high salt diet in male mice. *Sci. Rep*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 8364.
15. Meng Y, Chen L, Lin W, et al. Exercise Reverses the Alterations in Gut Microbiota Upon Cold Exposure and Promotes Cold-Induced Weight Loss. *Front. Physiol*. 2020. Vol. 11. P. 311.
16. Myers B, Vidhatha R, Nicholas B., et al. Sleep and the Gut Microbiome in Psoriasis: Clinical Implications for Disease Progression and the Development of Cardiometabolic Comorbidities. *J. Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2021. Vol. 6, № 1. P. 27–37.
17. Lu Y, Li Z, Peng X. Regulatory effects of oral microbe on intestinal microbiota and the illness. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2023. Vol. 13. P. 1093967.

References

1. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med*. 2016;8(1):51. doi:10.1186/s13073-016-0307-y.
2. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front Microbiol*. 2017;8:1162. doi:10.3389/fmicb.2017.01162
3. Goodrich JK, Davenport ER, Beaumont M, et al. Genetic Determinants of the Gut Microbiome in UK Twins. *Cell Host Microbe*. 2016;19(5):731–743. doi:10.1016/j.chom.2016.04.017
4. Li J, Quinque D, Horz HP, et al. Comparative analysis of the human saliva microbiome from different climate zones: Alaska, Germany, and Africa. *BMC Microbiol*. 2014;14(1):316. doi:10.1186/s12866-014-0316-1
5. Solonin Yu.G., Boyko E.R. Medical and physiological problems in the Arctic. *News of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2017. No. 4 (32). P. 33–40 (In Russ).
6. Chashchin V, Kovshov AA, Thomassen Y, et al. Health Risk Modifiers of Exposure to Persistent Pollutants among Indigenous Peoples of Chukotka. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;17(1):128. doi:10.3390/ijerph17010128
7. Tyakht AV, Kostyukova ES, Popenko AS, et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nat Commun*. 2013;4(1):2469. doi:10.1038/ncomms3469
8. Popova AY, Kaftyreva LA, Suzhaeva LV, et al. Comparative characteristics of intestine microbiome of republic of guinea and russian federation residents. *J Infect Immun*. 2018;7(4):375–382. doi:10.15789/2220-7619-2017-4-375-382 (In Russ)
9. Egorova SA, Makarova MA, Kaftyreva LA, et al. Antimicrobial susceptibility of enterobacteriaceae isolated from intestinal microbiota of residents of the Republic of Guinea and Russia (Saint Petersburg). *Russ J Infect Immun*. 2018;8(3):349–354 (In Russ). doi:10.15789/2220-7619-2018-3-349-354
10. Nekrasova AI, et al. Characteristics of the Gut Microbiota Composition of the Arctic Zone Residents in the Far Eastern Region // *Biomedicine*. 2024. Vol. 12, № 11. P. 2472.
11. Leshuk S.I., Popkova S.M., Budnikova Z.I., et al. Features of intestinal microbiocenosis among the population of an industrial city. *Hygiene i sanitariya*. 2011. No. 2. P.33–37 (In Russ).
12. Girard C, Tromas N, Amyot M, et al. Gut Microbiome of the Canadian Arctic Inuit // *mSphere*. 2017. N 2(1):e00297-16. doi:10.1128/mSphere.00297-16
13. Khan S, Waliullah S, Godfrey V, et al. Dietary simple sugars alter microbial ecology in the gut and promote colitis in mice. *Sci Transl Med*. 2020;12(567):eaay6218. doi:10.1126/scitranslmed.aay6218
14. Afroz KF, Reyes N, Young K, et al. Altered gut microbiome and autism like behavior are associated with parental high salt diet in male mice [published correction appears in *Sci Rep*. 2022 Apr 5;12(1):5686]. *Sci Rep*. 2021;11(1):8364. Published 2021 Apr 16. doi:10.1038/s41598-021-87678-x
15. Meng Y, Chen L, Lin W, et al. Exercise Reverses the Alterations in Gut Microbiota Upon Cold Exposure and Promotes Cold-Induced Weight Loss. *Front Physiol*. 2020;11:311. Published 2020 May 4. doi:10.3389/fphys.2020.00311
16. Myers B, Vidhatha R, Nicholas B, et al. Sleep and the gut microbiome in psoriasis: clinical implications for disease progression and the development of cardiometabolic comorbidities. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2021;6(1):27–37. doi:10.1177/2475530320964781
17. Lu Y, Li Z, Peng X. Regulatory effects of oral microbe on intestinal microbiota and the illness. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1093967. Published 2023 Feb 1. doi:10.3389/fcimb.2023.1093967

Об авторах

- **Наталья Николаевна Кукалевская** – ассистент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (911) 874-73-10, n.kukalevskaya@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3371-1485>.
- **Татьяна Александровна Бажукова** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (960) 001-60-61, tbazhukova@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>.
- **Андрей Мечиславович Гржибовский** – начальник управления по научной и инновационной работе, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (921) 495-10-62, a.grjibovskiy@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>.
- **Наталья Валерьевна Давидович** – к. м. н., доцент, доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (902) 190-49-29, nvdavidovich@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>.
- **Светлана Николаевна Писарева** – старший преподаватель кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (996) 503-96-09, pisareva.svetla3917@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0793-4749>.
- **Михаил Алексеевич Сабанаев** – ассистент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск. +7 (904) 866-72-33, mix.sabanaeff@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-5642-3019>.

Поступила: 16.01.2025. Принята к печати: 27.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalya N. Kukalevskaya** – assistant at the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (911) 874-73-10, n.kukalevskaya@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3371-1485>.
- **Tatyana A. Bazhukova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (960) 001-60-61, tbazhukova@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>.
- **Andrej M. Grjibovski** – Phd, Head of the Directorate for Research and Innovations FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (921) 495-10-62, a.grjibovskiy@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>.
- **Natalia V. Davidovich** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics of FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (902) 190-49-29, nvdavidovich@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>.
- **Svetlana N. Pisareva** – senior lecturer at the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (996) 503-96-09, pisareva.svetla3917@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0793-4749>.
- **Mikhail A. Sabanaev** – assistant at the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE NSMU Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk. +7 (904) 866-72-33, mix.sabanaeff@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-5642-3019>.

Received: 16.01.2025. Accepted: 27.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Вспышки туляремии на территории России (1997–2023 гг.)

Т. Н. Демидова^{*1}, Т. В. Михайлова¹, А. С. Семихин¹,
Д. В. Транквиловский², Е. А. Гурина¹, Н. В. Шеенков¹

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

²ФБУЗ «ФЦГиЭ» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Туляремия – природно-очаговая зоонозная бактериальная инфекция, возбудитель которой *Francisella tularensis* входит во II группу патогенных бактерий (опасных для человека) и относится к наиболее опасным микроорганизмам категории А, способным вызывать массовые заболевания людей (эпидемические вспышки). **Цель.** Определение эпидемиологического типа вспышечной заболеваемости туляремией в 1997–2023 гг., причин и мер по их устранению. **Материалы и методы.** Использовались описательный, аналитический и ретроспективный эпидемиологические методы исследования. Материалами служили статистические данные Роспотребнадзора по заболеваемости туляремией, объему проводимой вакцинации против этой инфекции. Использованы ретроспективные данные по заболеваемости и эпизоотологическим исследованиям из архивов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России за 1997–2023 гг., 375 карт эпидемиологических расследований случаев туляремии. Проанализированы отчеты о эпизоотологических обследованиях очаговых территорий регионов РФ за 2016–2023 гг., а также материалы расследования вспышечной заболеваемости в Центральном федеральном округе в 2005 г., в Уральском федеральном округе в 2013 г. и в Дальневосточном федеральном округе в 2015 г. **Результаты и обсуждение.** На территории федеральных округов России с 1997 по 2023 гг. была зарегистрирована 59 эпидемических вспышек туляремии и две в ДНР с числом заболевших 3261 человек. Причиной вспышечной заболеваемости явилась совокупность природных факторов, отсутствие иммунитета у населения и недостаточная осведомленность в проведении этиологической диагностики инфекции. **Заключение.** В целях эпидемиологического благополучия по туляремии необходимо сохранить декретированный уровень вакцинации и ревакцинации контингентов, подлежащих вакцинации с учетом степени эпизоотической активности природных очагов. Эпидемические вспышки туляремии могут возникнуть на фоне существенного снижения объема вакцинации населения, проживающего в энзоотичных по этой инфекции районах. Для заболеваемости туляремией характерен полиморфизм клинических проявлений, поэтому для диагностики этой инфекции большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез. Необходимо проводить разъяснительную работу о профилактических мероприятиях среди населения, проживающего в эндемичных по туляремии районах, в связи с множественными отказами от вакцинации против туляремии. Целесообразно проведение мероприятий по повышению санитарно-эпидемиологической грамотности врачей в отношении туляремийной инфекции.

Ключевые слова: туляремия, эпидемиологические типы заболеваемости, вакцинация

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Демидова Т. Н., Михайлова Т. В., Семихин А. С. и др. Вспышки туляремии на территории России (1997–2023 гг.). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):59–65. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-59-65>

Outbreaks of tularemia in Russia (1997–2023)

TN Demidova^{**1}, TV Mikhailova¹, AS Semikhin¹, DV Tranquilevsky², EA Gurina¹, NV Sheenkov¹

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

²FBUZ «FCG and E» (Federal center of hygiene and epidemiology) of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Currently, much attention is paid worldwide to diseases transmitted by vectors (bites of ticks, mosquitoes and horseflies). In our country, at least nine pathogens of zoonotic infections transmitted by this route are registered: tularemia, borreliosis, tick-borne encephalitis, anaplasmosis, rickettsiosis, Q fever, babesiosis, bartonellosis and ehrlichiosis. In Russia, outbreaks of tularemia associated with the transmission of infection through bites of blood-sucking arthropods have increased, and waterborne and

* Для переписки: Демидова Татьяна Николаевна, к. б. н., профессор, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru. ©Демидова Т. Н. и др.

** For correspondence: Demidova Tatyana N., Cand. Sci. (Biol.), Professor, Senior Researcher, FGBU "National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei" of the Ministry of Health of Russia, 18, Gamalei st., Moscow, 123098, Russia. +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru. ©Demidova TN, et al.

trench epidemic outbreaks have also been registered. Waterborne outbreaks are associated with the use of water contaminated with corpses or excrements from sick rodents. Trench outbreaks are associated with the mass settlement of military structures by rodents, in whose populations epizootics occur. **Goal Target.** Determination of the epidemiological type of outbreak morbidity and the possibility of its elimination. **Materials and methods.** The materials were statistical data of Rospotrebnadzor on the incidence of tularemia, the volume of vaccination against this infection. Retrospective data on morbidity and epizootological studies from the archives of the Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation for 1997–2023, 375 cards of epidemiological investigations of tularemia cases were used. Reports of epizootological surveys of focal areas of the regions of the Russian Federation were analyzed. **Results and discussion.** In the territory of the Federal Districts of Russia from 1997 to 2023 inclusive, 61 epidemic outbreaks of tularemia from 10 to 955 cases were registered, including 52 transmissible in the Central Federal District (13), Northwestern Federal District (18), Ural Federal District (5), Siberian Federal District (9), Volga Federal District (6) and Far Eastern Federal District (1). The total number of cases during the outbreaks was 3261 patients with tularemia, of which: 2754 cases of diseases from bites of blood-sucking arthropods (transmissible type of disease), 254 people fell ill after drinking raw water (water type of disease), 253 people fell ill while in trenches (trenches), where there was a large accumulation of rodents (trench type of disease). Bubonic and ulcerative-bubonic clinical forms of tularemia are typical for transmission through horseflies and mosquitoes, and when an insect gets into the eye, the ocular-bubonic form. Waterborne outbreaks of tularemia occur when drinking or washing with water. The main clinical forms of this type of disease are angina-bubonic, abdominal and ocular-bubonic, sometimes mixed - abdominal + angina. In the trench type of infection, pulmonary with bronchitis and pneumonic variants (thoracic), angina-bubonic (anginal-glandular) and abdominal (gastrointestinal) clinical forms of tularemia prevailed. The cause of the outbreak was a combination of natural factors, lack of immunity in the population and insufficient awareness of the etiological diagnosis of the infection. With the cessation of human morbidity, the natural focus of tularemia does not cease to exist, and with a decrease in the number of vaccinated, and therefore susceptible to the pathogen, a threat of a new outbreak arises. **Conclusions.** In order to ensure epidemiological well-being in terms of tularemia, it is necessary to maintain the level of vaccination and revaccination within 2.5–3 million per year of contingents subject to vaccination, taking into account the degree of epizootic activity of natural foci. Epidemic outbreaks of tularemia may occur against the background of a significant decrease in the volume of vaccination of the population living in areas enzootic for this infection. Tularemia is characterized by polymorphism of clinical manifestations, therefore, a carefully collected epidemiological history is of great importance for the diagnosis of this infection. It is necessary to conduct explanatory work on preventive measures among the population living in areas endemic for tularemia in connection with multiple refusals of vaccination against tularemia. It is necessary to carry out measures to improve the sanitary and epidemiological literacy of doctors regarding tularemia infection.

Keywords: tularemia, epidemiological types of morbidity, vaccination

No conflict of interest to declare.

For citation: Demidova TN, Mikhailova TV, Semikhin AS et al. Outbreaks of tularemia in Russia (1997–2023). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):59-65 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-59-65>

Введение

Туляремия входит в группу природно-очаговых инфекций с множественностью механизмов и путей передачи возбудителя, а также в число наиболее распространенных зоонозов. Несмотря на низкий уровень регистрируемой заболеваемости (0,01–1,5 на 100 тыс. населения), туляремия занимает второе место среди зоонозов по социально-экономической и медицинской значимости.

Известно, что возбудитель туляремии является одним из наиболее опасных патогенных микроорганизмов, потенциальным агентом биологического оружия. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* обладает высокой патогенностью для человека: 10–50 бактерий при их инокуляции или ингаляции приводят к развитию инфекционного процесса [1]. Заражения людей возникают в результате прямого или косвенного контакта с природными очагами, где возникают эпизоотии в популяциях мелких млекопитающих и происходит интенсивная циркуляция возбудителя [2]. Восприимчивость человека к возбудителям любых инфекций тесно связана с такими факторами как: возраст, пол, физиологическое

состояние, рацион, иммунокомпетентность, сопутствующие заболевания, а также наличие одномоментного или не одномоментного заражения другой инфекцией.

По эпизоотологическому проявлению природные очаги туляремии бывают активными и малоактивными. Их активность зависит от биотических и абиотических факторов, в первую очередь, от численности и видового состава резервуарных хозяев (грызунов). Примерами ситуаций, когда чаще всего возможен контакт человека с возбудителем туляремии в дикой природе, служат экологический туризм и миграция людей в районы, эндемичные по этой инфекции. Регистрируемая заболеваемость туляремией на той или иной территории свидетельствует о наличии активных очагов, а определение условий и факторов заражения людей позволяет установить эпидемиологический тип заболеваемости. Факторы и механизмы передачи возбудителя характеризуют клинические формы и течение болезни.

В 1997–2023 гг. зарегистрированы эпидемические вспышки туляремии в 7 из 8 федеральных округов: Центральном (ЦФО), Северо-Западном

(СЗФО), Уральском (УФО), Сибирском СФО, Приволжском (ПФО), Дальневосточном (ДВФО), Южном (ЮФО). Во всех семи округах очаги характеризовались трансмиссивным путем передачи, кроме ЮФО, где были отмечены водные и траншейные. Большая часть регистрируемой заболеваемости туляремией в России приходится на летние месяцы, что характерно для трансмиссионного типа заболеваемости. Водный и траншейный эпидемиологические типы заболеваемости в большинстве случаев регистрируются в осенне-зимнее время.

Цель – определение эпидемиологического типа вспышечной заболеваемости туляремией в 1997–2023 гг., причин и мер по их устранению.

Материалы и методы

Использовались описательный, аналитический и ретроспективный эпидемиологические методы исследования. Материалами служили статистические данные Роспотребнадзора по заболеваемости туляремией, объему проводимой вакцинации против этой инфекции. Использованы ретроспективные данные по заболеваемости и эпизоотологическим исследованиям из архивов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России за 1997–2023 гг., 375 карт эпидемиологического расследований случаев туляремии. Проанализированы отчеты эпизоотологических обследований очаговых территорий регионов РФ в 2016–2023 гг. а также материалы расследования вспышечной заболеваемости в Центральном федеральном округе за 2005 г., в Уральском федеральном округе за 2013 г. и в Дальневосточном федеральном округе за 2015 г.

Результаты и обсуждение

На территории федеральных округов России с 1997 по 2023 гг. включительно было зарегистрировано 59 эпидемических вспышек туляремии: в ЦФО – 13, СЗФО – 17, УФО – 5, СФО – 9, ПФО – 6 и ДВФО – 1, ЮФО – 7 вспышек. На территории Донецкой Народной Республики (ДНР) в результате военных действий зарегистрированы две траншейные вспышки.

Общее число заболевших во время вспышек составило 3261 человек, из них 2754 были инфицированы в результате укусов кровососущих членистоногих (трансмиссивный путь заражения), 254 человека заболели после употребления сырой воды (водный путь заражения), 253 человека заболели, находясь в окопах (траншеях), где наблюдалось большое скопление грызунов (алиментарный, аспирационный пути передачи).

Наибольшее число трансмиссивных вспышек за анализируемый период было зарегистрировано на территории СЗФО: в Архангельской (6 вспышек), Вологодской (3 вспышки), Ленинградской (1 вспышка) областях, в Санкт-Петербурге (2 вспышки) и в Республике Карелия (5 вспышек). Самая крупная вспышка отмечена в УФО: в Ханты-Мансийском округе пострадало 1005 человек.

Нужно отметить, что охват вакцинацией и ревакцинацией против туляремийной инфекции в регионах Российской Федерации значительно снижен, о чем свидетельствуют регулярные вспышки инфекции.

Трансмиссивные вспышки туляремии. Заражение происходит не только при укусе кровососущих насекомых, но и при раздавливании на теле и втирании в кожу их тканей и выделений, при расчесывании или попадании насекомых в глаз. Кровососущие двукрылые являются механическими переносчиками возбудителя туляремии, их роль в распространении инфекции очень важна, особенно комаров родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* и слепней родов *Chrysops* и *Haematopota*. Множество исследований показало, что инфицирование насекомых происходит при сосании крови больных животных, а также воды, инфицированной возбудителем [3]. Длительность сохранения *F. tularensis* в организме кровососущих насекомых: у комаров *Anopheles* – до 50 дней, комаров *Aedes* – до 39 дней. Комары с испражнениями выделяют микроб в течение 10 суток, а слепни – от 2 до 3 дней [3]. У больных следы укусов насекомых отмечаются на открытых частях тела, в основном, на лице, шее, верхних и нижних конечностях (рис. 1)

Рисунок 1. Переносчики туляремии – кровососущие членистоногие (комары, слепни, фото из открытых источников)
Figure 1: Tularemia vectors bloodsucking arthropods (mosquitoes, horseflies, open source photo)



Anopheles



Chrysops



Haematopota

Рисунок 2. Клинические формы туляремии**Figure 2. Clinical forms of tularemia**

Для трансмиссивных заражений через слепней и комаров характерны бубонные и язвенно-бубонные клинические формы туляремии, а при попадании насекомого в глаз – глазно-бубонная форма.

Самые крупные трансмиссивные эпидемические вспышки произошли в 2005 г. на территории ЦФО (881 человек) и в 2013 г. на территории УФО (1005 человек). Структура заболеваемости по возрасту и роду занятий имела широкий диапазон. В 2005 г. более 75% заболевших были жителями городов. Эпидемические вспышки в ЦФО регистрировались на территории Владимирской (40 больных), Воронежской (35 больных), Московской (166 больных), Рязанской (135 больных) областей, в Москве (237 больных); в СЗФО – в Вологодской области (17 больных); в ПФО – в Нижегородской области (130 больных); в УФО – в Свердловской области (33 больных); в СФО – в Омской области (13 больных) [4]. Нужно отметить, что, кроме вышеперечисленных, почти во всех федеральных округах также регистрировалась спорадическая и групповая заболеваемость туляремией с трансмиссивным путем передачи. Мониторинг природных очагов выявил разлитые эпизоотии в популяциях мелких млекопитающих (ММ) в очагах пойменно-болотного, луго-полевого и лесного типов.

В Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) природные очаги туляремии существуют с конца 20-х годов прошлого столетия. До начала массовой иммунизации эпидемические вспышки отмечали довольно часто. После проведенной вакцинации вспышечную заболеваемость туляремией не регистрировали более 30 лет. После длительного перерыва крупная трансмиссивная эпидемическая вспышка с числом пострадавших 1,5 тыс. человек произошла в 1983 г. Наибольшее число больных было зарегистрировано среди лиц, приехавших на строительство в г. Ханты-Мансийск, а также в Ханты-Мансийский и Кондинский районы. Вспышка

была остановлена благодаря иммунизации людей живой туляремийной вакциной. В последующие годы заболеваемость в ХМАО носила лишь спорадический характер [5]. Примером крупной трансмиссивной эпидемической вспышки туляремии XXI века является вспышка 2013 г. в г. Ханты-Мансийске. Она произошла в результате активизации очагов, но не была замечена вследствие снижения контроля за эпизоотическим состоянием природных очагов этой инфекции. Заболело туляремией 955 жителей г. Ханты-Мансийска, из них 157 детей. В г. Нефтеюганске и в Ханты-Мансийском районе выявили соответственно 10 и 37 больных. Заражение людей произошло от укусов кровососущих двукрылых насекомых (комары, слепни) [4,5]. В основном диагностировали бубонную и язвенно-бубонную клинические формы легкой и средней тяжести течения болезни. По рекомендации лаборатории туляремии ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России в августе–сентябре 2013 г. в г. Ханты-Мансийске провели обследование населения с помощью накожной или кожной аллергических проб (иммунологическая реакция). По результатам исследований, было провакцинировано около 16 тыс. человек, что в комплексе с другими противоэпидемическими мероприятиями, позволило остановить дальнейшее развитие эпидемии [5].

С 2016 по 2023 гг. на территории Республики Карелия было зарегистрировано пять трансмиссивных вспышек туляремии с числом пострадавших: в 2016 г. – 25, в 2017 г. – 40, в 2018 г. – 14 и в 2023 г. – 189 человек. Нужно отметить, что с конца 1990-х гг. по 2009 г. на территории республики больных туляремией среди местного населения не выявляли, что привело к ослаблению внимания врачей к туляремийной инфекции. Однако отсутствие регистрируемой заболеваемости среди местного населения не позволяет утверждать

отсутствия природных очагов этой инфекции. Об их наличии и активности свидетельствует заражение туляремией людей, приезжавших отдыхать в Карелию из других регионов Российской Федерации (Ленинградской, Вологодской, Архангельской областей, Санкт-Петербурга и Москвы). Достоверно установлено, что на территории республики имеются природные очаги туляремии пойменно-болотного, луго-полевого и лесного типов. Анализ результатов эпизоотологических исследований и эпидемиологического расследования каждого случая заболевания туляремией в 2011–2020 гг. показал, что в 14 из 18 административных районов, а также в г. Петрозаводске имеются природные очаги туляремии разной степени эпизоотической активности и эпидемического проявления [6]. В настоящее время эндемичными по этой инфекции считаются 12 муниципальных образований, где были выявлены больные туляремией среди местного населения [6,7]. Заражались в равной степени мужчины и женщины. Эпидемиологический тип заболеваемости туляремией в Карелии охарактеризован как трансмиссивный. Основными клиническими формами были бубонная и язвенно-бубонная, средней тяжести течения болезни. Нужно отметить, что неблагоприятная эпидемическая обстановка в Республике Карелия сохраняется по настоящее время [8].

Самая низкая регистрируемая заболеваемость туляремией на территории России наблюдается в ДВФО. Активные очаги туляремии пойменно-болотного типа отмечены в Хабаровском, Приморском краях и Сахалинской области. В этих регионах регистрируемая заболеваемость характеризуется в основном спорадической и групповой. Трансмиссивная вспышка этой инфекции была отмечена в 2015 г. на территории природных очагов Хабаровского края в Амурском и Хабаровском районах. Заражение людей произошло в результате укусов кровососущих членистоногих (комары, клещи) в июне–августе. Заболевшие городские жители не были привиты против туляремии. Возраст заболевших от 25 до 79 лет, из них три женщины и семь мужчин. Установленная клиническая форма – бубонная, средней тяжести.

Водные вспышки туляремии. Водные вспышки туляремии возникают при употреблении для питья или умывания воды, взятой из неблагоустроенного колодца или открытого водоема, после попадания в них грызунов, больных туляремией. Заражение через воду колодцев чаще происходит зимой, а через воду открытых водоемов – в основном в летнее время. В 2004–2023 гг. было зарегистрировано 6 эпидемических вспышек туляремии с вовлечением от 11 до 76 человек. Все очаги были зарегистрированы в Ставропольском крае ЮФО. Передаче инфекции способствовало длительное сохранение возбудителя туляремии в воде при низких температурах. Заражение людей происходило алиментарным путем при употреблении

сырой воды, загрязненной выделениями больных грызунов или их трупами, как из естественных источников, так и из колодцев. Реже отмечали проникновение возбудителя инфекции через конъюнктиву глаза при умывании. Нужно отметить, что для этого эпидемиологического типа заболевания характерен достаточно большой процент среди заболевших детей в возрасте от одного года и старше. Основными клиническими формами при этом типе заболевания являются: ангинозно-бубонная, абдоминальная и глазо-бубонная, иногда смешанная – абдоминальная+ангинозная. Обычно водные вспышки возникают одновременно с сельскохозяйственными и бытовыми вспышками на фоне размножения ММ.

«Траншейные» вспышки туляремии. «Траншейные» вспышки впервые возникли во время военных действий в связи с массовым заселением военных сооружений (траншей, окопов, блиндажей и других укрытий) мелкими млекопитающими (полевками, домовыми мышами, крысами, больными туляремией). Этот эпидемиологический тип заболеваемости туляремией выделен в классификации, предложенной И. Н. Майским и Н. Г. Олсуфьевым [1]. Выделения грызунов, трупы павших животных содержат большое количество возбудителя, который обсеменяет объекты окружающей среды, в том числе водные, и длительно в них сохраняются. Риск заражения возбудителем туляремии связан с окопными работами, с использованием природного подстилочного материала, воды для хозяйственно-питьевых нужд из открытых или непроверенных водоисточников, с укусами членистоногих и контактами с грызунами, а также с доступностью для них объектов водоснабжения и пунктов хранения продовольствия. В результате разрушения домов, коммунальных объектов резко ухудшается санитарно-гигиеническая обстановка, что способствует ухудшению эпидемиологической ситуации. Складываются благоприятные условия для массового размножения грызунов и активизации природных очагов, что приводит к заражению и увеличению числа больных людей природно-очаговыми инфекциями. В настоящее время две вспышки траншейного типа туляремии отмечены на территории Донецкой Народной республики (2016 г. и 2023 г.) с числом заболевших 200 и 53 человек соответственно [9]. Заболевших выявляли в зоне луго-полевых и степных очагов туляремии в осенне-зимний период. Заражение происходило аспирационным путем при использовании подстилочного материала (соломы), загрязненного выделениями грызунов, а также алиментарным путем при употреблении продуктов питания и воды, инфицированных больными ММ. В связи с этим преобладала легочная с бронхитическим и пневмоническим вариантами (торакальная), ангинозно-бубонная (ангинозно-гlandулярная) и абдоминальная (желудочно-кишечная) клинические формы туляремии. Согласно сведениям Минздрава ДНР, в 2016 г. заболеваемость

туляремией в республике увеличилась в 9,5 раза, по сравнению с 2007 г. [9]. Рост заболеваемости был отмечен также и среди военнослужащих. Нужно отметить, что в районах военных действий выявляли также групповую заболеваемость туляремией (от 3 до 9 человек) водного типа, которая возникала в результате употребления воды для питья и бытовых нужд из водоисточников, загрязненных выделениями и трупами павших грызунов.

Анализ эпидемических вспышек позволил определить эпидемиологические типы заболеваемости туляремией и утверждать, что подъем вспышечной заболеваемости произошел в результате снижения объемов вакцинации, а в некоторых регионах – неправомерного отказа от иммунизации населения против туляремии. В настоящее время, согласно национальному календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ № 229 от 27.06.2001 г.), ежегодно вакцинации против туляремии подлежит около 2% от численности совокупного населения страны, что составляет почти 2,5 млн человек в год. Однако только в 14 регионах проводят иммунизацию против туляремии в объеме 1,5% в год от численности совокупного населения (в Воронежской, Калужской, Липецкой, Рязанской, Тамбовской, Тульской, Волгоградской, Ростовской, Новосибирской и Тюменской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах) [10].

Оценка потенциального риска заражения людей основывается на результатах эпизоотологического обследования природных очагов, а также контроля за состоянием противотуляремийного иммунитета населения, проживающего в энзоотичных районах по этой инфекции.

Известно, что возникновение и распространение природно-очаговых инфекционных заболеваний среди населения зависит от звеньев эпидемической цепи: источника и резервуара инфекции; механизмов и факторов передачи возбудителей (вода, пища, воздух и т.д.) и восприимчивого

организма. Поэтому для предупреждения или ликвидации уже возникшего процесса необходимо воздействовать на эти звенья с помощью специфических (иммунизация) и неспецифических (дезинсекция и дезинсекция) профилактических мероприятий.

Необходимо подчеркнуть, что низкие показатели регистрируемой заболеваемости или ее полное отсутствие на так называемых «молчащих» территориях свидетельствуют не об истинном благополучии, а о гиподиагностике в результате неудовлетворительной выявляемости больных.

Причины вспышечной заболеваемости – совокупность природных факторов, отсутствие иммунитета у населения и недостаточная осведомленность в проведении этиологической диагностики инфекции. С прекращением заболеваемости людей природный очаг туляремии не перестает существовать, а с уменьшением числа привитых, а значит, восприимчивых их к возбудителю, возникает угроза новой вспышки.

Заключение

В целях эпидемического благополучия по туляремии необходимо сохранить 2% уровень вакцинации и ревакцинации декретированных контингентов с учетом степени эпизоотической активности природных очагов. Эпидемические вспышки туляремии могут возникнуть на фоне существенного снижения объема вакцинации населения, проживающего в энзоотичных по этой инфекции районах. Для заболеваемости туляремией характерен полиморфизм клинических проявлений, поэтому для диагностики этой инфекции большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез.

Необходимо постоянно информировать население, проживающее на эндемичных по туляремии территориях, о мерах профилактики инфекции, выделяя вакцинацию как наиболее надежный способ защиты. Целесообразно проведение мероприятий по повышению санитарно-эпидемиологической грамотности врачей в отношении туляремийной инфекции.

Литература

1. Демидова Т. Н., Алешо Н. А., Михайлова Т. В., Семихин А. С. Учебное пособие Москва. 2020:1–104.
2. Кучерук В. В. Природная очаговость инфекций – основные термины и понятия. Избранные труды. 2006. Москва. Т-во научных изданий КМК. С. 494–503.
3. Кудрявцева Т. Ю., Мокриевич А. Н. Участие комаров в циркуляции возбудителя туляремии в природных очагах. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2020. №1. С.34–42.
4. Мещерякова И. С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Российской Федерации. Научный журнал. Национальные приоритеты России. № 2, 2009. С. 17–18. Специальный выпуск.
5. Мещерякова И. С., Добровольский А. А., Демидова Т. Н. и др. Трансмиссивная эпидемическая вспышка туляремии в г. Ханты-Мансийске в 2013 году // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 5 (78). С.14–20.
6. Демидова Т. Н., Попов В. П., Орлов Д. С. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-западном федеральном округе России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. Т. 14. №6 (85). С.14–23.
7. Демидова Т. Н., Рубис Л. В., Семихин А. С. и др. Эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Карелии в настоящее время. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;6(22):175–182.
8. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Республике Карелия в 2022 гг. «Природно-очаговые и зооантропонозные инфекции». Доступно на: https://10.rospotrebнадзор.ru/upload/medialibrary/3fe/gd-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-respublike-kareliya-v-2022-godu.pdf
9. Романенко Т. А., Скрипка Л. В. Анализ заболеваемости туляремией населения Донецкого региона. Университетская Клиника. 2021. № 4 (41). с. 100–107 Доступно на: <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/750>. Дата доступа: 12 июль 2024
10. Кудрявцева Т. Ю., Попов В. П., Мокриевич А. Н. и др. Анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы Особо Опасных Инфекций 2024; 1. С.17–29

References

1. Demidova T.N., Alesho N. A., Mikhailova T. V., Semikhin A. S. Textbook Moscow. 2020:1–104 (In Russ).
2. Kucheruk V.V. Natural focalities of infections – basic terms and concepts. Selected works. Moscow: KMK Scientific Publications. 2006:494–503 (In Russ).
3. Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Participation of mosquitoes in the circulation of the tularemia microbe in natural foci. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2020;(1):34–42 (In Russ.). doi:10.33092/0025-8326mp2020.1.34-25
4. Meshcheryakova I.S. Current epidemiological situation of tularemia in the Russian Federation. *Scientific journal. National priorities of Russia*. No. 2, 2009. P. 17–18. Special issue (In Russ).
5. Meshcheryakova I.S., Dobrovolsky A.A., Demidova T.N., Kormilitsyna M.I., Mihailova T.V. Vector-Borne Epidemic Outbreak of Tularemia in the Town of Khanty-Mansiysk in 2013. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2014;5(78):14–20. (In Russ).
6. Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mikhaylova T.V., Meshcheryakova I.S. Current Epidemiological Situation on Tularemia in the Northwestern Federal District of Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(5):14–23 (In Russ.). https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23
7. Demidova T.N., Rubis L.V., Semikhin A.S., et al. The Epidemic Situation of Tularemia in Karelia at the Present Time. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(6):175–182 (In Russ.). https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-175-182
8. State report on the state of sanitary and epidemiological well-being in the Republic of Karelia in 2022. «Natural focal and zoonanthropous infections». Available at: https://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/3fe/gd-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-respublike-kareliya-v-2022-godu.pdf (In Russ.).
9. Romanenko T.A., Skripka L.V. Analysis of the incidence of tularemia in the population of the Donetsk region. *University Clinic*. 2021;4(41):100–107 (In Russ). Available at: http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/750. (In Russ.) doi: https://doi.org/10.26435/uc.v0i4(41).750.
10. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., et al. Analysis of the Epizootological and Epidemiological Situation on Tularemia in the Territory of the Russian Federation in 2023 and Forecast for 2024. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2024;(1):17–29 (In Russ.). https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-17-29

Об авторах

- **Татьяна Николаевна Демидова** – к. б. н., профессор, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18. +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-4542-0351.
- **Татьяна Владимировна Михайлова** – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18. +7 (903) 256-11-79, kkl41@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-2750-4773.
- **Александр Сергеевич Семихин** – к. б. н., руководитель лаборатории туляремии, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18. +7 (916) 134-00-64, asemikhin@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-0560-5589.
- **Дмитрий Валерьевич Транквиловский** – к. в. н., зоолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «ФЦГиЭ» Роспотребнадзора, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19А. +7 (495) 954-13-86, trankvilevskiy@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-4896-9369.
- **Екатерина Александровна Гурина** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18. +7 (905) 716-77-88, gurina.keit@yandex.ru.
- **Николай Вадимович Шеенков** – к. м. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18. +7 (917) 559-14-87, sheenkovn@rambler.ru. https://orcid.org/0000-0002-7528-7785.

Поступила: 02.10.2024. Принята к печати: 12.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana N. Demidova** – Cand. Sci. (Biol.), Professor, Senior Researcher, FGBU «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei of the Ministry of Health of Russia. +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-4542-0351.
- **Tatyana V. Mikhailova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, FGBU «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei» of the Ministry of Health of Russia. +7 (903) 256-11-79, kkl41@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-2750-4773.
- **Alexandr S. Semikhin** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, FGBU «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei» of the Ministry of Health of Russia. +7 (916) 134-00-64, asemikhin@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-0560-5589.
- **Dmitry V. Trankvilevsky** – Cand. Sci. (Veter.), FBUZ «FCG and E» of Rosпотребнадзор, Moscow. +7 (495) 954-13-86, trankvilevskiy@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-4896-9369.
- **Ekaterina A. Gurina** – Junior Researcher, FGBU «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei» of the Ministry of Health of Russia. +7 (905) 716-77-88, gurina.keit@yandex.ru.
- **Nikolay V. Sheenkov** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, FGBU «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei» of the Ministry of Health of Russia. +7 (917) 559-14-87, sheenkovn@rambler.ru. https://orcid.org/0000-0002-7528-7785.

Received: 02.10.2024. Accepted: 12.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и генетического разнообразия штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в Омской области

И. В. Костюкова¹, А. А. Вязовая², О. А. Пасечник^{*3}, И. В. Мокроусов²

¹БУЗОО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Омск

²ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Резюме

Актуальность. Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения, препятствующую успешной реализации противотуберкулезных программ в мире. **Цель.** Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующих в Омской области.

Материалы и методы. В соответствии с общепринятым алгоритмом описательно-оценочного эпидемиологического исследования анализировалась заболеваемость и распространенность туберкулеза в Омской области в 2009–2023 гг. Материалом для исследования явились сведения форм официального статистического наблюдения. Изучено 595 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных Омской области больных ТБ в период с 2019–2022 гг. Культивирование *M. tuberculosis*, определение лекарственной чувствительности, выделение ДНК проведено стандартными методами. Принадлежность штаммов к генотипу Beijing, его сублиниям и кластерам определяли с помощью ПЦР на основе анализа специфических маркеров. Штаммы non-Beijing сполитипированы. **Результаты.** В Омской области динамика заболеваемости населения туберкулезом и его распространенность характеризовались выраженной тенденцией к снижению, достигнув в 2023 г. 43,7 и 66,8 на 100 тыс. населения соответственно. Распространенность МЛУ-ТБ остается значительной (22,6 на 100 тыс. населения), а доля в МЛУ-ТБ среди впервые выявленных больных возросла с 13,1% в 2009 г. до 28,4% в 2023 г. В выборочной совокупности штаммов 40,5% обладали МЛУ, 13,2% – пре-ШЛУ. Генотипирование МЛУ (включая пре-ШЛУ) штаммов *M. tuberculosis* выявило преобладание генотипа Beijing (86,3%), в частности субтипов: B0/W148 (38,2%), Central-Asian/Russian (34,4%), а также кластеров 1071-32 (10,0%) и 14717-15 (2,1%) древней сублинии. Наиболее многочисленным среди non-Beijing был сполитокластер SIT262 (5,0%) генотипа Ural. **Заключение.** На фоне значительного снижения распространенности и заболеваемости туберкулезом возросла доля впервые выявленных бактериовыделителей МЛУ штаммов. При этом молекулярно-генетический мониторинг *M. tuberculosis* выявил ключевую роль штаммов субтипов B0/W148 и Central-Asian/Russian Beijing в распространении МЛУ-ТБ. Полученные результаты демонстрируют распространение штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, предоставляя информацию для принятия клинических и управленческих решений в реализации региональных программ борьбы с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, распространенность, множественная лекарственная устойчивость, генотип
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костюкова И. В., Вязовая А. А., Пасечник О. А. и др. Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и генетического разнообразия штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в Омской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):66–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-66-73>

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант 24-44-00004).

* Для переписки: Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644074, г. Омск, ул. Конева, 32, кв.32. +7 (906) 197-41-87, факс +7 (3812) 65-06-54, opasechnik@mail.ru. ©Костюкова И. В. и др.

Evaluation of Epidemiological Manifestations of Tuberculosis and Genetic Diversity of *Mycobacterium tuberculosis* Strains with Multiple Drug Resistance in the Omsk RegionIV Kostyukova¹, AA Vyazovaya², OA Pasechnik^{*3}, IV Mokrousov²¹ Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia² Saint-Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia**Abstract**

Background. The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis poses a serious public health problem, hampering the success of tuberculosis control programs around the world. **Aim:** Evaluation of epidemiological manifestations of tuberculosis and molecular genetic characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* strains with multiple drug resistance circulating in the Omsk region. **Materials and methods.** In accordance with the generally accepted algorithm of descriptive and evaluative epidemiological research, the incidence and prevalence of tuberculosis in the Omsk region for the period 2009–2023 were studied. The material for the study was the data from official statistical observation forms. A total of 595 strains of *M. tuberculosis* isolated from newly diagnosed patients with TB in the Omsk region in the period from 2019–2022 were studied. Cultivation of *M. tuberculosis*, determination of drug susceptibility, and DNA isolation were carried out using standard methods. Belonging of the strains to the Beijing genotype, its sublineages and clusters was determined using PCR based on the analysis of specific markers. Non-Beijing strains are spoligotyped. **Results.** In the Omsk region, the dynamics of tuberculosis incidence and prevalence of tuberculosis were characterized by a pronounced downward trend, reaching 43,7 and 66,8 per 100 thousand, respectively, in 2023. The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis remains significant (22,6 cases per 100 thousand population), and the proportion of MDR tuberculosis cases among newly diagnosed patients increased from 13,1% in 2009 to 28,4% in 2023. In the sample set of strains, 40,5% had MDR, 13,2% had pre-XDR. Genotyping of MDR (including pre-XDR) *M. tuberculosis* strains revealed the prevalence of the Beijing genotype (86,3%), in particular the subtypes: B0/W148 (38,2%), Central-Asian/Russian (34,4%), as well as clusters 1071-32 (10,0%) and 14717-15 (2,1%) of the ancient sublineage. The most numerous among the non-Beijing was the SIT262 spoligocluster (5,0%) of the Ural genotype. **Conclusion.** Against the background of a significant decrease in the prevalence and incidence of tuberculosis, the proportion of newly identified MDR-TB strains has increased. At the same time, molecular genetic monitoring of *M. tuberculosis* has revealed the key role of B0/W148 and Central-Asian/Russian Beijing subtype strains in the spread of MDR-TB. The results obtained demonstrate the spread of multidrug-resistant strains, providing information for making clinical and management decisions in the implementation of regional tuberculosis control programs.

Keywords: tuberculosis, incidence, prevalence, multidrug resistance, genotype

For citation: Kostyukova IV, Vyazovaya AA, Pasechnik OA, et al. Evaluation of epidemiological manifestations of tuberculosis and genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* strains with multiple drug resistance in the Omsk region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):66-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-66-73>

Введение

Устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам на протяжении нескольких десятилетий остается одной из главных проблем, стоящих на пути успешной реализации противотуберкулезных программ в мире [1,2]. Высокая распространенность туберкулеза (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя представляет серьезную угрозу для здоровья населения [3].

В 2019 г. ВОЗ предложила новые дефиниции лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза для изменения подходов к организации эффективного лечения пациентов [4]. В 2020 г. эксперты ВОЗ одобрили рекомендации по введению понятия пред-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) микобактерий ТБ устойчивых к рифампицину и любому фторхинолону [4,5].

По оценкам ВОЗ, в 2023 г. было зарегистрировано 1,4 млн случаев заболевания туберкулезом, вызванным штаммами *Mycobacterium tuberculosis*,

устойчивыми к изониазиду, включая чувствительных и устойчивых к рифампицину. Предполагаемая доля случаев МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ во всем мире составила 19% [2].

Эпидемия лекарственно-устойчивого туберкулеза в мире существенно различается, особенно тревожная ситуация сложилась в странах Восточной Европы и Центральной Азии, в частности в республике Беларусь, в Республике Молдова, Украине, России, Республике Казахстан, Республике Кыргызстан, Республике Таджикистан, Республике Туркменистан. В этих странах доля впервые выявленных пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом превышала 20% [1].

В 2023 г. более 1 млн человек умерли от туберкулеза, который является десятой по значимости причиной смерти во всем мире [2]. Согласно результатам многоцентрового исследования, проведенного в семи странах с высоким бременем туберкулеза, уровень смертности от ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ составляет 39% [6]. При МЛУ-ТБ значительно снижена эффективность лечения, а при ШЛУ-ТБ

* For correspondence: Pasechnik Oksana A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian, 32, apt. 32, Koneva st, Omsk, 644074, Russia. +7 (906) 197-41-87, fax +7 (3812) 65-06-54, opasechnik@mail.ru. ©Kostyukova IV, et al.

во многих странах излечивается не более 25% пациентов [5,7].

Результаты исследования, ранее проведенного на территории Омской области, свидетельствуют о сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в регионе. Несмотря на то, что на Омскую область приходилось 9,8% всех случаев ТБ, зарегистрированных в Сибирском федеральном округе, а относительный показатель заболеваемости составляет 48,1 на 100 тыс. населения (в 1,9 раза ниже, чем в 2012 г.), к 2021 г. число первично выявленных случаев МЛУ-ТБ выросло до 26,4% (19,2% – в 2012 г.) [8].

Первые молекулярно-генетические исследования популяции *M. tuberculosis* в Омской области выявили основные генетические семейства возбудителя туберкулеза, в частности доминирование генотипа Beijing (62,3%) [9]. Важным открытием было обнаружение повышенной распространенности в регионе штаммов *M. tuberculosis* древней филогенетической сублинии Beijing, ассоциированных не только с МЛУ, но и с пре-ШЛУ, что подчеркивает их эпидемический потенциал. Таким образом, возрастает роль мониторинга лекарственной устойчивости ТБ и необходимость в повышении внимания к проблеме со стороны органов здравоохранения [10].

Актуальные знания о генетическом разнообразии и спектре лекарственной устойчивости циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* необходимы и помогают в выработке наиболее эффективных направлений борьбы с туберкулезом.

Цель исследования – оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с первичной множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующих в Омской области.

Материалы и методы

Был использован описательно-оценочный метод наблюдательного эпидемиологического исследования. Наблюдение за эпидемическим процессом туберкулеза в Омской области проводилось в течение 15 лет (2009–2023 гг.). В исследовании использовались данные форм федерального статистического наблюдения «Сведения о больных туберкулезом» (форма ФСН № 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (форма ФСН № 8).

Для характеристики генетической структуры популяции циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* и оценки спектра лекарственной устойчивости была сформирована выборка, включавшая 595 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, диагностированным с 15.01.2019 г. по 31.03.2022 г. Мужчины составили 69,1% (n = 411), средний возраст 44,3 года (от 18 до 89 лет), женщины – 30,9% (n = 184), средний

возраст 45,9 лет (от 18 до 93 лет). Доля городских жителей была 54,8% (n = 326).

Клинические формы туберкулеза органов дыхания в выборке были представлены инфильтративным туберкулезом легких (70,5%), диссеминированным туберкулезом легких (19,6%), очаговым туберкулезом легких (3,4%), фиброзно-кавернозным туберкулезом (2,2%), прочие клинические формы туберкулеза составили 4,3%. Койфицированными ВИЧ были 31,1% пациентов (n = 203).

Определение при обследовании пациентов спектра чувствительности изолированных штаммов *M. tuberculosis* к назначаемым противотуберкулезным препаратам проводилось в соответствии со стандартной процедурой микробиологического исследования [11].

Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к основным противотуберкулезным препаратам были проведены стандартным непрямым методом абсолютных концентраций и/или с помощью автоматизированного бактериологического анализатора BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson and Company, США).

Образцы ДНК из микробных лизатов культуры *M. tuberculosis*, культивированной на среде Левенштейна-Йенсена, выделены по стандартному протоколу [12].

Дифференциацию штаммов на группы Beijing и non-Beijing и детекцию субтипов генотипа Beijing проводили с использованием комплекса методов, описанных ранее [12]. Штаммы non-Beijing сполитотипировали [13]. Профили сполитотипирования сравнивали с международной базой сполитотипов *M. tuberculosis* SITVIT2 (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2>) [14].

При обработке данных использовался метод выравнивания динамических рядов способом наименьших квадратов. Уровень и структура заболеваемости оценивались по интенсивным (инцидентности, превалентности) и экстенсивным (долевым) показателям.

Относительные показатели представлены с их 95% доверительными интервалами [95% ДИ]. Для обобщения количественной оценки тенденции многолетней динамики изученных показателей использовался темп прироста (снижения), выражаемый в процентах ($T_{\text{пр(сн.)}}$). Величина критического уровня значимости p при проверке статистических гипотез принималась равной 0,05.

Результаты

В 2009–2023 гг. на территории Омской области наблюдалась выраженная тенденция к снижению заболеваемости населения туберкулезом (со 130,7 [95% ДИ 125,6–135,8] до 43,7 [95% ДИ 40,8–46,6] на 100 тыс. населения, $T_{\text{сн.}} = -6,89\%$, $p < 0,05$), а также сокращение распространенности туберкулеза (с 325,6 [95% ДИ 317,6–333,6] до 66,8 [95% ДИ

63,2–70,4] на 100 тыс. населения, $T_{CH} = -10,78\%$, $p < 0,05$).

Следует отметить, что среди впервые выявленных больных-бактериовыделителей доля выделяющих *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью возросла с 13,1% [95% ДИ 13,05–13,15] в 2009 г. до 28,5% [95% ДИ 28,44–28,56] в 2023 г. ($p < 0,05$).

В динамике заболеваемости МЛУ-ТБ характеризовалась тенденцией к росту с 2009 г. по 2016 г. – с 6,2 [95% ДИ 5,1–7,3] до 11,3 [95% ДИ 9,8–12,8] на 100 тыс. населения ($p < 0,05$), и к снижению с 2017 г. по 2023 г. с 9,7 [95% ДИ 8,3–11,1] до 6,6 [95% ДИ 5,5–7,7] на 100 тыс. населения при средне многолетнем показателе заболеваемости 8,0 [95% ДИ 6,7–9,3] на 100 тыс. населения ($p < 0,05$).

В структуре лекарственной устойчивости штаммов ТБ, впервые выявленных у участников исследования ($n = 595$), был выделен 241 штамм *M. tuberculosis*, относящихся к МЛУ, что составило 40,5% [95% ДИ 36,56–44,4] (табл. 1). Доля чувствительных штаммов составила 46,4 % [95% ДИ 42,4–50,4].

В структуре МЛУ доля штаммов с пре-ШЛУ составила 32,7% [95% ДИ 29,7–35,72].

В результате молекулярно-генетических исследований установлена принадлежность выделенных штаммов к двум филогенетическим линиям *M. tuberculosis* – Восточно-Азиатской (L2), представленной генотипом Beijing, и Евро-Американской (L4), включающей семейства LAM, T, Haarlem, Ural, X, S.

Доминирующим был генотип Beijing, доля которого в структуре популяции циркулирующих в Омской области штаммов составила 68,9% [95% ДИ 65,19–72,61]. Доли других генетических семейств варьировали: T – 11,6% [95% ДИ 9,04–14,16] ($n = 69$), LAM – 9,7% [95% ДИ 7,33–12,07] ($n = 58$), Ural – 4,5% [95% ДИ 2,84–6,16] ($n = 27$),

Haarlem – 3,4% [95% ДИ 1,95–4,85] ($n = 20$). Штаммы генотипов S и X встречались в минорном количестве и составили 0,2% и 0,3% соответственно.

Подавляющее большинство (86,3%) МЛУ штаммов (включая пре-ШЛУ) *M. tuberculosis* относилось к генотипу Beijing (табл. 2).

Среди МЛУ-штаммов наибольшими были доли субтипов современной сублинии Beijing: Central Asian/Russian (38,2% [95% ДИ 32,07–44,3]) и B0/W148 (34,4% [95% ДИ 28,5–40,3]). Штаммы древних сублиний Beijing суммарно достигали 12,0% (29/241).

Доля МЛУ штаммов Евро-Американской филогенетической линии составила 13,7% [95% ДИ 9,36–18,04], среди которых чаще выявляли штаммы генотипов LAM (5,0%) и Ural (5,0%).

Штаммы *M. tuberculosis*, ассоциированные с пре-ШЛУ, в 89,9% [95% ДИ 82,9–96,9] случаев принадлежали к генотипу Beijing, в частности 50,6% [95% ДИ 39,6–61,6] – к субтипу B0/W148 (см. табл. 2). Доля штаммов древней сублинии Beijing составила 7,6%. Среди группы non-Beijing половина на пре-ШЛУ штаммов относилась к генотипу Ural.

Анализ профилей сполиготипирования штаммов non-Beijing позволил выявить 15 сполиготипов пяти генетических семейств (табл. 3).

В структуре генотипа LAM идентифицировано пять сполиготипов, среди которых преобладали SIT803 (33,3%) и SIT254 (33,3%). Все штаммы генетического семейства Ural были представлены сполиготипом SIT262. Наиболее генетически разнообразными были штаммы группы T (см. табл. 3).

Обсуждение

Туберкулез продолжает оставаться распространенным заболеванием на территории субъектов Сибирского федерального округа. Несмотря на снижение заболеваемости населения туберкулезом, эпидемиологическая ситуация остается сложной и неблагоприятной, по сравнению с другими

Таблица 1. Структура лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis* в Омской области
Table 1. Structure of drug sensitivity of *M. tuberculosis* strains in Omsk region

Структура лекарственной чувствительности штаммов Structure of drug sensitivity of strains	Число штаммов Number of strains	
	N (абс) N, abs	Доля, % [95%ДИ] Share, % [95% CI]
Чувствительные Sensitive	276	46,4 [42,4–50,4]
Монорезистентные Monoresistance	32	5,4 [3,6–7,2]
Полирезистентные Polyresistance	46	7,7 [5,29–10,11]
МЛУ (включая пре-ШЛУ) MDR (including pre-XDR)	241	40,5 [36,56–44,4]
Пре-ШЛУ pre-XDR	79	13,2 [10,49 – 15,91]
Всего исследовано штаммов Total strains tested	595	100,0

Генотип Genotype	Всего МЛУ Total MDR (n = 241)		Пре-ШЛУ Pre-XDR (n = 79)	
	N, абс N, abs	Доля, % [95%ДИ] Share, % [95% CI]	N, абс N, abs	Доля, % [95%ДИ] Share, % [95% CI]
Beijing:	208	86,3 [82,0–90,6]	71	89,9 [82,9–96,9]
B0/W148	92	38,2 [32,07–44,3]	40	50,6 [39,6–61,6]
Central Asian/Russian	83	34,4 [28,5–40,3]	22	27,8 [17,93–37,67]
Другие современные Beijing Other modern Beijing	4	1,7 [0,1–2,53]	3	3,8 [0,00–8,01]
Древние 1071-32 Ancient 1071-32	24	10,0 [6,27–13,7]	4	5,0 [0,2–9,8]
Древние 14717-15 Ancient 14717-15	5	2,1 [0,3–3,9]	2	2,5 [0,00–5,94]
non-Beijing:	33	13,7 [9,36–18,04]	8	10,1 [3,46–16,74]
LAM	12	5,0 [2,25–7,75]	1	1,3 [0,00–3,79]
Ural	12	5,0 [2,25–7,75]	4	5,0 [0,2–9,8]
T	7	2,9 [0,79–5,01]	1	1,3 [0,00–3,79]
S	1	0,4 [0,00–0,80]	1	1,3 [0,00–3,79]
Haarlem	1	0,4 [0,00–0,80]	1	1,3 [0,00–3,79]

[illegible]

федеральными округами. Показатель заболеваемости остается выше среднероссийского уровня в 1,8 раза [15].

В нашем исследовании показано, что в Омской области в 2009–2023 гг. наблюдалось снижение заболеваемости населения туберкулезом в 3 раза и его распространенности в 4,8 раза. Однако среди впервые выявленных больных туберкулезом доля выделяющих МЛУ-штаммы *M. tuberculosis* более чем в 2 раза возросла к концу периода изучения и составила 28,5%.

В настоящее время ВОЗ делит лекарственно-устойчивый туберкулез на 5 категорий: изониазид-устойчивый туберкулез, рифампицин-устойчивый, МЛУ-ТБ, пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ [16]. Обновленная классификация помогает определить оптимальную схему лечения пациентов в зависимости от варианта лекарственной устойчивости ТБ.

Часто высокий риск возникновения лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* связывали с неадекватными мерами контроля за распространением инфекции [16,17]. Вместе с тем генетические характеристики циркулирующих штаммов следует рассматривать в качестве предиктора формирования лекарственной устойчивости [18]. Ряд эпидемиологических исследований показал, что генетическое семейство Beijing, принадлежащее к линии L2, является гипермутабельным со склонностью к развитию устойчивости с более высокой частотой, чем другие линии [12,13,19]. В исследовании Torres et al. показано, что *M. tuberculosis* L2 (Beijing) характеризовалась более высоким риском приобретения лекарственной устойчивости, по сравнению с генетической линией L4 Euro-American (OR = 4,84; 95% ДИ 2,78–8,45) [20].

В нашем исследовании среди выборочной совокупности больных с впервые выявленным туберкулезом доля выделяющих *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью составила 40,5%. Как и в ранее проведенном исследовании (2015–2016 гг.), среди МЛУ-штаммов подавляющее большинство относилось к генотипу Beijing, при этом его доля возросла в 1,12 раза: с 76,6% в 2015–2016 гг. до 86,3% в 2019–2022 гг. ($p < 0,05$) [21]. С 2015–2016 гг. увеличились доли основных субтипов Beijing B0/W148 и Central Asian/Russian: с 30,4% до 38,2% и с 29,1% до 34,4% соответственно [9]. В современной популяции *M. tuberculosis* среди пре-ШЛУ штаммов доля B0/W148 значимо больше, чем Central Asian/Russian и составляла 50,6% ($p < 0,05$).

Признано, что субтип B0/W148 генотипа Beijing играет ключевую роль в развитии лекарственной устойчивости туберкулеза в России. Этот эпидемический клон является уникальным объектом исследования, так как носит эндемичный характер для России и стран бывшего Советского Союза и дает возможность оценить процессы распространения

туберкулезной инфекции на обширных территориях [22–24].

В настоящем исследовании обнаружены недавно описанные эпидемиологически значимые для Сибири и Дальнего Востока кластеры древней сублинии генотипа Beijing 1071-32 и 14717-15. Вместе с тем выявлено уменьшение суммарной доли древней сублинии среди МЛУ штаммов с 22,9% (18 из 79) в 2015–2016 гг. до 12% (29 из 241) в 2019–2022 гг. ($p = 0,025$) [10].

Не выявлено существенных изменений в структуре МЛУ-штаммов non-Beijing генетических семейств при сопоставлении результатов настоящего исследования (LAM, T, Ural, Haarlem, S – суммарно 13,7%) с ранее проведенным исследованием (LAM, T, Ural – 17,7%) [9]. Однако вызывает настороженность нарастающая однородность МЛУ штаммов генотипа Ural в популяции *M. tuberculosis*, который в настоящей когорте представлен одним сполитго-профилем SIT 262. Ранее на территории Омской области были обнаружены штаммы Ural/SIT262, ассоциированные с МЛУ, их доля составляла 33,3% от всех штаммов генотипа Ural, представленного пятью различными сполитготипами [9].

В системе эпидемиологического надзора за туберкулезом внедрение молекулярно-биологических инструментов для анализа разнообразия *M. tuberculosis* кардинально изменили наши представления о возможностях микробиологического мониторинга, что определяет необходимость динамического масштабного анализа генотипов и эпидемических кластеров (субтипов), в первую очередь ответственных за распространение МЛУ-ТБ [19,24,25].

Заключение

Таким образом, туберкулез в Омской области сохраняет свою актуальность, несмотря на устойчивое снижение заболеваемости населения и распространенности в популяции. На этом фоне в 2 раза возросла доля впервые выявленных бактериовыделителей МЛУ штаммов.

Данное исследование дает важную информацию о генетическом разнообразии штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории субъекта Сибирского федерального округа, характеризующегося наиболее сложной эпидемиологической ситуацией в стране. Реализуемый в Омской области молекулярно-генетический мониторинг *M. tuberculosis* выявил ключевую роль штаммов субтипов B0/W148 и Central-Asian/Russian Beijing в распространении МЛУ-ТБ.

Результаты исследования важны для выбора эффективных схем лечения и принятия управленческих решений в рамках реализации региональных программ борьбы с туберкулезом.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант 24-44-00004).

Литература

- Dean A.S., Tosas Auguet O., Glaziou P, et al. 25 years of surveillance of drug-resistant tuberculosis: achievements, challenges, and way forward. *Lancet Infect Dis.* 2022. Vol.22, №7:e191–e196.
- Global tuberculosis report 2024. Доступно на: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>. Ссылка активна на: 28 декабря 2024.
- Кукурика А. В., Веселова Е. И., Перегудова А. Б. Генетические аспекты лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к новым препаратам с противотуберкулезной активностью. *Туберкулез и болезни легких.* 2023. Т. 101, № 4. С. 87–93.
- Viney K., Linh N.N., Gegia M., et al. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: update from the World Health Organization. *Eur Respir J.* 2021. Vol.57, №4 :2100361.
- World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>. Ссылка активна на 28 декабря 2024.
- Zürcher K., Reichmuth M.L., Ballif M., et al. Mortality from drug-resistant tuberculosis in high-burden countries comparing routine drug susceptibility testing with whole-genome sequencing: a multicentre cohort study. *Lancet Microbe.* 2021. Vol.2, №7:e320–e330.
- Sinulingga H.E., Sinaga B.Y., Siagian P, et al. Profile and risk factors of pre-XDR-TB and XDR-TB patients in a national reference hospital for Sumatra region of Indonesia. *Narra J.* 2023. Vol.3, №3:e407.
- Kostyukova I., Pasechnik O., Mokrousov I., Epidemiology and drug resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in high-burden area in Western Siberia, Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol. 11, №2. P.425.
- Pasechnik O., Vyazovaya A., Vitriv S., et al. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis-HIV coinfection. *Tuberculosis (Edinb).* 2018. Vol.108:163–168.
- Mokrousov I., Vyazovaya A., Pasechnik O., et al. Early ancient sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: unexpected clues from phylogenomics of the pathogen and human history. *Clin Microbiol Infect.* 2019. Vol.25, №8. P.1039.e1–1039.e6.
- О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ Ссылка активна на 28 декабря 2024.
- Vyazovaya A., Gerasimova A., Mudarisova R., et al. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol.11, №(2). P.255.
- Vinogradova T., Yarusova I., Vyazovaya A., et al. Extremely lethal and hypervirulent *Mycobacterium tuberculosis* strain cluster emerging in Far East, Russia. *Emerging Microbes and Infections.* 2021. Vol. 10, №. 1. P. 1691–1701.
- Couvin D., David A., Zozio T, et al. Macro-geographical specificities of the prevailing tuberculosis epidemic as seen through SITVIT2, an updated version of the *Mycobacterium tuberculosis* genotyping database. *Infect Genet Evol.* 2019 Vol.72. P.31–43. doi: 10.1016/j.meegid.2018.12.030.
- Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе (статистические материалы). Новосибирск: 2024. – 158 с.
- Tiberi S., Utjesanovic N., Galvin J., et al. Drug resistant TB - latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022.Vol.124 Suppl.1:S20–S25.
- Nehru V.J., Jose Vandakunnel M., Brammacharry U., et al. Risk assessment and transmission of fluoroquinolone resistance in drug-resistant pulmonary tuberculosis: a retrospective genomic epidemiology study. *Sci Rep.* 2024.Vol. 14, 19719.
- Umpeleva T., Chetverikova E., Belyaev D., et al. Identification of genetic determinants of bedaquiline resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Ural region, Russia. *Microbiol Spectr.* 2024.12:e03749–23.
- Огарков О. Б., Савилов Е. Д., Жданова С. Н. Эпидемиологический надзор за туберкулезом: от молекулярных методов к геномным исследованиям. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023. Т.22, №6. С.155–161.
- Torres Ortiz A., Coronel J., Vidal J.R., et al. Genomic signatures of pre-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun.*2021. Vol. 12., 7312.
- Пасечник О. А., Дымова М. А., Стасенко В. Л. и др. Генетическое разнообразие лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области. *Туберкулез и болезни легких.* 2017. Т. 95, № 7. С. 33–39.
- Хромова П. А., Сивков В. В., Савилов Е. Д. и др. Распространение эндемичных субклонов Beijing B0/W148 *M. tuberculosis* на территориях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов по результатам полногеномного секвенирования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2020. Т.19, №3, С.41–45.
- Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev.* 2013. Vol. 26, №2. P.342–60.
- Merker M., Rasigade J.P., Barbier M., et al. Transcontinental spread and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* W148 European/Russian clade toward extensively drug resistant tuberculosis. *Nat Commun.* 2022. Vol.13, №1. P.5105.
- Жданова С. Н., Огарков О. Б., Савилов Е. Д. и др. Применение молекулярно-генетических инструментов для оценки трансграничной передачи туберкулеза в Иркутской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2022. Т.21, №2. С.59–65.

References

- Dean AS, Tosas Auguet O, Glaziou P, et al. 25 years of surveillance of drug-resistant tuberculosis: achievements, challenges, and way forward . *Lancet Infect Dis.* 2022;22 (7):e191–6. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00808-2.
- Global tuberculosis report 2024. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>. Accessed: 28 Dec 2024.
- Kukurika AV, Veselova EI, Peregudova AB. Genetic Aspects of *Mycobacterium Tuberculosis* Resistance to New Anti-Tuberculosis Drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2023;101(4):87–93 (In Russ). doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-87-93
- Viney K, Linh NN, Gegia M, et al. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: update from the World Health Organization. *Eur Respir J.* 2021; 57(4) :2100361. doi: 10.1183/13993003.00361-2021
- World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>. Accessed: 28 Dec 2024.
- Zürcher K, Reichmuth ML, Ballif M, et al. Mortality from drug-resistant tuberculosis in high-burden countries comparing routine drug susceptibility testing with whole-genome sequencing: a multicentre cohort study. *Lancet Microbe.* 2021; 2 (7):e320–e330. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00044-6
- Sinulingga HE, Sinaga BY, Siagian P, et al. Profile and risk factors of pre-XDR-TB and XDR-TB patients in a national reference hospital for Sumatra region of Indonesia. *Narra J.* 2023; 3 (3):e407. doi: 10.52225/narra.v3i3.407
- Kostyukova, I., Pasechnik, O., and Mokrousov, I., Epidemiology and drug resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in high-burden area in Western Siberia, Russia, *Microorganisms*, 2023, vol. 11, no. 2, p. 425. doi: 10.3390/microorganisms11020425
- Pasechnik O, Vyazovaya A, Vitriv S, et al. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis-HIV coinfection. *Tuberculosis (Edinb).* 2018. Vol.108:163–168. doi: 10.1016/j.tube.2017.12.003
- Mokrousov I, Vyazovaya A, Pasechnik O, et al. Early ancient sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: unexpected clues from phylogenomics of the pathogen and human history. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(8):1039.e1–1039.e6. doi: 10.1016/j.cmi.2018.11.024
- О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/. Accessed: 28 Dec 2024.
- Vyazovaya A., Gerasimova A., Mudarisova R., et al. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol.11, №(2). P.255. doi: 10.3390/microorganisms11020255
- Vinogradova T, Yarusova I, Vyazovaya A, et al. Extremely lethal and hypervirulent *Mycobacterium tuberculosis* strain cluster emerging in Far East, Russia. *Emerging Microbes and Infections.* 2021; 10 (1): 1691–1701. doi.org/10.1080/22221751.2021.1967704
- Couvin D, David A, Zozio T, et al. Macro-geographical specificities of the prevailing tuberculosis epidemic as seen through SITVIT2, an updated version of the *Mycobacterium tuberculosis* genotyping database. *Infect Genet Evol.* 2019; 72:31–43. doi: 10.1016/j.meegid.2018.12.030
- Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatel'nosti v Sibirskom i Dal'nevostochnom federal'nom okruge (statisticheskie materialy). (In Russ). Novosibirsk: 2024. – 158 s.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, et al. Drug resistant TB - latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022;124 Suppl 1:S20–S25. doi: 10.1016/j.ijid.2022.03.026
- Nehru VJ, Jose Vandakunnel M, Brammacharry U, et al. Risk assessment and transmission of fluoroquinolone resistance in drug-resistant pulmonary tuberculosis: a retrospective genomic epidemiology study. *Sci Rep.* 2024; 14, 19719. doi.org/10.1038/s41598-024-70535-y
- Umpeleva T, Chetverikova E, Belyaev D, et al. Identification of genetic determinants of bedaquiline resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Ural region, Russia. *Microbiol Spectr.* 2024. 12 (3):e03749–23. doi.org/10.1128/spectrum.03749-23
- Ogarkov OB, Savilov ED, Zhdanova SN. Epidemiological Surveillance of Tuberculosis: from Molecular Methods to Genomic Studies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2023;22(6):155–161. (In Russ). doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-155-161

20. Torres Ortiz A, Coronel J, Vidal JR, et al. Genomic signatures of pre-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun.* 2021;12, 7312. doi.org/10.1038/s41467-021-27616-7
21. Pasechnik OA, Dymova MA, Stasenko VL, et al. Genetic diversity of drug resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017;95(7):33–39. (In Russ.) doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-7-33-39
22. Khromova PA, Sinkov VV, Savilov ED, et al. Dispersal of Beijing B0/W148 M. tuberculosis Endemic Subclones in Territories of the Siberia and Far Eastern Federal District by Whole Genome Study. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(3):41–45 (In Russ.) doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-41-45
23. Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(2):342–60. doi: 10.1128/CMR.00087-12
24. Merker M, Rasigade JP, Barbier M, et al. Transcontinental spread and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* W148 European/Russian clade toward extensively drug resistant tuberculosis. *Nat Commun.* 2022;13(1):5105. doi: 10.1038/s41467-022-32455-1.
5. Zhdanova SN, Ogarkov OB, Savilov ED, et al. Application of New Molecular Genetic Strategies for Transborder Transmission Analysis of Tuberculosis in Irkutsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022;21(2):59–65. (In Russ.) doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-59-65

Об авторах

- **Ирина Владимировна Костюкова** – заведующая централизованной бактериологической лабораторией БУЗОО Областной клинический противотуберкулезный диспансер, г. Омск. +7 (3812) 421-311, i.v.yarusova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8398-4364>.
- **Анна Александровна Вязовая** – д. б. н., в. н. с. лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812) 644-63-80, vyazovaya@pasteurorg.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>.
- **Оксана Александровна Пасечник** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1144-5243>.
- **Игорь Владиславович Мокроусов** – д. б. н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812) 644-63-80, imokrousov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>.

Поступила: 16.01.2025. Принята к печати: 06.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina V. Kostyukova** – Head of the Centralized Bacteriological Laboratory Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia. +7 (3812) 421-311, i.v.yarusova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8398-4364>.
- **Anna A. Vyazovaya** – Dr. Sci. (Biol.), Leading researcher Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-80, vyazovaya@pasteurorg.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>.
- **Oksana A. Pasechnik** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Omsk, Russia. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1144-5243>.
- **Igor V. Mokrousov** – Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-80, imokrousov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>.

Received: 16.01.2025. Accepted: 06.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Мониторинг приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации

Р. В. Полибин, А. Я. Миндлина, Н. И. Брико, В. А. Коршунов*,
А. С. Авагян, В. С. Бутенкова

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

Резюме

Актуальность. Вакцинация является одним из основных инструментов общественного здравоохранения, используемых для предотвращения распространения инфекционных заболеваний и сохранения здоровья нации. Ключевую роль в вопросах проведения вакцинации играют медицинские работники. Уверенность в необходимости, эффективности и безопасности вакцинации среди медицинских работников во многом определяет принятие ее населением и, как итог, успех вакцинальной кампании в целом. **Цель.** Изучить уровень приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации. **Материалы и методы.** Проведено выборочное поперечное эпидемиологическое исследование, состоящее из трех этапов, выполненных по единому дизайну. Первый этап сбора информации (методом анонимного анкетирования в электронной форме) был проведен в 2019 г., второй – в 2021 г., третий – в 2023 г. Набор участников исследования был выполнен с использованием базы данных Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ), в дальнейшем выборка формировалась методом «снежного кома». Суммарно было проанализировано 146 244 анкет (2019 г. – 31 330, 2021 г. – 85 218, 2023 г. – 29 696), заполненных врачами различных специальностей и средним медицинским персоналом из 79 из 85 субъектов РФ в 2019 и 2021 гг., 66 субъектов из 89 – в 2023 г. Для анализа и представления полученных данных использовались общепринятые методы описательной статистики (проверка на нормальность, расчет средних и 95% доверительного интервала для количественных переменных, расчет долей, 95% доверительного интервала для качественных). Статистические связи между двумя ненормально распределенными количественными переменными были оценены с помощью коэффициента корреляции Спирмена, статистическая значимость различий в группах качественных переменных определяли с использованием критерия χ^2 Пирсона, при $p < 0.05$. При обработке данных применяли пакет программ IBM SPSS Statistics v.22. **Результаты.** В 2023 г. 73,8% $\pm$ 0,5% медицинских работников в Российской Федерации относились к вакцинации положительно, 19,3% $\pm$ 0,3% – нейтрально, 6,9% $\pm$ 0,3% – отрицательно. Во время пандемии COVID-19 (2021 г.) наблюдалось существенное снижение приверженности вакцинации – в этот период доля медицинских работников, негативно относящихся к вакцинации, увеличилась с 1,8% (2019 г.) $\pm$ 0,2% до 18,0% $\pm$ 0,3%. Приверженность среднего медицинского персонала (медицинских сестер) значительно ниже, чем врачей (61,9% $\pm$ 0,3% и 79,9% $\pm$ 0,3% соответственно). Среди врачей максимальный уровень приверженности отмечается у педиатров 93,4% $\pm$ 0,4%, эпидемиологов 92,5% $\pm$ 1,3%, аллергологов-иммунологов 86,1% $\pm$ 2,9%, инфекционистов 84,6% $\pm$ 2,2%, терапевтов 83,3% $\pm$ 0,5%, пульмонологов 81,8% $\pm$ 4,5%. Уровень приверженности среди медицинских работников, непосредственно участвующих в проведении вакцинации, на 22,8% $\pm$ 12,2% выше в сравнении с теми, кто не участвует ($\chi^2 = 3918,3$, $p < 0.001$). Абсолютное большинство медицинских работников (94,4% $\pm$ 0,2%) рекомендуют вакцинацию своим знакомым и родственникам, в наибольшей степени это касается прививок против кори, гепатита В, дифтерии, столбняка, в меньшей степени против инфекций, вакцинация против которых не включена в Национальный календарь профилактических прививок. Большинство медицинских работников (72,0% $\pm$ 0,5%) заинтересованы в получении дополнительной информации по теме вакцинации. **Заключение.** Повышение информированности, наряду с обеспечением доступными, эффективными и безопасными вакцинами, играет ключевую роль в повышении приверженности медицинских работников вакцинопрофилактике.

Ключевые слова: вакцинация, медицинские работники, врач, медицинская сестра, приверженность вакцинации, доверие вакцинации, отказы от вакцинации.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Полибин Р. В., Миндлина А. Я., Брико Н. И. и др. Мониторинг приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):74-87. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-74-87>

* Для переписки: Коршунов Владимир Андреевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (903) 272-49-25, korshunov_v_a@staff.sechenov.ru. ©Полибин Р. В. и др.

Monitoring of Vaccination Adherence among Healthcare Workers in the Russian Federation

RV Polibin, AYa Mindlina, NI Briko, VA Korshunov**, AS Avagyan, VS Butenkova

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

Abstract

Relevance. Vaccination is one of the main tools of public health that helps prevent the spread of infectious diseases and maintain the health of the nation. Healthcare workers play a crucial role in vaccination matters. The confidence of healthcare workers in the necessity, effectiveness, and safety of vaccination largely determines its acceptance by the population and ultimately the success of the vaccination campaign as a whole. **Aim.** To study the level of vaccination adherence among healthcare workers in the Russian Federation. **Materials and methods.** A cross-sectional epidemiological study was conducted, consisting of three stages implemented according to a unified design. The first stage of information gathering (using anonymous electronic questionnaire) was carried in 2019, followed by the second stage in 2021, and the third one in 2023. Participants for the study were recruited using the database of National Association of Specialists for the Control of Healthcare-Associated Infections (NASCI), further sampling was formed using the snowball method. In total, over three periods, 146.244 (31.330 in 2019, 85.218 in 2021 and 29.696 in 2023) questionnaires from medical professionals of various specialties (doctors and mid-level medical staff) were analyzed. Responses were received from representatives of 79 out of 85 regions of the Russian Federation in 2019 and 2021, and from 66 out of 89 regions in 2023. For analysis and presentation of the obtained data, standard methods of descriptive statistics were used (test for normality, calculation of averages and 95% confidence intervals for quantitative variables, calculation of proportions, 95% confidence interval for qualitative variables). Statistical associations between two non-normally distributed quantitative variables were evaluated using Spearman's correlation coefficient, the statistical significance of differences in groups of qualitative variables was evaluated using the Pearson's chi-square test at $p < 0.05$ IBM SPSS Statistics v. 22. **Results.** $73.8\% \pm 0.5\%$ of medical workers in the Russian Federation have a positive attitude towards vaccination, $19.3\% \pm 0.3\%$ are neutral, $6.9\% \pm 0.3\%$ are negative in 2023. During the COVID-19 pandemic (2021), there was a significant decrease in vaccination adherence – during this period, the share of medical workers who have a negative attitude towards vaccination increased from $1.8\% \pm 0.2\%$ to $18.0\% \pm 0.3\%$. The adherence of mid-level medical staff (nurses) is significantly lower than that of doctors $61.9\% \pm 0.3\%$ and $79.9\% \pm 0.3\%$, respectively). The highest level of adherence is observed among pediatricians $93.4\% \pm 0.4\%$, epidemiologists $92.5\% \pm 1.3\%$, allergists-immunologists $86.1\% \pm 2.9\%$, infectious disease specialists $84.6\% \pm 2.2\%$, therapists $83.3\% \pm 0.5\%$, pulmonologists $81.8\% \pm 4.5\%$. The level of commitment among health-care workers directly involved in vaccination are $22.8\% \pm 12.2\%$ higher than those who do not participate ($\chi^2 = 3918.3$, $p < 0.001$). The vast majority of medical workers ($94.4\% \pm 0.2\%$) recommend vaccination to their friends and relatives, most this applies to vaccinations against measles, hepatitis B, diphtheria, tetanus, and to a lesser extent – against infections against which vaccination is not included in the National Immunization Schedule. The majority of medical workers ($72.0\% \pm 0.5\%$) are interested in receiving additional information on the vaccination. **Conclusions.** Awareness-raising, along with providing accessible, effective and safe vaccines, plays a key role in improving healthcare workers' adherence to vaccination, reducing both infectious and non-infectious diseases among the population.

Keywords: vaccination, healthcare worker, doctor, medical nurse, vaccination adherence, trust in vaccination, vaccination refusals
No conflict of interest to declare.

For citation: Polibin RV, Mindlina AYa, Briko NI, et al. Monitoring of vaccination adherence among healthcare workers in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):74-87 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-74-87>

Введение

Вакцинация является одним из основных инструментов общественного здравоохранения, используемых для предотвращения распространения инфекционных заболеваний и сохранения здоровья нации. Успех в достижении целей вакцинации зависит от эффективности и безопасности вакцин, их доступности; от обеспечения качества организации и проведения вакцинальной кампании. Вместе с тем одну из ключевых ролей играет доверие населения вакцинопрофилактике, готовность сделать прививку себе и своим детям. В 2019 г. ВОЗ отнес недоверие к вакцинации и рост антивакцинального движения к одной из десяти наиболее значимых угроз для здоровья человечества [1].

Снижение доверия вакцинации является актуальным вопросом для многих стран мира, в том

числе и для Российской Федерации. Вероятно, одной из причин этого может быть антивакцинальная пропаганда в сети интернет, социальных сетях. Следствием недоверия вакцинации также являются отказы от плановой вакцинации детей и взрослых, повышение неиммунной прослойки, рост числа случаев вакциноуправляемых инфекций.

Ключевую роль в вопросах проведения вакцинации играют медицинские работники. Они не только непосредственно осуществляют ее (организуют и проводят), но и консультируют по вопросам вакцинации своих пациентов, родственников, друзей, оказывая существенное влияние на формирование общественного мнения. Известно, что информация о вакцинации, полученная от медицинских работников, воспринимается населением как более надежная и достоверная [2–5]. Кроме

* For correspondence: Korshunov Vladimir A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia. ©Polibin RV, et al.

того, ряд исследований показал, что пациенты и члены их семей считают медицинских работников, которые сами прививаются, наиболее авторитетным источником информации о вакцинации, что влияет на их готовность сделать прививку [6–8].

Уверенность в необходимости, эффективности и безопасности вакцинации медицинских работников во многом определяет принятие ее населением и, как итог, успех вакцинальной кампании в целом. Так, в период пандемии COVID-19 во многих странах наблюдалось недоверие среди медицинских работников и населения к вакцинации против этой инфекции с использованием недавно разработанных вакцин [9]. А в России при проведении вакцинальной кампании против COVID-19 был зафиксирован один из самых низких показателей приверженности вакцинации в мире [10].

В 2019 г. нами был инициирован проект по мониторингу приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации. В мониторинг включили изучение широкого спектра вопросов, касающихся как доверия вакцинации в целом, так и отдельных аспектов приверженности, в том числе отношение к вакцинации против отдельных инфекций; приверженность среди медицинских работников отдельных специальностей. Так, например, в период пандемии была изучена готовность медицинских работников рекомендовать вакцинацию против COVID-19 и привиться самим [11]. К настоящему моменту (2024 г.) было в три временных периода проведено анкетирование, выполненное по единому дизайну. В данной работе представлены результаты мониторинга.

Цель – изучить уровень приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации.

Материалы и методы

Было проведено выборочное поперечное эпидемиологическое исследование, состоящее из трех этапов сбора информации, выполненных по единому дизайну. Первый этап сбора информации был проведен в 2019 г., второй – в 2021 г., третий – в 2023 г.

Процедура сбора информации

Сбор информации проводился методом анонимного анкетирования. Анкета была специально разработана для данного исследования. Содержательная часть анкеты состояла из нескольких разделов: «базового» (возраст, пол, стаж работы, специальность, общие вопросы о приверженности вакцинации), который не менялся на протяжении всех трех периодов исследования, и «вариативного», который мог меняться в соответствии с актуальными на период его проведения вопросами. Так, например, в 2021 г. был включен раздел, посвященный приверженности вакцинации против COVID-19. Кроме того, часть вопросов анкеты предназначалась

для опроса врачей определенных специальностей (например, акушеров-гинекологов, педиатров), либо вопросам профилактики отдельных инфекций (пневмококковой, гриппа, коклюша и др.).

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (протокол № 1 от 22.01.2019 г.).

Анкетирование проводилось в электронной форме. Анкета была размещена на интернет-ресурсе Google.forms. Доступ к ней осуществлялся по ссылке. В свободном доступе анкета не публиковалась. Приглашение к участию в исследовании осуществлялось путем рассылки информационных писем, содержащих информацию об исследовании и ссылку на анкету.

Для рассылки писем была использована база данных Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ), содержащая регистрационные данные пользователей (в том числе телефон, электронную почту, согласие на обработку персональных данных). В дальнейшем выборка формировалась методом «снежного кома», то есть лица, получившие письма, приглашали к участию своих коллег, путем направления им (пересылки) приглашения. Предварительно рассчитанный размер выборки для каждого из периодов составлял не менее 4500 корректно заполненных анкет.

Критерии включения в исследование

Медицинский работник со средним либо высшим медицинским образованием, работающий в медицинской организации любой формы собственности.

Критерии исключения из исследования

Лица, имеющие неоконченное высшее, среднее медицинское образование (студенты), работники медицинских организаций, не осуществляющие медицинскую деятельность.

В информационном письме указывалось, медицинские работники каких специальностей приглашаются в исследование в первую очередь. Целевые специальности были определены на основании предположения о том, кто из специалистов в большей степени участвует в процедурах вакцинации (организует проведение вакцинации, направляет на прививку, консультирует по вопросам медицинских отводов, вводит вакцину и пр.). В их число вошли: терапевты, врачи общей практики (ВОП), семейные врачи, педиатры, эпидемиологи, инфекционисты, пульмонологи и др., средний медицинский персонал (медицинские сестры, с 2021 г.). Медицинские работники других специальностей не исключались из анкетирования. Врачи специальностей, редко занимающихся вакцинацией (хирург, ЛОР, гастроэнтеролог и пр.), были объединены в категорию «другие врачи».

Участие в исследовании было добровольным, информация об этом размещалась в начале анкеты. Лица, отказавшиеся от участия в исследовании, могли завершить анкетирование в любое время, не отправлять уже заполненную анкету. Анонимность исследования обеспечивалась отсутствием сбора персональной информации (ФИО, название учреждения, где работает респондент). Доступ руководителей медицинских организаций, сотрудники которых участвовали в исследовании, к информации о количестве заполненных анкет и к самим заполненным анкетам отсутствовал.

Суммарно за три периода исследования было получено 152 559 заполненных анкет (32 388 в 2019 г., 89 432 в 2021 г. и 30 739 в 2023 г.). Из них анализировались 146 244 анкеты (95,9% от общего числа: 31 330 (96,7%) анкет, полученных в 2019 г., 85 218 (95,3%) – в 2021 г., 29 696 (96,6%) – в 2023 г. Остальные анкеты – 6315 (4,1%) – были отбракованы вследствие некорректности заполнения либо несоответствия респондентов, их заполнивших, критериям включения в исследование.

В анкетировании принимали участие медицинские работники 79 из 85 субъектов РФ в 2019 и 2021 гг. и 66 субъектов из 89 в 2023 г.

В исследовании изучалась приверженность вакцинопрофилактике медицинских работников в периоды: до, во время и после пандемии COVID-19.

Для определения уровня приверженности медицинских работников к вакцинации использовалась 10-балльная шкала Ликерта. На вопрос «Как вы относитесь к вакцинации?» респондент мог дать ответ, выбрав значение от 1 до 10, где 1 – резко негативное отношение, 10 – абсолютно позитивное. При обработке результатов анкетирования по шкале Ликерта все ответы были скомпонованы по 3 категориям: негативное (1–3 балла), нейтральное (4–6 баллов) и положительное (7–10 баллов) отношение к вакцинации.

Также были заданы вопросы относительно отношения респондентов к конкретным вакцинам (оценка их эффективности и безопасности), готовности рекомендовать вакцинацию своим друзьям, родственникам, знакомым, потребности в дополнительной информации по данной теме и др.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.22. Визуализация результатов проведена в программе Microsoft Excel. Данные были проанализированы с использованием методов описательной статистики. Для количественных переменных используемые методы включали в себя расчет средних значений, дисперсии, стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего, доверительного интервала, медианных значений, 25 и 75 процентиля и интерквартильного размаха (IQR). Количественные переменные

были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Лиллиефорса. Статистическая значимость различий ненормально распределенных количественных переменных была определена с использованием критерия Пирсона с $p < 0.05$. Статистические связи между двумя не нормально распределенными количественными переменными были оценены с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Обобщенные показатели рассчитывались с применением статистического выравнивания (взвешивания) данных.

Для качественных переменных использовались такие методы описательной статистики как расчет долей, стандартной ошибки доли и 95% доверительный интервал. Статистическая значимость различий в группах качественных переменных была определена с использованием критерия χ^2 Пирсона с $p < 0.05$. Отношения между качественными переменными были оценены с использованием V-коэффициента Крамера. Данные по количественным переменным были представлены в виде долей и 95% доверительного интервала для этих долей.

Результаты

Состав участников

В начале исследования была составлена подробная характеристика участников (табл. 1). Возрастной состав участников был одинаковым во все три периода наблюдения. Средний (медианный) возраст составил 43 года (IQR 32–54). Большинство респондентов составляли женщины, что отражает общую тенденцию распределения по полу среди медицинских работников в целом. Около половины (56,9%) респондентов работают в амбулаторно-поликлинических учреждениях, треть (31,8%) – в стационарных, 11,2% – в других типах медицинских организаций (диспансеры, учреждения охраны материнства и детства, учреждения скорой и неотложной помощи, санитарно-курортные учреждения). Данный показатель несколько различался в каждом из трех периодов сбора информации при сохранении указанного соотношения в целом. Местом расположения медицинской организации, в которой работают большинство респондентов, является город (84,5%), в меньшей степени (15,5%) – сельская местность.

В течение трех периодов мониторинга участие представители всех субъектов РФ, 13 из них – только в один из периодов, 24 – в двух, 52 – во всех трех. В каждый из периодов были представлены респонденты всех федеральных округов Российской Федерации. Распределение удельного веса участников по федеральным округам было близким к распределению численности медицинских работников в этих федеральных округах.

Анкетирование, проведенное в 2019 г., было направлено, прежде всего, на врачей, однако, вследствие особенностей дизайна, 889 медицинских работников из числа среднего медицинского

Review

Таблица 1. Характеристика участников исследования
Table 1. Characteristics of the study participants

	2019 г.		2021 г.		2023 г.	
Количество участников Number of participants	31330		85218		29696	
Возраст: медиана, 25,75 процентиля Age: median, 25.75 percentile	43 (IQR 32–55)		42 (IQR 32–51)		44 (IQR 34–52)	
Пол: женский Sex: female	25517 (81,4%)		76896 (90,2%)		27842 (93,8%)	
	N	Доля Share	N	Доля Share	N	Доля Share
Место работы Place of work:						
Амбулаторно-поликлинические учреждения Outpatient clinics	21614	69,0%	41316	48,5%	15820	53,3%
Стационарные учреждения Inpatient facilities	7949	25,4%	31210	36,6%	9961	33,5%
Другой тип учреждений Other types of institutions	1767	5,6%	12692	14,9%	3915	13,2%
Расположение места работы / Location of work place:						
Город City	27590	88,1%	73694	86,5%	23502	79,1%
Сельская местность Rural area	3740	11,9%	11524	13,5%	6194	20,9%
Федеральный округ (ФО) Federal District (FD):						
Центральный ФО Central Federal District	10697	34,1%	24347	28,6%	6116	20,6%
Северо-Западный ФО Northwestern Federal District	2451	7,8%	12903	15,1%	2253	7,6%
Южный ФО / Southern Federal District	2621	8,4%	2736	3,2%	1648	5,5%
Северо-Кавказский ФО North Caucasian Federal District	1615	5,2%	3902	4,6%	1038	3,5%
Приволжский ФО Volga Federal District	6313	20,2%	12606	14,8%	5880	19,8%
Уральский ФО Ural Federal District	2276	7,3%	6694	7,9%	5343	18,0%
Сибирский ФО Siberian Federal District	3299	10,5%	14214	16,7%	4369	14,7%
Дальневосточный ФО Far Eastern Federal District	2058	6,6%	7814	9,2%	3049	10,3%
Медицинские работники Healthcare Workers:						
Всего Total	31330	100,0%	85218	100,0%	29696	100,0%
Врачи Doctors	30441	97,2%	28525	33,5%	8928	30,1%
Средний медицинский персонал Mid-level medical staff	889	2,8%	56693	66,5%	20768	69,9%
В том числе врачи Including doctors:						

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

	2019 г.		2021 г.		2023 г.	
Терапевт, ВОП, семейный врач Therapist, General Practitioner, family doctor	10690	35,1%	6468	22,7%	2129	23,8%
Педиатр Pediatrician	7420	24,4%	5731	20,1%	2150	24,1%
Эпидемиолог Epidemiologist	322	1,1%	756	2,7%	480	5,4%
Аллерголог-иммунолог Allergist-Immunologist	348	1,1%	178	0,6%	82	0,9%
Гинеколог Gynecologist	3135	10,3%	1916	6,7%	637	7,1%
Инфекционист Infectious Disease Specialist	172	0,6%	585	2,1%	526	5,9%
Кардиолог Cardiologist	422	1,4%	638	2,2%	328	3,7%
Невролог Neurologist	2284	7,5%	1303	4,6%	708	7,9%
Пульмонолог Pulmonologist	169	0,6%	178	0,6%	140	1,6%
Эндокринолог Endocrinologist	344	1,1%	473	1,7%	236	2,6%
Врачи других специальностей Other Specialties	5135	16,9%	10299	36,1%	1512	16,9%

персонала приняли участие в исследовании. Позднее (2021 г., 2023 г.) в методику мониторинга были внесены изменения – включены медицинские работники со средним медицинским образованием (медицинские сестры).

Отношение к вакцинации

В среднем доля медицинских работников, положительно относящихся к вакцинации, составила $72,3\% \pm 0,2\%$, нейтрально – $18,8\% \pm 0,2\%$, отрицательно – $8,9\% \pm 0,1\%$ (рис. 1). Максимальный уровень приверженности наблюдался в 2019 г. ($87,3\% \pm 0,4\%$), в 2021 г. (период пандемии COVID-19) он существенно снизился ($55,8\% \pm 0,3\%$). При этом удельный вес медицинских работников, негативно относящихся к вакцинации, вырос в 10 раз (с $1,8\% \pm 0,2\%$ в 2019 г. до $18,0\% \pm 0,3\%$ в 2021 г.), нейтрально – в 2,4 раза. В 2023 г. наблюдалось восстановление доверия вакцинации – уровень приверженности увеличился до $73,8\% \pm 0,5\%$, а доля тех, кто относится к вакцинации отрицательно, снизился до $6,9\% \pm 0,3\%$. Эти колебания отношения были характерны как для врачей, так и для среднего медицинского персонала, и наблюдались во всех федеральных округах.

Уровень приверженности (взвешенные данные за три периода) различался между федеральными округами в пределах 12% и был максимальным

в Северо-Западном ($78,4\% \pm 0,7\%$) и Центральном ФО ($76,7\% \pm 0,4\%$), минимальным – в Южном ($69,6\% \pm 1,3\%$) и Северо-Кавказском ФО ($66,1\% \pm 1,1\%$). В 2021 г. приверженность снизилась в равной степени во всех федеральных округах (медиана снижения – 32,9% (IQR 32,4%; 34,0%) и восстановилась в среднем на 15,6% (IQR 14,0%; 20,4%) в 2023 г. (рис. 2).

Приверженность среднего медицинского персонала (медицинских сестер) была значительно ниже, чем врачей, – $61,9\% \pm 0,3\%$ и $79,9\% \pm 0,3\%$ соответственно (рис. 3). Среди врачей максимальный уровень приверженности отмечается у педиатров ($93,4\% \pm 0,4\%$), эпидемиологов ($92,5\% \pm 1,3\%$), аллергологов-иммунологов ($86,1\% \pm 2,9\%$), инфекционистов ($84,6\% \pm 2,2\%$), терапевтов ($83,3\% \pm 0,5\%$), пульмонологов ($81,8\% \pm 4,5\%$) и некоторых других специалистов (рис. 4, 5). Приверженность врачей других клинических специальностей (гастроэнтеролог, хирург, онколог, ЛОР, фтизиатр, уролог, офтальмолог и др.) была ниже.

Снижение приверженности вакцинации, имевшее место в период COVID-19, отмечалось как среди врачей всех специальностей (на 16,6%), так и среднего медицинского персонала (на 36,1%).

Помимо специальности респондента на приверженность вакцинации влияет непосредственное

Рисунок 1. Отношение медицинских работников к вакцинопрофилактике в 2019, 2021, 2023 гг. и среднее значение за три периода

Figure 1. Attitude of healthcare workers toward vaccination in 2019, 2021, 2023, and the average value over three periods

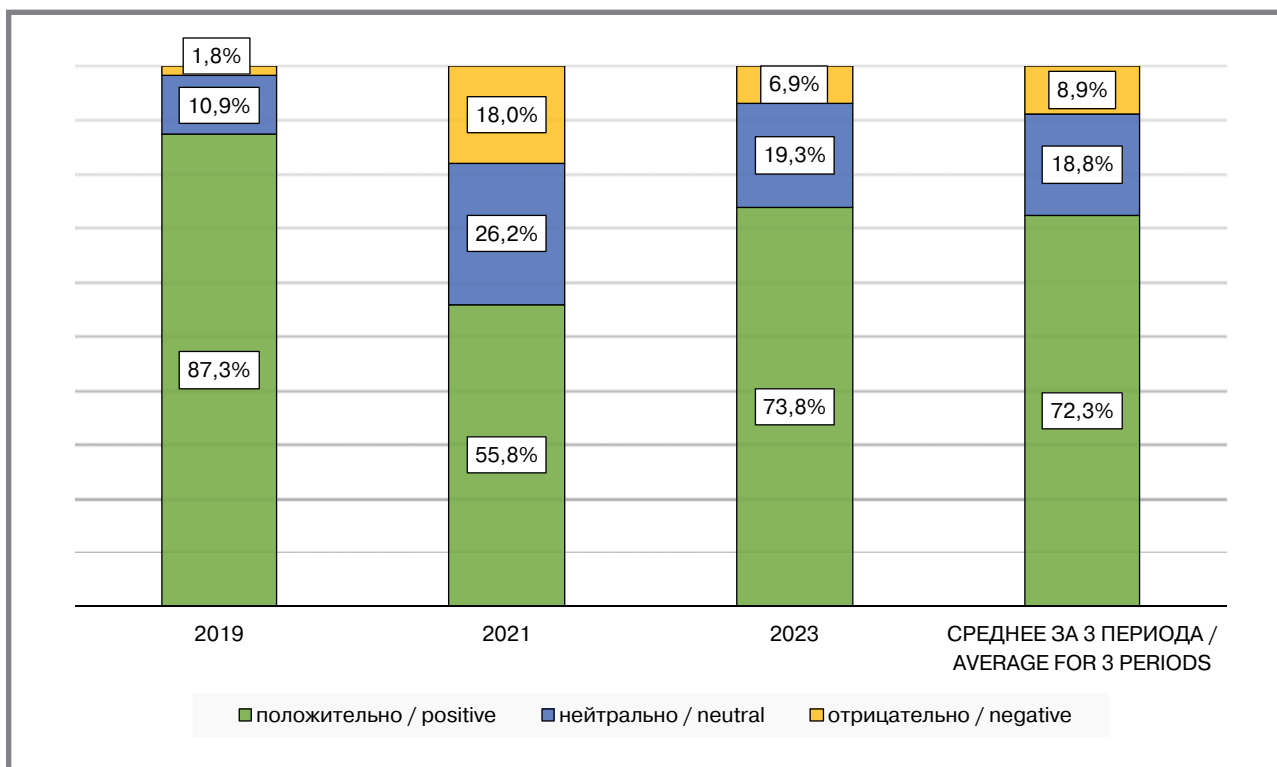
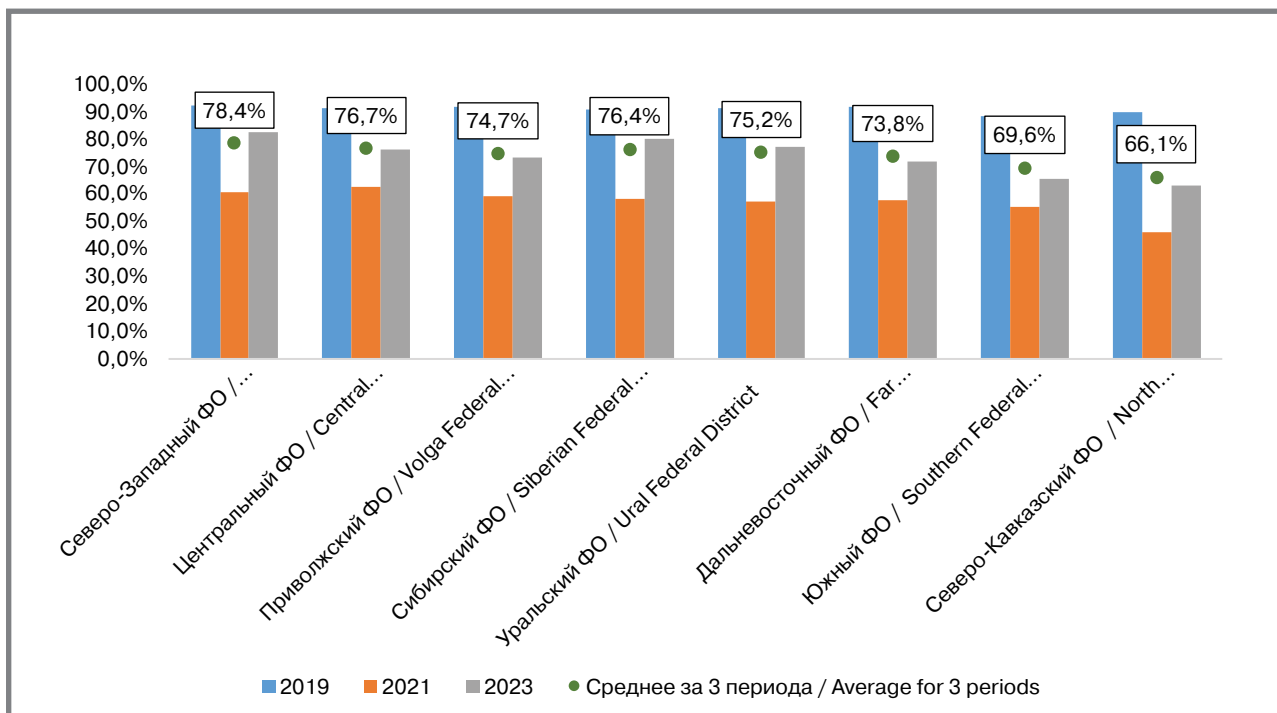


Рисунок 2. Доля медицинских работников, положительно относящихся к вакцинации, по федеральным округам (ФО) в 2019, 2021, 2023 гг. и среднее значение за три периода исследования

Figure 2. Share of healthcare workers with a positive attitude towards vaccination by federal districts (FDs) in 2019, 2021, 2023, and the average value over three periods



участие в организации и проведении вакцинации – в среднем на $22,8\% \pm 12,2\%$, по сравнению с теми, кто не участвует ($\chi^2 = 3918,3$, $p < 0.001$).

Также была выявлена прямая сильная корреляционная связь между возрастом респондента и его отношением к вакцинации ($r = 0,93$, $p < 0.001$). Так,

Рисунок 3. Приверженность врачей и среднего медицинского персонала (медицинских сестер) к вакцинации (доля респондентов, положительно относящихся к вакцинации) в 2019, 2021, 2023 гг. и среднее за три периода исследования

Figure 3. The adherence of doctors and mid-level medical staff to vaccination (share of respondents with a positive attitude towards vaccination) in 2019, 2021, 2023

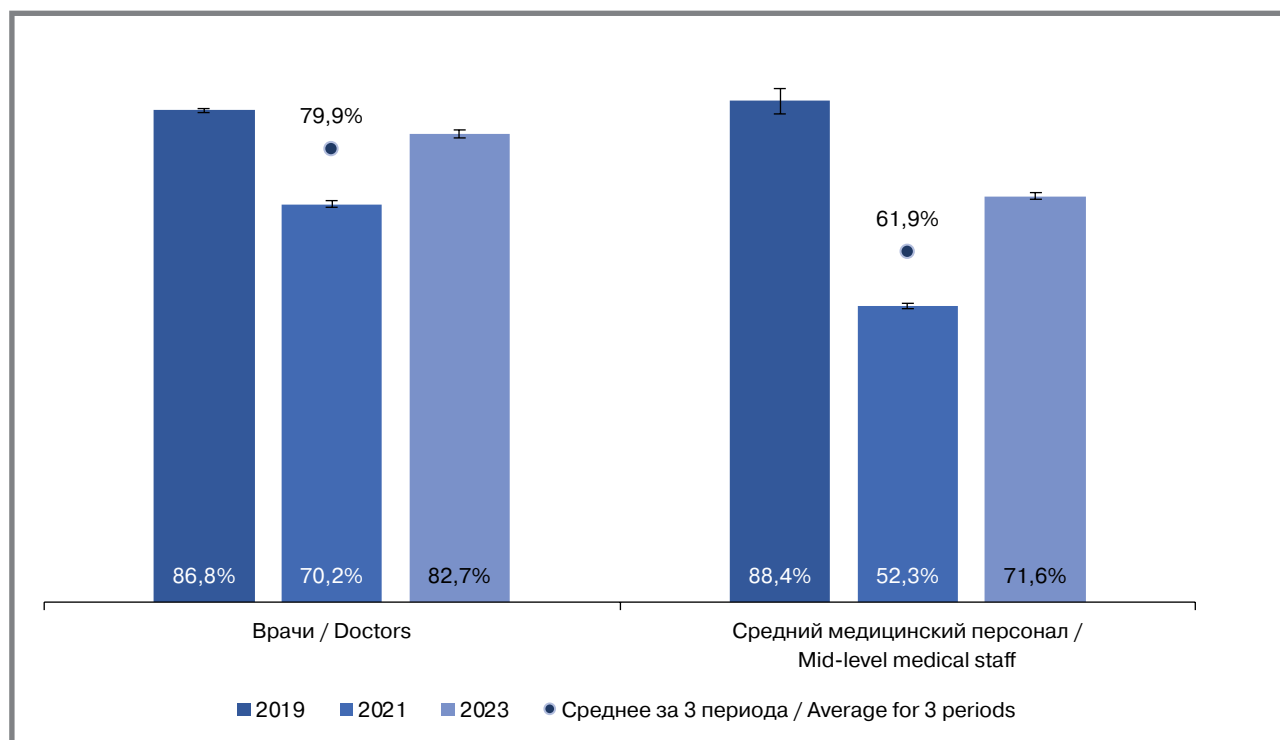


Рисунок 4. Приверженность врачей различных специальностей к вакцинации, (доля респондентов, положительно относящихся к вакцинации) в 2019, 2021, 2023 гг. и среднее значение за три периода. В категорию «врачи-специалисты» включены врачи следующих специальностей: аллерголог-иммунолог, пульмонолог, инфекционист, эндокринолог, нефролог, гематолог, невролог, кардиолог, гастроэнтеролог, хирург, онколог, ЛОР, фтизиатр, уролог, офтальмолог

Figure 4. Vaccination adherence among doctors of various specialties (share of respondents with a positive attitude towards vaccination) in 2019, 2021, 2023, and the average value over three periods. The category «specialty doctors» includes doctors of the following specialties: allergist-immunologist, pulmonologist, infectious disease specialist, endocrinologist, nephrologist, hematologist, neurologist, cardiologist, gastroenterologist, surgeon, oncologist, ENT, phthisiatrist, urologist, ophthalmologist

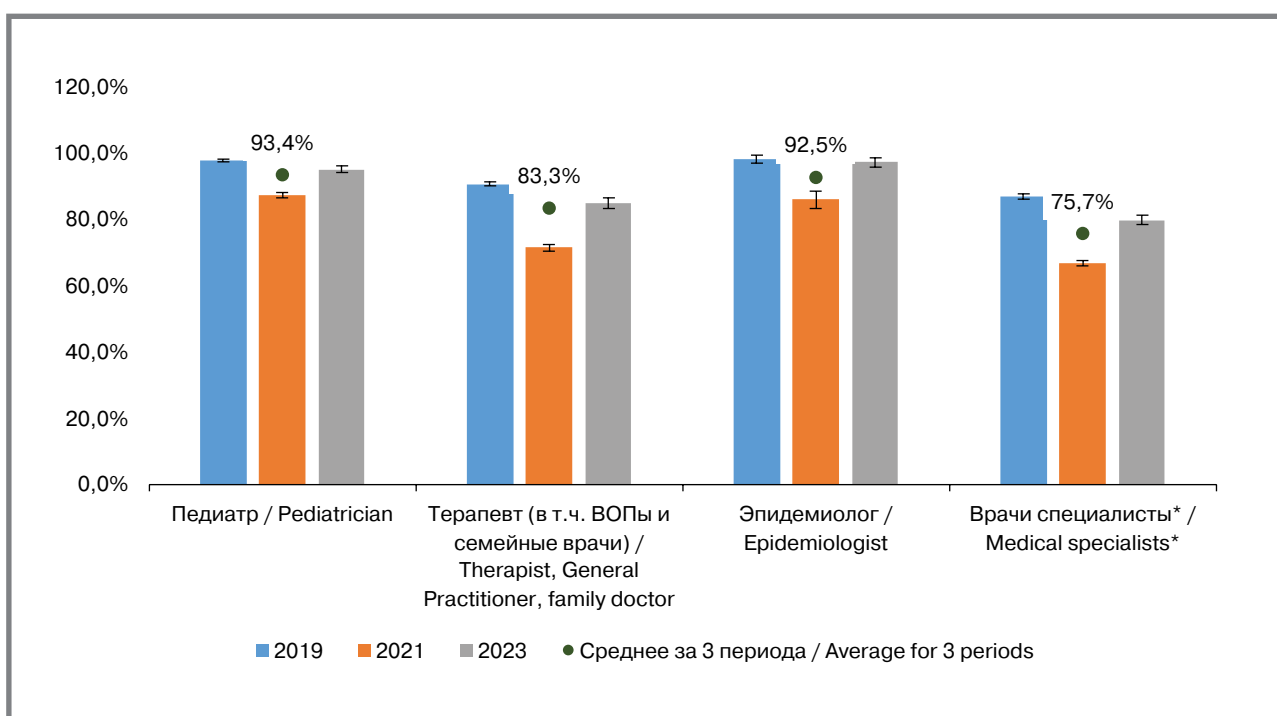
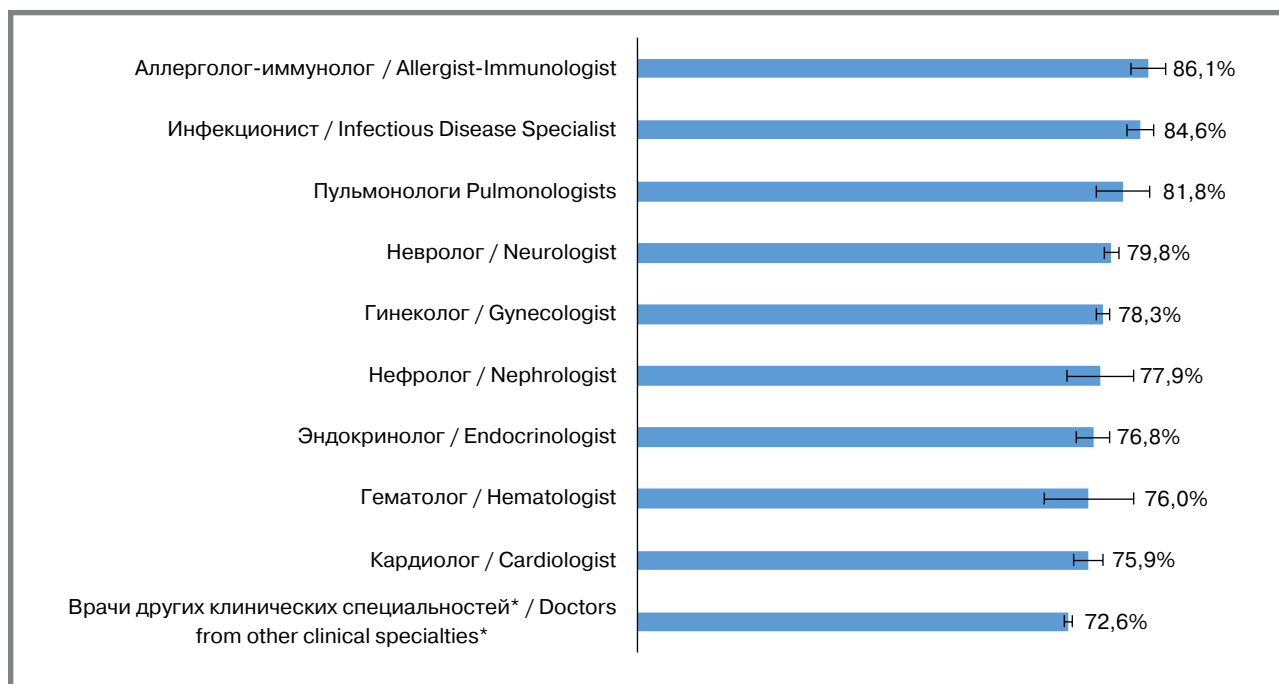


Рисунок 5. Доля врачей некоторых клинических специальностей, положительно относящихся к вакцинации (среднее значение за 3 периода). В категорию «Врачи других клинических специальностей» включены врачи следующих специальностей: гастроэнтеролог, хирург, онколог, ЛОР, фтизиатр, уролог, офтальмолог
Figure 5. Share of doctors from certain clinical specialties who have a positive attitude towards vaccination (average over 3 periods). The category «Doctors from other clinical specialties» includes physicians from the following specialties: gastroenterologist, surgeon, oncologist, ENT, phthisiologist, urologist, ophthalmologist



в 2023 г. к вакцинации относились положительно 73,4% $\pm$ 0,7% медицинских работников в возрастной группе 18–30 лет и 78,5% $\pm$ 0,6% – 51–60 лет.

В 2023 г. другие анализируемые характеристики респондентов (пол, расположение места работы (сельская/городская местность) не оказывали значительного влияния на уровень приверженности. Медицинские работники амбулаторно-поликлинических учреждений более привержены вакцинации, нежели работники других типов медицинских организаций – 82,5% $\pm$ 0,3% и 73,9% $\pm$ 1,7% соответственно ($\chi^2 = 2532,8$, $p < 0.001$).

Дополнительные вопросы

Медицинским работникам был задан ряд уточняющих вопросов, дополнительно характеризующих их отношение к вакцинации. Одним из них был вопрос, направленный на изучение оценки медицинскими работниками безопасности и эффективности вакцин (вопрос был включен в анкетирование, проведенное в 2019 г.). Под эффективностью понималось достижение иммунологической, эпидемиологической, социальной эффективности вакцинации, под безопасностью – риск возникновения серьезных ПППИ (поствакцинальные осложнения), частота (вероятность) проявления несерьезных ПППИ (поствакцинальных реакций, переносимость вакцины).

В результате было показано, что 69,6% $\pm$ 0,6% медицинских работников считают все прививки безопасными, 26,2% $\pm$ 0,6% – некоторые прививки небезопасными, 4,2% ($\pm$ 0,3%) – небезопасными

все прививки. Наибольшая доля медицинских работников, указавших, что все прививки небезопасны, наблюдалась среди аллергологов-иммунологов (5,7% $\pm$ 2,5%) и неврологов (5,6% $\pm$ 0,9%), однако данные различия не достигли статистической значимости ($\chi^2 = 0,49$, $p = 0.781$).

Среди медицинских работников, указавших, что некоторые вакцины небезопасны, 24,4% $\pm$ 1,0% отметили в качестве такой вакцины АКДС, 20,9% $\pm$ 0,9% – вакцины против гриппа, 13,0% $\pm$ 0,8% – оральную (живую) полиомиелитную вакцину.

Считают все прививки эффективными 86,7% $\pm$ 0,4% медицинских работников, 12,5% $\pm$ 0,4% – только некоторые, 0,8% $\pm$ 0,1% – все прививки не эффективны. Среди медицинских работников, отметивших, что некоторые вакцины не эффективны, большинство (80,1% $\pm$ 1,2%) указали вакцины против гриппа, небольшое число – вакцины против туберкулеза (5,0% $\pm$ 0,7%), гепатита В (4,8% $\pm$ 0,7%) и пневмококковой инфекции (4,7% $\pm$ 0,6%). Отсутствовали существенные различия в ответах на вышеприведенные вопросы по федеральным округам и различным специальностям медицинских работников.

Важным показателем доверия медицинских работников вакцинации является их готовность рекомендовать вакцинацию своей семье, родственникам, знакомым. В целом, по средним данным за 3 периода, абсолютное большинство респондентов 94,4% $\pm$ 0,2% указали, что рекомендуют вакцинацию. В наибольшей степени это касается

прививок против кори ($79,9\% \pm 0,2\%$), гепатита В ($79,2\% \pm 0,2\%$), дифтерии, столбняка – $77,2\% \pm 0,2\%$ и $78,3\% \pm 0,2\%$ соответственно (рис. 6). В меньшей степени врачи готовы рекомендовать вакцинацию против инфекций, не входящих в Национальный календарь профилактических прививок либо вошедших в него относительно недавно (ротавирусная, гемофильная инфекции, гепатит А, ветряная оспа, ВПЧ). Эта позиция не менялась в течение всех периодов исследования. В 2021 г. вакцинацию против COVID-19 были готовы рекомендовать $29,4\% \pm 0,3\%$ медицинских работников ($38,5\% \pm 0,6\%$ врачей, $24,7\% \pm 0,4\%$ средней медицинский персонал). При этом готовы были сами привиться против COVID-19 $35,0\% \pm 0,3\%$ медицинских работников ($42,4\% \pm 0,5\%$ врачей и $31,3\% \pm 0,3\%$ средний медицинский персонал) [11].

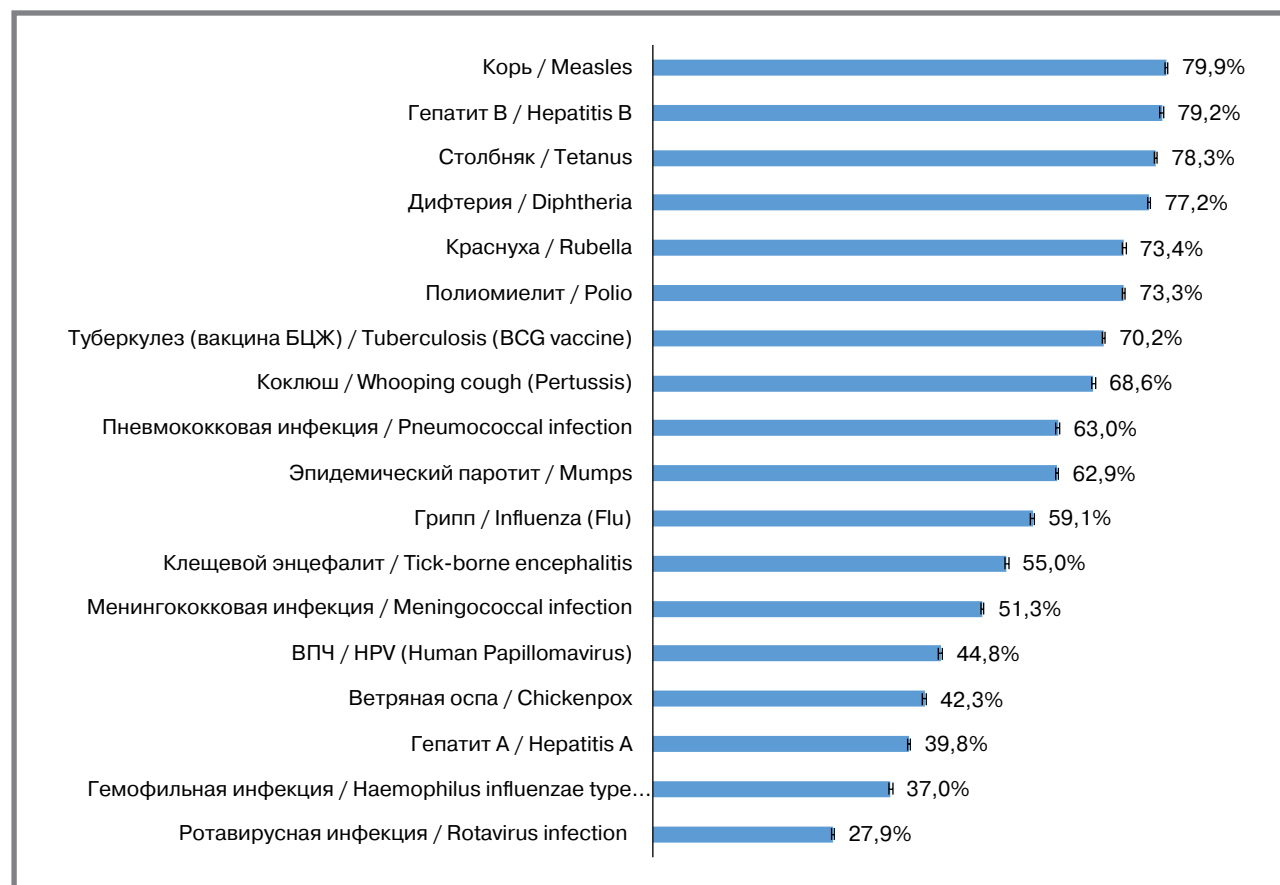
Считают необходимым расширение Национального календаря профилактических прививок (НКПП) $41,6\% \pm 0,5\%$ медицинских работников, $26,2\% (\pm 0,5\%)$ не поддерживают это, а $32,2\% \pm 0,5\%$ затруднились ответить (по данным 2023 г.). Необходимость включения в НКПП вакцинацию против ВПЧ указали $66,4\% \pm 0,8\%$ респондентов (из числа поддерживающих расширение НКПП),

менингококковой инфекции – $66,1\% \pm 0,8\%$, ветряной оспы – $44,0\% \pm 0,9\%$, ротавирусной инфекции – $40,5\% \pm 0,8\%$, гепатита А – $36,3\% \pm 0,8\%$. Около половины респондентов $48,3\% \pm 0,9\%$ считают целесообразным включение в НКПП ревакцинации против коклюша для детей, подростков и взрослых.

По результатам опроса в 2023 г., в качестве источников информации по теме вакцинации медицинские работники отметили, что используют клинические рекомендации ($46,0\% \pm 0,6\%$), нормативные документы ($45,4\% \pm 0,6\%$), медицинскую литературу ($40,7\% \pm 0,5\%$). Несколько меньшее число респондентов указали на использование интернет-ресурсов ($26,3\% \pm 0,5\%$), включая специализированные сайты ($22,9\% \pm 0,5\%$), тематические форумы ($14,6\% \pm 0,4\%$) и блоги ($9,3\% \pm 0,3\%$) указали, что редко изучают информацию по вопросам вакцинации.

Получать больше информации по теме вакцинации хотели бы $72,0\% \pm 0,5\%$ респондентов. Наиболее предпочитаемыми типами обучения респонденты указали: циклы очного и онлайн обучения ($38,8\% \pm 0,5\%$), изучение дополнительной литературы ($20,0\% \pm 0,4\%$), участие в конференциях, съездах специалистов ($14,1\% \pm 0,4\%$).

Рисунок 6. Ответы медицинских работников на вопрос «Вакцинацию от каких инфекций вы бы порекомендовали своей семье и родственникам (супругу(-е), детям, внукам и др.)?» (среднее за три периода)
Figure 6. Responses of healthcare workers to the question «Which vaccinations would you recommend to your family and relatives (spouse, children, grandchildren, etc.)?» (average over three periods)



Обсуждение

Сравнивая результаты, полученные нами и аналогичными исследованиями, проведенными зарубежными авторами, следует отметить, что большинство из них сконцентрированы на изучении приверженности к отдельным вакцинам – чаще всего против гриппа и COVID-19 [12,13]. Так, по данным обзора 2016 г., 84% всех статей по теме недоверия вакцинации среди медицинских работников, были связаны с вакцинами против гриппа, за которыми следовали гепатит В (6%), коклюш (3%), ВПЧ (1%) и ветряная оспа (1%) [14]. Тем не менее, ряд работ посвящен изучению отношения к вакцинации в целом. Так, в исследовании, проведенном в Венгрии в 2019 г., было выявлено, что примерно 2/3 врачей первичной медико-санитарной помощи и около 50% медсестер первичной медико-санитарной помощи убеждены в пользе и ценности вакцин [15].

В исследовании, проведенном во Франции с участием врачей стационаров, было показано, что почти все респонденты (93,7%) были решительно настроены в пользу вакцинации, хотя у 42,2% наблюдалась умеренная степень недоверия вакцинации [16]. В другой работе (Испания), было продемонстрировано, что 67,9% медицинских сестер, работающих в педиатрических учреждениях, намеревались вакцинировать своих детей всеми вакцинами в соответствии с действующим календарем прививок, а 32,1% медсестер испытывали нерешительность, особенно в отношении вакцин против ВПЧ (21,9%) и ветряной оспы (17,5%) [17].

Одним из ключевых результатов нашего исследования является демонстрация значительно более низкой приверженности среднего медицинского персонала к вакцинации, в сравнении с врачами. При этом медицинские сестры, прежде всего учреждений, оказывающие педиатрическую помощь, являются не менее важным звеном в достижении целей вакцинации, чем врачи. Найденные закономерности могут объясняться разной степенью вовлеченности медицинских работников в процесс вакцинации и различиями в уровне информированности относительно вакцин и рисков инфекционных заболеваний.

Многочисленными исследованиями показано, что недостаток знаний о вакцинации [6,14,18], недооценка тяжести инфекционных заболеваний, отсутствие на приеме пациентов с заболеваниями, предупреждаемыми вакцинацией (корь, осложненный грипп, хронический гепатит В, бактериальный менингит, рак шейки матки и др.), страх побочных эффектов, дезинформация или сомнения относительно эффективности вакцин прямо ассоциированы с недоверием к вакцинации [7,8,18–20]. В отношении вакцинации против COVID-19, помимо опасений по поводу безопасности и эффективности вакцин, в качестве причин нежелания прививаться некоторые зарубежные авторы называют недоверие к правительству и государственным

структурам, ожидание убедительной информации относительно вакцин и ощущение, что личные права ущемляются [9].

Таким образом, важнейшим элементом повышения приверженности вакцинации является повышение уровня информированности. В свою очередь, знания о вакцинации закладываются, прежде всего, во время получения медицинского образования (в период обучения в вузах, организациях среднего профессионального образования). Анализ учебных планов образовательных организаций по программам группы здравоохранения, проведенный А. Я. Миндлинной, показал, что образовательный модуль «Иммунопрофилактика» присутствует в 18 образовательных программах медицинских вузов РФ по специальности «Лечебное дело» и отсутствует в 10. Среднее количество часов, выделенное для изучения модуля «Иммунопрофилактика», по специальности «Медико-профилактическое дело» выше, нежели по специальности «Лечебное дело» [21]. В системе непрерывного медицинского образования требования об обязательном прохождении обучения по вопросам иммунопрофилактики отсутствуют. При этом результаты нашего исследования свидетельствуют, что две трети медицинских работников хотели бы получать больше информации о вакцинопрофилактике. В этой связи возможным решением может стать регламентация на законодательном уровне включения темы «Иммунопрофилактика» в программы обучения в рамках дополнительного профессионального повышения квалификации медицинских работников с высшим и средним образованием. Примером реальности достижения этой цели служит включение в 2021 г. обучения медицинских работников по вопросам эпидемиологии и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, со сроком обучения не реже 1 раза в 3 года не менее 36 часов [22].

Еще одним ключевым элементом, с нашей точки зрения, является разработка и регулярная актуализация нормативно-правовых документов и информационных материалов. Так, в нашем исследовании было показано, что наличие вакцинации против той или иной инфекции в Национальном календаре профилактических прививок, похоже, положительно влияет на отношение медицинских работников к прививке. Об этом может свидетельствовать то, что врачи в большей степени готовы рекомендовать вакцинацию против инфекций, входящих в НКПП, своим родственникам и знакомым, по сравнению с теми прививками, которые в него не включены. Кроме того, клинические рекомендации и нормативно-правовые документы, наряду с медицинской литературой, являются источниками информации о вакцинации, которыми наиболее часто пользуются медицинские работники.

В последние годы больше и больше рекомендаций различных профессиональных сообществ

включают разделы по вакцинопрофилактике больных с отдельными патологиями (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания и др.) [23,24]. Еще одним важным шагом является утвержденная Правительством Российской Федерации «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.» [25]. Так, в рамках разработанного плана по ее реализации намечено расширение перечня инфекционных болезней, против которых проводится вакцинация, определение категорий граждан, нуждающихся в вакцинации [26].

Безусловно, важную роль играет и работа по повышению приверженности среди населения. Она включает: проведение информационных кампаний, в том числе с привлечением волонтерского движения студентов-медиков, разработку методических пособий и информационных онлайн-ресурсов для медицинских работников, а также работу с населением, поддержку профессиональным сообществом усилий провакцинальных лидеров мнения (в частности, блогеров), придерживающихся принципов доказательной медицины в медиа- и интернет-пространстве [27,28].

Ограничения

К ограничениям нашего исследования относится невозможность действенно влиять на количество респондентов и их распределение по регионам и специальностям. Данный аспект

компенсируется значительным объемом выборки, существенно превышающими минимально необходимый. Для расчета средних (обобщенных) значений нами были использованы взвешенные коэффициенты с учетом специальности, возраста, региона проживания и работы участника исследования.

Полученная информация отражает субъективное мнение респондентов, что, вероятно, снижает точность результатов исследования. Однако полученные данные позволяют дать общую оценку ситуации, выявить факторы, определяющие приверженность, выделив «группы риска», и проследить изменение отношения к вакцинации медицинских работников во времени.

Заключение

Врачи и медицинские сестры играют определяющую роль в проведении вакцинации и доверии к ней населения. Средний медицинский персонал, врачи, не связанные непосредственно с вакцинопрофилактикой, не работающие с инфекционными больными, в меньшей степени привержены иммунопрофилактике.

Повышение информированности, наряду с обеспечением доступными, эффективными и безопасными вакцинами, играет ключевую роль в улучшении приверженности медицинских работников вакцинопрофилактике, снижению инфекционной и неинфекционной заболеваемости населения Российской Федерации.

Литература

1. World Health Organization, Top ten threats to global health in 2019. Доступно на: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Ссылка активна на 10 марта 2025 г.
2. Mantel C, Chu SY, Hyde TB, et al. Seasonal influenza vaccination in middle-income countries: assessment of immunization practices in Belarus, Morocco, and Thailand. *Vaccine*. 2020. Vol.38, N.2, P. 212–219.
3. Jones AM, Omer SB, Bednarczyk RA, et al. Parents' source of vaccine information and impact on vaccine attitudes, beliefs, and nonmedical exemptions. *Adv Prev Med*. 2012. Vol. 2012, 932741.
4. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, et al. Sources and perceived credibility of vaccine- safety information for parents. *Pediatrics*. 2011. Vol.127 (Suppl 1):S107–S112.
5. Bish A, Yardley L, Nicoll A, et al. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine*. 2011. Vol.29, N.38. P.6472–6484.
6. World Health Organization (WHO). Implementation guide for vaccination of health workers. Geneva: WHO; 2022. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052154>. Ссылка активна на 10 марта 2025 г.
7. Karafillakis E, Dinca I, Apfel F, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study. *Vaccine*. 2016. Vol. 34, I.41, P.5013–5020.
8. Maltezos HC, Katerelos P, Poufta S, et al. Attitudes toward mandatory occupational vaccinations and vaccination coverage against vaccine-preventable diseases of health care workers in primary health care centers. *Am J Infect Control*. 2013. Vol.41, I.1, P.66–70.
9. Peterson CJ, Lee B, Nugent K. COVID-19 Vaccination Hesitancy among Healthcare Workers-A Review. *Vaccines (Basel)*. 2022. Vol.10, N.6, P.948. Published 2022 Jun 15.
10. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. *Vaccines*. 2021. Vol.9, N.2, 160.
11. Briko N.I., Korshunov V.A., Mindlina A.Y., et al. Healthcare Workers' Acceptance of COVID-19 Vaccination in Russia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022. Vol.19, N.7, 4136.
12. Moltot T, Lemma T, Silesh M, et al. COVID-19 vaccine acceptance among health care professionals in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2023 Dec 31. Vol.19, N.1, 2188854.
13. Clari M, Albanesi B, Comoretto Rl, et al. Effectiveness of interventions to increase healthcare workers' adherence to vaccination against vaccine-preventable diseases: a systematic review and meta-analysis, 1993 to 2022. *Euro Surveill*. 2024. Vol.29, N.9, 2300276.
14. Paterson P, Maurice F, Stanberry LR, et al. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine*. 2016. Vol.34, N.52, P.6700–6706.
15. Kun E, Benedek A, Mészner Z. Vaccine hesitancy among primary healthcare professionals in Hungary. *Orv Hetil*. 2019. Vol.160, N.48, P.1904–1914.
16. Verger P, Dualé C, Lenzi N, et al. Vaccine hesitancy among hospital staff physicians: A cross-sectional survey in France in 2019. *Vaccine*. 2021. Vol.39, N.32, P.4481–4488.
17. Elizondo-Alzola U, G Carrasco M, Pinós L, et al. Vaccine hesitancy among paediatric nurses: Prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2021. Vol.16, N.5, e0251735. Published 2021 May 19.
18. Verger P, Botelho-Nevers E, Garrison A, et al. Vaccine hesitancy in health-care providers in Western countries: a narrative review. *Expert Rev Vaccines*. 2022. Vol.21, N.7, P.909–927.
19. Gobert C, Semaille P, Van der Schueren T, et al. Prevalence and Determinants of Vaccine Hesitancy and Vaccines Recommendation Discrepancies among General Practitioners in French-Speaking Parts of Belgium. *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol.9, N.7, 771. Published 2021 Jul 10.
20. Dubé É, Ward JK, Verger P, et al. Vaccine hesitancy, acceptance, and anti-vaccination: trends and future prospects for public health. *Annu Rev Public Health*. 2021. Vol.42, N.1, P.175–191.
21. Миндлина А. Я., Полибин Р. В., Коршунов В. А. Динамика изменения приверженности вакцинопрофилактике медицинских работников на фоне пандемии COVID-19. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» Смоленск, 13–14 апреля 2023.
22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 ноября 2021 г.а N 1108н «Об утверждении порядка проведения профилактических мероприятий, выявления и регистрации в медицинской организации случаев возникновения инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской

- помощи, номенклатуры инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, подлежащих выявлению и регистрации в медицинской организации». Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112310011>. Ссылка активна на 10 марта 2025.
23. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. Т.25, №.11, 4083.
 24. Российское Респираторное Общество. Доступно на: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. Ссылка активна на 10 марта 2025.
 25. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.09.2020 №2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>. Ссылка активна на 10 марта 2025.
 26. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 №774-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.» Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/>. Ссылка активна на 10 марта 2025.
 27. Брико Н. И., Миндлина А. Я., Галина Н. П. и др. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т.4, №.4, С.8–18.
 28. Коршунов В. А., Брико Н. И., Миндлина А. Я. и др. Роль волонтерского движения в укреплении общественного здоровья (на модели приверженности иммунопрофилактике). Профилактическая медицина. 2021. Т.24, №5, С.68–71.

References

1. World Health Organization, Top ten threats to global health in 2019. Available at: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. The link is valid until March 10, 2025.
2. Mantel C, Chu SY, Hyde TB, et al. Seasonal influenza vaccination in middle-income countries: assessment of immunization practices in Belarus, Morocco, and Thailand. *Vaccine*. 2020. Vol.38, N.2, P.212–219.
3. Jones AM, Omer SB, Bednarczyk RA, et al. Parents' source of vaccine information and impact on vaccine attitudes, beliefs, and nonmedical exemptions // *Adv Prev Med*. 2012. Vol. 2012, 932741.
4. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, et al. Sources and perceived credibility of vaccine-safety information for parents. *Pediatrics*. 2011. Vol.127 (Suppl 1):S107–S112.
5. Bish A, Yardley L, Nicoll A, et al. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine*. 2011. Vol.29, N.38, P.6472–6484.
6. World Health Organization (WHO). Implementation guide for vaccination of health workers. Geneva: WHO; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052154>. The link is valid until March 10, 2025.
7. Karafilakis E, Dinca I, Apfel F, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study // *Vaccine*. 2016. Vol. 34, I.41, P.5013–5020.
8. Maltezou HC, Katerelos P, Poufta S, et al. Attitudes toward mandatory occupational vaccinations and vaccination coverage against vaccine-preventable diseases of health care workers in primary health care centers. *Am J Infect Control*. 2013. Vol.41, I.1, P.66–70.
9. Peterson CJ, Lee B, Nugent K. COVID-19 Vaccination Hesitancy among Healthcare Workers-A Review. *Vaccines (Basel)*. 2022. Vol.10, N.6, P.948. Published 2022 Jun 15.
10. Sallam, M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. *Vaccines* 2021. Vol.9, N.2, 160.
11. Briko N.I., Korshunov V.A., Mindlina A.Y., et al. Healthcare Workers' Acceptance of COVID-19 Vaccination in Russia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022. Vol.19, N.7, 4136.
12. Moltot T, Lemma T, Silesh M, et al. COVID-19 vaccine acceptance among health care professionals in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2023 Dec 31. Vol.19, N.1, 2188854.
13. Clari M, Albanesi B, Comoretto RI, et al. Effectiveness of interventions to increase healthcare workers' adherence to vaccination against vaccine-preventable diseases: a systematic review and meta-analysis, 1993 to 2022. *Euro Surveill*. 2024. Vol.29, N.9, 2300276.
14. Paterson P, Maurice F, Stanberry LR, et al. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine*. 2016. Vol.34, N.52, P.6700–6706.
15. Kun E, Benedek A, Mészner Z. Vaccine hesitancy among primary healthcare professionals in Hungary. *Orv Hetil*. 2019. Vol.160, N.48, P.1904–1914.
16. Verger P, Duclé C, Lenzi N, et al. Vaccine hesitancy among hospital staff physicians: A cross-sectional survey in France in 2019. *Vaccine*. 2021. Vol.39, N.32, P.4481–4488.
17. Elizondo-Alzola U, G Carrasco M, Pinós L, et al. Vaccine hesitancy among paediatric nurses: Prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2021. Vol.16, N.5, e0251735. Published 2021 May 19.
18. Verger P, Botelho-Nevers E, Garrison A, et al. Vaccine hesitancy in health-care providers in Western countries: a narrative review. *Expert Rev Vaccines*. 2022. Vol.21, N.7, P.909–927.
19. Gobert C, Semaille P, Van der Schueren T, et al. Prevalence and Determinants of Vaccine Hesitancy and Vaccines Recommendation Discrepancies among General Practitioners in French-Speaking Parts of Belgium. *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol.9, N.7, 771. Published 2021 Jul 10.
20. Dubé É, Ward JK, Verger P, et al. Vaccine hesitancy, acceptance, and anti-vaccination: trends and future prospects for public health. *Annu Rev Public Health*. 2021. Vol.42, N.1, P.175–191.
21. Mindlina A.Y., Polibin R.V., Korshunov V.A. Dinamika izmeneniya priverzhennosti vakcinoprofilaktike medicinskih rabotnikov na fone pandemii COVID-19. Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem «Epidemiologicheskaya bezopasnost medicinskoj deyatel'nosti v usloviyax pandemii COVID-19». Smolensk, April 13–14, 2023. (In Russ.).
22. Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii ot 29 noyabrya 2021 goda N 1108n «Ob utverzhdenii poryadka provedeniya profilakticheskix meropriyatij, vyavleniya i registracii v medicinskoj organizacii sluchaev vozniknoveniya infekcionnyx boleznej, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi, nomenklatury infekcionnyx boleznej, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi, podlezhashix vyavleniyu i registracii v medicinskoj organizacii». Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112310011>. The link is valid until March 10, 2025. (In Russ.).
23. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.). doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
24. Russian Respiratory Society. Available at: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. The link is valid until March 10, 2025. (In Russ.).
25. Rasporuyazhenie Pravitelstva Rossijskoj Federacii ot 18.09.2020 №2390-r «Ob utverzhdenii Strategii razvitiya immunoprofilaktiki infekcionnyx boleznej na period do 2035». Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>. The link is valid until March 10, 2025. (In Russ.).
26. Rasporuyazhenie Pravitelstva Rossijskoj Federacii ot 29.03.2021 №774-r «Ob utverzhdenii plana meropriyatij po realizacii Strategii razvitiya immunoprofilaktiki infekcionnyx boleznej na period do 2035 g.». Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/>. The link is valid until March 10, 2025. (In Russ.).
27. Briko NI, Mindlina AY, Galina NP, et al. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (4): 8–18. (In Russ.).
28. Korshunov V.A., Briko N.I., Mindlina A.Ya., et al. The role of voluntary work in public health maintenance (based on the model of adherence to immunization). *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):68–71. (In Russ.).

Об авторах

- **Роман Владимирович Полибин** – к. м. н., доцент, Главный внештатный специалист-эпидемиолог Минздрава России, заместитель директора по научной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. polibin_r_v@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Алла Яковлевна Миндлина** – д. м. н., профессор, заместитель директора по учебной и воспитательной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.
- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. briko_n_i@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.

About the Authors

- **Roman V. Polibin** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Specialist Epidemiologist of the Russian Ministry of Health, Deputy Director for Research at the F.F. Erisman Institute of Public Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. polibin_r_v@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Alla Ya. Mindlina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Academic and Educational Work at the F.F. Erisman Institute of Public Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.
- **Nikolai I. Briko** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. briko_n_i@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.

- **Владимир Андреевич Коршунов** – к. м. н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. korshunov_v_a@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Артур Самвелович Авагян** – ординатор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. fudai@bk.ru. <https://orcid.org/0009-0004-5137-6662>.
- **Влада Сергеевна Бутенкова** – студентка Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. butenkova_v_s@student.sechenov.ru. <https://orcid.org/0009-0004-1577-6511>.
- **Vladimir A. Korshunov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. korshunov_v_a@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Artur S. Avagyan** – the resident of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. fudai@bk.ru. <https://orcid.org/0009-0004-5137-6662>.
- **Vlada S. Butenkova** – the student at the F.F. Erisman Institute of Public Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991. butenkova_v_s@student.sechenov.ru. <https://orcid.org/0009-0004-1577-6511>.

Поступила: 03.04.2025. Принята к печати: 14.04.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 03.04.2025. Accepted: 14.04.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Эпидемическая ситуация по полиомиелиту в мире в 2014–2023 гг.

О. П. Чернявская*, М. А. Фролова, В. М. Смирнова

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

Резюме

Актуальность. Несмотря на большие успехи, достигнутые за 35 лет осуществления Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита, и кажущееся «затишье» вокруг полиомиелита, эта программа так и не достигла своей конечной цели – ликвидировать в мире случаи заболевания полиомиелитом. **Цель.** Описать глобальную эпидемическую ситуацию по полиомиелиту в мире в 2013–2023 гг. **Заключение.** Несмотря на кажущееся благополучие, сохраняются риски завоза ДПВ и ПВВП в Россию и другие страны, свободные от дикого вируса полиомиелита. Необходимо поддерживать высокие охваты иммунизацией трехвалентной ИПВ для защиты населения от заболевания, вызванного полиовирусом 2 типа. Также необходимо и иметь запасы м-ОПВ2. Пока циркуляция ДПВ и ПВВП не прервана, полиомиелит будет оставаться актуальной проблемой для всего мира и в том числе Российской Федерации.

Ключевые слова: полиомиелит, программа ликвидации полиомиелита, дикий вирус полиомиелита, полиовирусы вакцинного происхождения, вакцинородственные полиовирусы, острый вялый паралич, эпидемиологический надзор за острыми вялыми параличами

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Чернявская О. П., Фролова М. А., Смирнова В. М. Эпидемическая ситуация по полиомиелиту в мире в 2014–2023 гг. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(2):88–97. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-88-97>

The Epidemic Situation of Polio in the World in 2014 –2023

OP Chernyavskaya**, MA Frolova, VM Smirnova
Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

The study describes the long-term dynamics of wild and vaccine-derived polioviruses (VDPV) circulation from 2014-2023, and to describe polio surveillance methods. Cases of disease caused by wild poliovirus in 2023 were reported in Afghanistan and Pakistan, which, in case of declining vaccination coverage, may lead to the introduction of wild virus into currently polio-free country.

This study presents information about various sources VDPV. VDPV were found in environmental objects worldwide and were found to be a major cause of acute flaccid paralysis. The information about poliovirus circulation in this article confirms the need to maintain high immunization coverage with trivalent IPV, to develop m-OPV2 production for rapid outbreak response, and to improve epidemiological surveillance methods.

Keywords: polio, polio eradication program, wild polio virus, vaccine-derived polioviruses, vaccine-related polioviruses, acute flaccid paralysis, epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis

No conflict of interest to declare.

For citation: Chernyavskaya OP, Frolova MA, Smirnova VM. The epidemic situation of polio in the world in 2014-2023. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):88–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-88-97>

На сегодняшний день таксономически вирусы полиомиелита относятся к роду Enterovirus семейства *Picornaviridae*. Дикие полиовирусы (ДПВ) имеют 3 серотипа внутри вида (ДПВ1, ДПВ2, ДПВ3), не дающих перекрестного иммунитета, поэтому возможно повторное заболевание полиомиелитом, вызванное другим типом вируса [1].

По своей паралитогенности серотипы различаются: наибольшее число паралитических случаев вызывает дикий полиовирус 1 типа – 79%, ДПВ2 – 8%, а ДПВ3 – 13% [2].

В XX веке заболеваемость полиомиелитом приобрела характер вспышек, а в дальнейшем – эпидемий и быстро стала острой проблемой

* Для переписки: Чернявская Ольга Павловна, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 2. +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya_o_p@staff.sechenov.ru. ©Чернявская О. П. и др.

** For correspondence: Chernyavskaya Olga P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, F.F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov University, 2, building 2, B. Pirogovskaya st., Moscow, 119991, Russia. +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya_o_p@staff.sechenov.ru. ©Chernyavskaya OP, et al.

здравоохранения во всем мире. Высокий уровень заболеваемости, отсутствие этиотропной терапии, тяжесть осложнений вызывали обеспокоенность и поставили задачу разработать меры по защите населения от этой опасной инфекции. В 1988 г. была создана Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП, The Global Polio Eradication Initiative) [3]. Массовая вакцинация оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ), а в дальнейшем и инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ), качественный эпидемиологический надзор привели к тому, что сегодня полиомиелит – чрезвычайно редкое заболевание: в 2015 г. прервана циркуляция дикого вируса полиомиелита 2 типа, 3 типа – в 2019 г. Таким образом, в настоящее время циркулирует только дикий вирус полиомиелита 1 типа.

Несмотря на большие успехи, достигнутые за 35 лет осуществления ГИЛП, и кажущееся «затишье» вокруг полиомиелита, данная программа так и не достигла своих конечных целей – ликвидировать случаи заболевания полиомиелитом в мире и отказаться от вакцинации. В 2023 г. случаи заражения диким полиовирусом регистрировались в 2 странах – Пакистане и Афганистане. Более того, в результате реализации программы возникли новые проблемы, одна из которых – полиовирусы вакцинного происхождения (ПВВП), или вакцинородственные полиовирусы (англ. vaccine-derived poliovirus – VDPV). Мутантные вирусы, происходящие из вакцинных штаммов Сэбина, содержащие большое число aberrаций и изменившие свои начальные свойства, на сегодняшний день выявляются во всем мире из объектов окружающей среды

и от людей из различных групп населения, в том числе с первичными иммунодефицитами. ПВВП представляют особый интерес в рамках дальнейшей реализации ГИЛП, так как могут являться причиной новых вспышек полиомиелита, особенно на фоне снижения охвата вакцинацией и увеличения популярности антипрививочного движения [4].

Цель обзора – описать глобальную эпидемическую ситуацию по полиомиелиту в мире в 2013–2023 гг.

Проведен ретроспективный анализ эпидемиологических данных из открытых источников (Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита, Всемирной организации здравоохранения, Организации объединенных наций, научной литературы, представленной в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed и Scopus). Картограммы выполнены при помощи онлайн-ресурса «Mapchart», построение таблицы и диаграмм выполнено в Microsoft Office Excel 2019.

Циркуляция дикого вируса и полиовируса вакцинного происхождения

Несмотря на предпринимаемые меры по сдерживанию распространения дикого полиовируса 1 типа наблюдается продолжение его циркуляции на территории эндемичных стран – Афганистана и Пакистана. В 2024 г. зарегистрировано 25 случаев в Афганистане и 68 случаев – в Пакистане.

Помимо эндемичных стран, случаи заражения диким полиовирусом 1 типа фиксировались в Нигерии в 2016 г. – 4 случая, 1 случай – в Малави в 2021 г., в 2022 г. – 8 случаев в Мозамбике (табл. 1) [5].

Таблица 1. Подтвержденные случаи полиомиелита, вызванные диким полиовирусом, в мире в 2016–2024 гг.
Table 1. Confirmed cases of polio caused by wild poliovirus in the world in 2016–2024

Территория Territory	Подтвержденные случаи полиомиелита, вызванные диким вирусом 1 типа Confirmed cases of polio caused by wild poliovirus type 1									
	Число случаев Number of cases									Дата последнего случая Date of last incident
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	
Афганистан Afghanistan	13	14	21	29	56	4	2	6	25	05/11/2024
Пакистан Pakistan	20	8	12	147	84	1	20	6	68	08/12/2024
Мозамбик Mozambique	0	0	0	0	0	0	8	0	0	10/08/2022
Малави Malawi	0	0	0	0	0	1	0	0	0	19/11/2021
Иран Iran	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA
Нигерия Nigeria	4	0	0	0	0	0	0	0	0	21/08/2016
Всего (тип 1) Total (type 1)	37	22	33	176	140	6	30	12	93	

Политические процессы, экономическое развитие, уровень, качество, полнота и своевременность оказания медицинской помощи влияют не только на уровень заболеваемости внутри страны, но и являются фактором риска завоза ДПВ в соседние страны. При недостаточном охвате иммунизацией создается риск возникновения вспышек и в других странах.

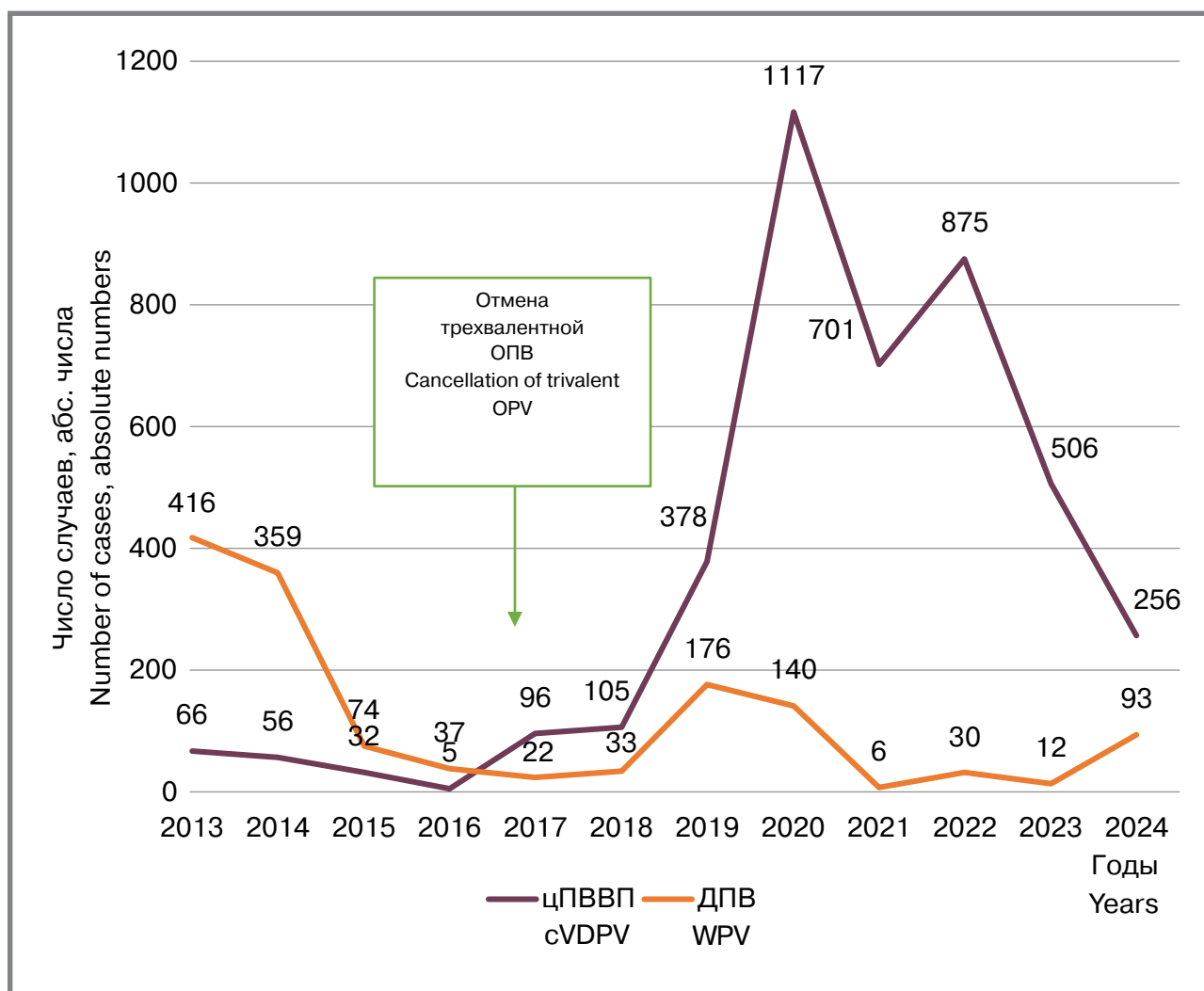
Так, ситуация в сфере безопасности в Афганистане продолжает оставаться нестабильной, причем гражданское население по-прежнему несет

основные тяготы конфликтов. По данным Управления Верховного Комиссара по делам беженцев Организации Объединенных Наций на 30 июня 2024 г. из Афганистана в Иран мигрировало 3 752 000 человек, в Пакистан – 1 751 000, в Таджикистан – 9400, в Узбекистан – 9000 [6]. Миграционные потоки создают трудности для проведения иммунизации и контроля за выделением вируса. Данные экологического надзора и результаты секвенирования показывают, что ДПВ1 сохраняется, главным образом, на территории двух

Рисунок 1. Миграции из Афганистана в 2024 г. и въездной туризм в РФ за период с января по декабрь 2023 года
Figure 1. Migration from Afghanistan in 2024 and inbound tourism to the Russian Federation for the period from January to December 2023



Рисунок 3. Число случаев ОВП, вызванных ДПВ и цПВВП, в мире в 2013–2024 гг.
Figure 3. Number of AFP cases caused by WPV and cVDPV in the world in 2013–2024



его выявления, называется «персистентным цПВВП». Обнаружение персистентного цПВВП демонстрирует несостоятельность программы в отношении сдерживания вспышки цПВВП в пределах 6 месяцев с момента выделения вируса [12].

- ПВВП, ассоциированный с иммунодефицитом (иПВВП или iVDPV): выделяется в редких случаях от лиц с первичным В-клеточным или комбинированным иммунодефицитом (с нарушением продукции антител), что может продлить течение инфекции ПВВП (в отдельных случаях выделение вируса продолжается до 10 лет и более);
- Неопределенный ПВВП (нПВВП или aVDPV) является клиническим изолятом среди лиц с неизвестным иммунодефицитом или изолятом из сточных вод при неизвестном источнике (рис. 2) [11].

В настоящее время проблема ПВВП выходит на передний план. Именно поэтому и с целью стабилизации вирусного генома от реверсии и снижения числа рекомбинаций, которые могут привести к возникновению вирулентных штаммов, была создана новая вакцина нОПВ2 [13].

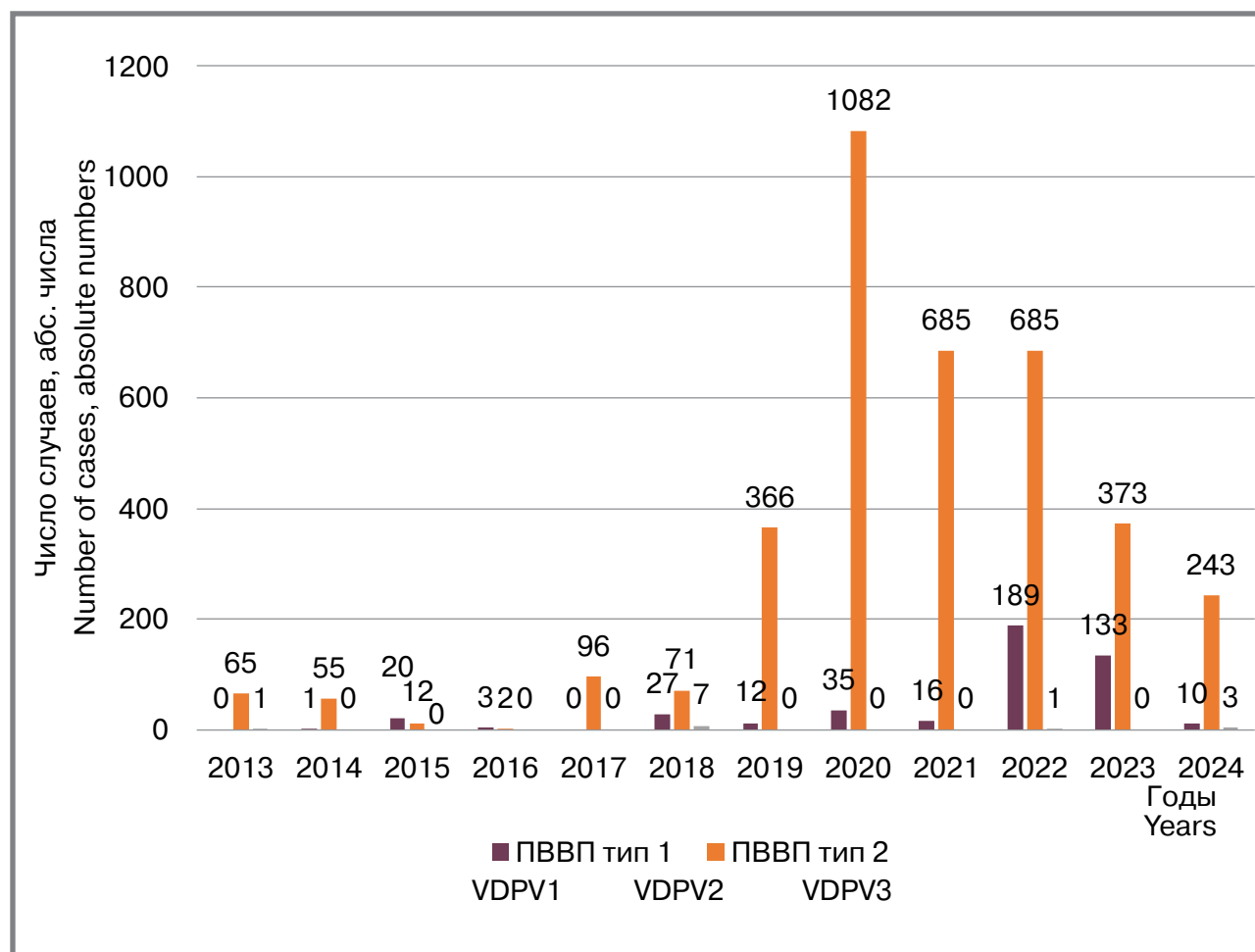
На рисунке 3, отражающем число случаев острых вялых параличей (ОВП), вызванных ДПВ и ПВВП, в 2013 – 2024 гг. в мире видно, что даже сейчас ПВВП вызывает абсолютное большинство случаев ОВП.

Поэтому в рамках эпиднадзора за полиомиелитом (в части мониторинга циркуляции полиовирусов) важно обнаруживать представляющие опасность ПВВП.

В 2024 г. регистрировались случаи ОВП, вызванные разными типами ПВВП (ПВВП 1 – 10 случаев, ПВВП 2 – 243 случая, ПВВП 3 – 3 случая). Таким образом, изъятие из трехвалентной вакцины полиовируса типа 2 с целью снизить количество ПВВП 2 типа не только не дало положительных результатов, но и вызвало противоположный эффект – именно ПВВП 2 типа лидирует по выявляемости среди людей с параличами после 2016 г.

Чаще ПВВП обнаруживают у больных ОВП, так как выраженная клиническая картина паралича обязывает провести исследования. Можно предположить, что отсутствие выраженных клинических проявлений не исключает ПВВП. Определенную

Рисунок 4. Динамика обнаружения в мире ПВВП разных типов среди людей с ОВП в 2013–2024 гг.
Figure 4. Dynamics of detection of various types of VDPV in people with AFP in the world in 2013–2024



роль в выявлении ПВВП играет система надзора за сточными водами.

В 2024 г. в число случаев ОВП, вызванных ПВВП 1, наибольший вклад сделала Демократическая Республика Конго (зафиксировано 9 случаев), в число случаев ОВП, вызванных ПВВП 2, наибольший вклад внесли Нигерия (93 случая) и Йемен (35 случаев). Все три случая ОВП, вызванные ПВВП 3, в 2024 г. были зафиксированы в Гвинее [14].

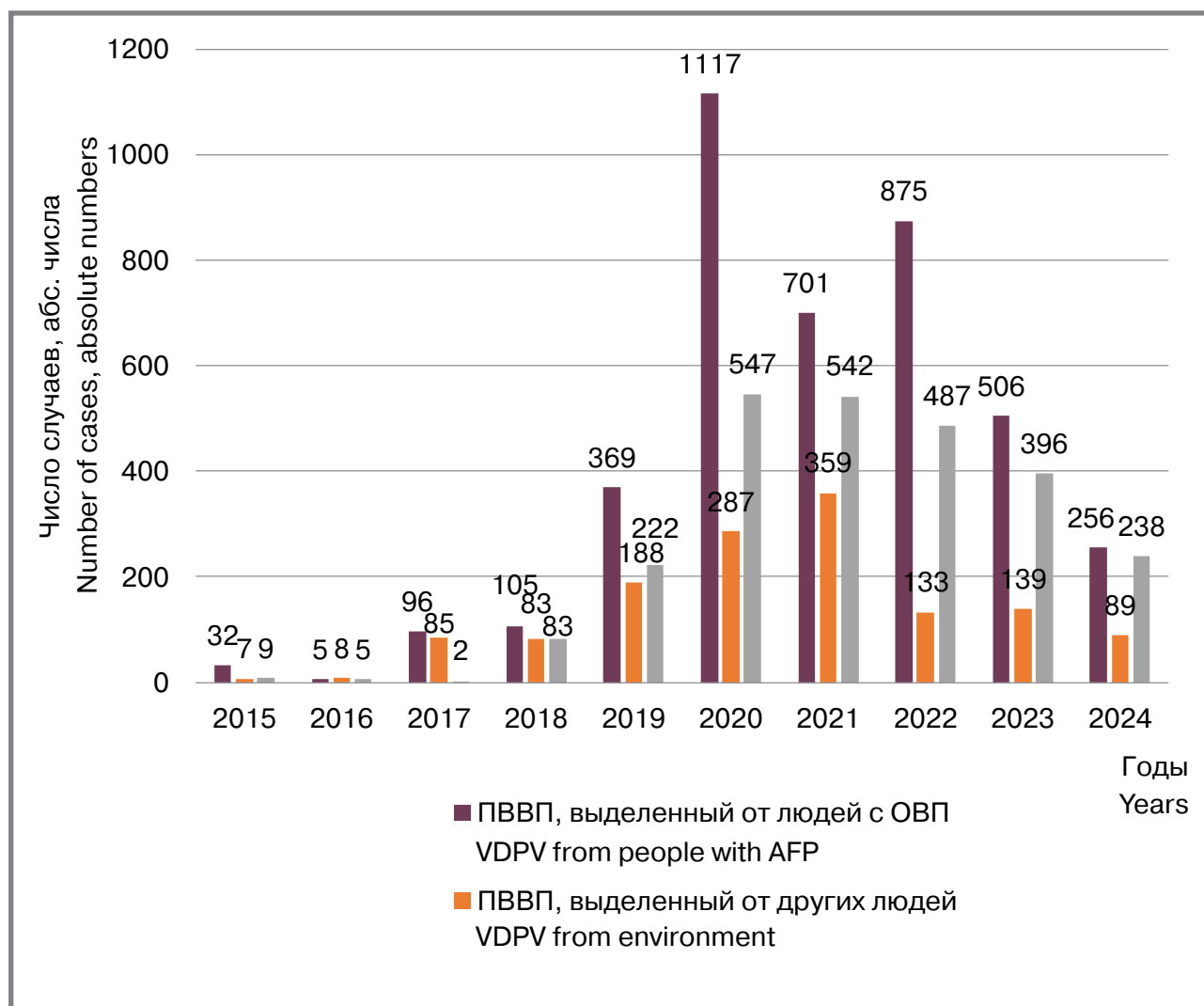
Также необходимо отметить, что случаи ОВП, вызванные ПВВП, регистрируются и в развитых странах с высоким охватом населения вакцинацией и свободных от полиомиелита – США (2022 г.) и Израиле (2023 г.). Случаи регистрировались в странах (Украина, Таджикистан), имеющих общую границу с Российской Федерацией, выявленные там ПВВП обнаруживаются и в нашей стране. Так, в 2022 г. в Северо-Кавказском федеральном округе изолирован ПВВП типа 1. В 2022 г. зарегистрировано 2 случая ВАПП у непривитых детей в Оренбургской и Ульяновской областях [15]. В 2023 г. в двух субъектах России изолированы ПВВП типа 2. По данным генетического секвенирования, вирусы не связаны между собой и могли быть выделены лицами с иммунодефицитными состояниями. По данному факту Федеральной службой по надзору в сфере защиты

прав потребителей и благополучия человека проведено эпидемиологическое расследование, дана оценка риску дальнейшего распространения вируса, организован комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий, включая иммунизацию детского населения, в соответствии с санитарным законодательством и с учетом рекомендаций ВОЗ. По итогам проведенных мероприятий ситуация локализована, новых случаев выделения полиовируса вакцинного происхождения не зарегистрировано [16].

Надзор за острыми вялыми параличами

«Золотым стандартом» эпиднадзора за полиомиелитом является надзор за ОВП. Под синдромом ОВП понимают любой случай острого вялого паралича у ребенка до 15 лет, включая синдром Гийена-Барре, или любое паралитическое заболевание независимо от возраста при подозрении на полиомиелит. Каждый случай ОВП необходимо рассматривать как потенциальный случай полиомиелита, требующий немедленного эпидемиологического расследования и проведения необходимых противоэпидемических мероприятий. Когда заболеваемость отсутствует, специалисты могут «проглядеть» случай полиомиелита, поэтому экспертами

Рисунок 5. Динамика обнаружения цПВВП из различных источников в мире в 2015–2023 гг.
Figure 5. Dynamics of detection of cVDPV from various sources in the world in 2015–2023



в области здравоохранения «золотым стандартом», наравне с надзором за сточными водами, был принят надзор за всеми заболеваниями, имеющими сходство с полиомиелитом по клинической картине. Выявление не менее одного случая ОВП на 100 тысяч детей до 15 лет является признаком чувствительности системы эпиднадзора и отсутствия циркуляции на территории вируса полиомиелита [17].

За последние 10 лет (2014–2023 гг.) проведенный в рамках надзора за полиомиелитом анализ 3218 случаев ОВП и результатов обследования более 70 тыс. здоровых детей из «групп риска» позволил выявить случаи ВАПП, а также значительно дивергировавшие полиовирусы вакцинного происхождения трех типов, в том числе завоз ПВВП типа 2 в 2021 г. из Республики Таджикистан [16].

Но, независимо от выявления случаев ОВП, необходим экологический надзор за сточными водами. Это позволит контролировать объективность надзора и повышать его чувствительность [18]. В России ежегодно проводится такой надзор. За последние 10 лет было исследовано более

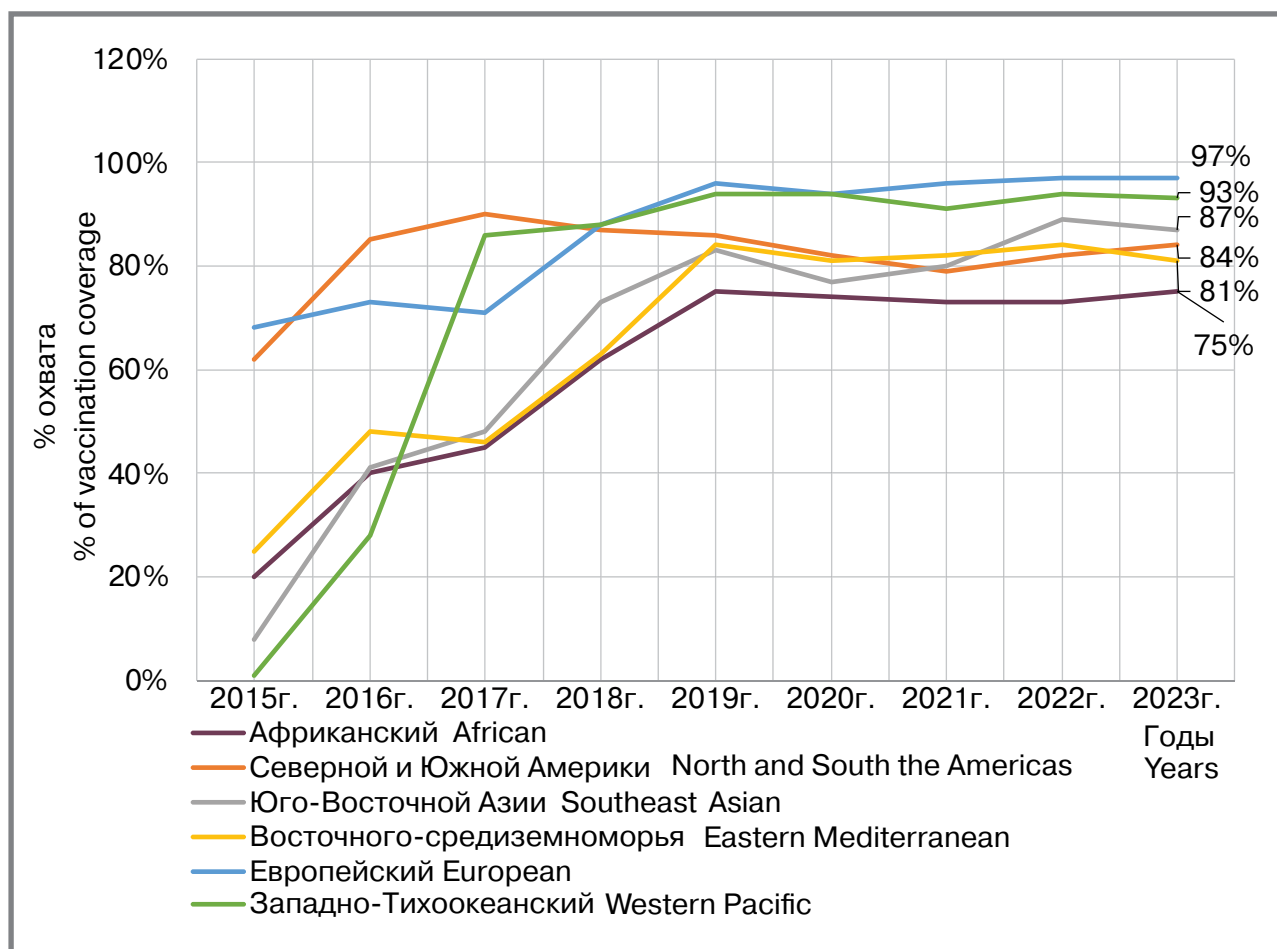
140 тыс. проб сточной воды, показало отсутствие циркуляции среди населения Российской Федерации ДПВ и ПВВП [16].

Охваты вакцинацией против полиомиелита в мире

Главным мероприятием в Программе ликвидации полиомиелита является вакцинация. Изначально это была вакцинация трехвалентной ОПВ. На сегодня существуют различные программы иммунизации, комбинирующие ОПВ и ИПВ в зависимости от эпидемиологической обстановки.

Странам, использующим ОПВ в рамках своих программ иммунизации, ВОЗ рекомендует включать как минимум одну прививку ИПВ. Это необходимо для индуцирования иммунитета к полиовирусу 2 типа в случае возникновения чрезвычайной ситуации и для снижения риска возникновения ВАПП. Кроме того, в эндемичных странах и в странах высокого риска в отношении завоза рекомендуется доза БОПВ при рождении, так называемая «нулевая доза», с последующей первичной серией прививок из БОПВ и, по крайней мере, 1 прививки ИПВ.

Рисунок 6. Охват вакцинацией одной прививкой ИПВ по регионам ВОЗ в мире в 2015–2023 гг.
Figure 6. IPV single-dose vaccination coverage by WHO region worldwide 2015–2023.



В странах с высоким уровнем охвата иммунизацией (90 – 95%) и небольшим риском завоза может использоваться программа, начинающаяся с применения ИПВ. Далее, после первичных одной или двух прививок ИПВ, должны следовать 2 или более прививок БОПВ, как для обеспечения достаточного местного иммунитета в кишечнике, так и для снижения бремени ВАПП. Подобная схема иммунизации используется в Российской Федерации [19].

Использование только ИПВ может рассматриваться странами со стойким высоким охватом иммунизацией и очень слабым риском завоза ДПВ и его распространения.

В настоящий момент все страны мира включили вакцинацию от полиомиелита в свои программы иммунизации, но, к сожалению, не в каждой стране достигается необходимый для элиминации вируса охват прививками. В среднем охват хотя бы одной прививкой ИПВ в мире в 2023 г. составил 83%. На рисунке 6 видны различия по охвату вакцинацией, обусловленные влиянием антипрививочного движения, миграцией, экономическим неблагополучием и низкой доступностью медицинской помощи в некоторых регионах [20].

В Гвине-Бисау охват вакцинацией составляет всего 23%, в Папуа-Новой Гвинее – 32%,

Анголе – 43%. Эндемичные регионы, особенно нуждающиеся в защите, также продолжают отставать по охвату вакцинацией, несмотря на проведение экстренных и подчищающих иммунизаций (Афганистан – 71%, Пакистан – 83%). Охват в Мозамбике, в котором произошел завоз дикого полиовируса в 2022 г., составляет всего 67%. Это вызывает тревогу на фоне увеличения популярности туризма в регионы Африки и Восточного Средиземноморья. Одной из причин низкого охвата вакцинацией является недооценка масштабов производства ИПВ, нехватка МОПВ2 для борьбы со вспышками, дефицит вакцин против полиомиелита в мире.

Самый высокий уровень охвата вакцинацией достигнут в Китае, Греции, Венгрии, Узбекистане – 99%. Россия также поддерживает высокий охват – 98% [21]. Но, несмотря на это, проблемы в области организации иммунопрофилактики сохраняются в ряде регионов. В основном они связаны с отказами от проведения иммунизации и ошибками медицинского персонала.

Регистрация отечественной ИПВ из штаммов Сэбина с полным циклом производства помогла усовершенствовать Национальный календарь профилактических прививок в России [22], который теперь включает в себя 4 прививки ИПВ. В России

также производится отечественная БОПВ, что позволяет нашей стране быть полностью независимой от иностранных производителей.

На сегодняшний день у ГИЛП нет ясности в долгосрочной стратегии вакцинации от полиомиелита. Какова будет политика прекращения применения БОПВ, требования к применению нОПВ, как долго будет использоваться ИПВ после эрадикации?

ГИЛП предлагает продлить стратегию искоренения полиомиелита и ставит две цели: 1-я цель – прервать передачу ДПВ1 типа (срок сертификации – конец 2027 г.), 2-я цель – прервать циркуляцию ПВВП (срок сертификации – конец 2029 г.).

Заключение

Несмотря на кажущееся благополучие, сохраняются риски завоза ДПВ и ПВВП в Россию и другие страны, свободные от дикого вируса полиомиелита.

Необходимо поддерживать высокий охват иммунизацией трехвалентной ИПВ для защиты населения от заболевания, вызванного полиовирусом 2 типа. Также необходимо и иметь запасы м-ОПВ2.

В случае снижения охвата и своевременности вакцинации, увеличения доли неиммунных лиц возможно появление ПВВП на фоне использования ОПВ. Поэтому одной из задач ГИЛП является поиск новых схем вакцинации и применения новых стабильных н-ОПВ, а также вакцин на основе вирусоподобных частиц и м-РНК.

Эпиднадзор за синдромом ОВП должен быть продолжен на высоком уровне до полной ликвидации циркуляции вирусов полиомиелита.

Учитывая, что ПВВП продолжают обнаруживаться в объектах окружающей среды по всему миру, необходимо совершенствовать систему надзора за сточными водами, так как они могут являться источниками инфицирования.

Также возможен «выход» полиовируса с производства полиовирусных вакцин или лабораторий, работающих с полиовирусами при нарушении требований биологической безопасности (контейнер полиовирусов).

Таким образом, пока циркуляция ДПВ и ПВВП не прервана, полиомиелит будет оставаться актуальной проблемой для всего мира, и в том числе Российской Федерации.

Литература

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Зверев В. В., Бойченко М. Н., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
2. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The Epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *American Journal of Epidemiology*. 2010;172(11):1213–1229. doi:10.1093/aje/kwq320.
3. Дроздов С. Г., Иванова О. Е. Полиомиелит. Вопросы вирусологии. 2012. №1: 76–90.
4. Стратегия по завершению ликвидации полиомиелита на 2019–2023 гг: Ликвидация, интеграция, сертификация и контейнермент. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2019 г.
5. Global Wild AFP cases and environmental samples 2018–2025. Global Polio Eradication initiative. Доступно на: <https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count/>. Ссылка активна на 7 января 2025.
6. Afghanistan situation. Доступно на: <https://data.unhcr.org/en/situations/afghanistan>. Ссылка активна на 6 июня 2024.
7. Bjork A, Akbar IE, Chaudhury S, et al. Progress toward Poliomyelitis Eradication — Afghanistan, January 2022–June 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2023;72(38):1020–1026. doi:10.15585/mmwr.mm7238a1.
8. Росстат Туризм. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/statistics/turizm>. Ссылка активна на 7 января 2025.
9. Росстат Численность и миграция населения Российской Федерации. Доступно по <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13283>. Ссылка активна на 7 января 2025.
10. Schonberger LB, McGowan JE Jr, Gregg MB. Vaccine-associated poliomyelitis in the United States, 1961–1972. *American Journal of Epidemiology*. 1976;104(2):202–211. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112290.
11. Полиовакцины: документ по позиции ВОЗ, март 2016. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016;15(2):92–92.
12. Global Polio Eradication Initiative (2015). Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. Доступно на: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/VDPV_ReportingClassification.pdf. Ссылка активна на 6 июня 2024.
13. Zaman K, Bandyopadhyay AS, Hoque M, et al. Evaluation of the safety, immunogenicity, and faecal shedding of novel oral polio vaccine type 2 in healthy newborn infants in Bangladesh: a randomised, controlled, phase 2 clinical trial. *The Lancet*. 2023;401(10371):131–139. doi:10.1016/s0140-6736(22)02397-2.
14. Global circulating vaccine-derived (cVDPV) AFP cases and environmental samples. Global Polio Eradication initiative. Доступно на: <https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count/>. Ссылка активна на 7 января 2025.
15. 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.
16. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024.
17. НамазоваБаранова Л. С., Баранов А. А., Брико Н. И. и др. Позиция Экспертов Союза педиатров России в отношении ухудшения глобальной ситуации с вирусом полиомиелита Сентябрь 2022. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(6):104–106.
18. GPEI tools, Protocols and guidelines. Доступно на: <http://polioeradication.org/tools-and-library/resources-for-polio-eradicators/gpei-tools-protocols-and-guidelines/>. Ссылка активна на 7 января 2025.
19. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»
20. Poliomyelitis vaccination coverage WHO. Доступно на: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/poliomyelitis-vaccination-coverage>. Ссылка активна на 7 января 2025.
21. Share of one-year-olds who are vaccinated against polio. Our World in Data. Доступно на: <https://ourworldindata.org/grapher/polio-vaccine-coverage-of-one-year-olds>. Ссылка активна на 7 января 2025.
22. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно на: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3415eb53-da40-4647-b1bb-659792a9c18e. Ссылка активна на 7 января 2025.

References

1. Zverev V.V., Boichenko M.N., red. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Moskva: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ).
2. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The Epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *American Journal of Epidemiology*. 2010;172(11):1213–1229. doi:10.1093/aje/kwq320.
3. Drozdov S.G., Ivanova O.E. Poliomyelitis. *Voprosy virusologii*. 2012; 1: 76–90. (In Russ).
4. The Polio Endgame Strategy 2019–2023: Eradication, Integration, Containment and Certification. WHO; 2019.

5. Global Wild AFP cases and environmental samples 2018–2025. Global Polio Eradication initiative. Available at: <https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count/>. Accessed: January 7, 2025.
6. Afghanistan situation. Available at: <https://data.unhcr.org/en/situations/afghanistan>. Accessed: June 6, 2024.
7. Bjork A, Akbar IE, Chaudhury S, et al. Progress toward Poliomyelitis Eradication Afghanistan, January 2022–June 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2023;72(38):1020–1026. doi:10.15585/mmwr.mm7238a1.
8. Rosstat Turizm. Available at: <https://rosstat.gov.ru/statistics/turizm>. Accessed: January 7, 2025. (In Russ).
9. Rosstat Chislennost' i migratsiya naseleniya Rossijskoj Federacii Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13283>. Accessed: January 7, 2025. (In Russ).
10. Schonberger LB, McGowan JE Jr, Gregg MB. Vaccine-associated poliomyelitis in the United States, 1961–1972. *American Journal of Epidemiology*. 1976;104(2):202–211. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112290
11. Stat'ia R. Poliovaktsiny: dokument po pozitsii VOZ, mart 2016. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2016;15(2):92–92. (In Russ).
12. Global Polio Eradication Initiative (2015). Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. Available at: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/VDPV_ReportingClassification.pdf. Accessed: June 6, 2024.
13. Zaman K, Bandyopadhyay AS, Hoque M, et al. Evaluation of the safety, immunogenicity, and faecal shedding of novel oral polio vaccine type 2 in healthy newborn infants in Bangladesh: a randomised, controlled, phase 2 clinical trial. *The Lancet*. 2023;401(10371):131–139. doi:10.1016/s0140-6736(22)02397-2
14. Global circulating vaccine-derived (cVDPV) AFP cases and environmental samples. Global Polio Eradication initiative Available at: <https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count/>. Accessed: January 7, 2025.
15. O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moskva: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchii cheloveka, 2023. 368 p. (In Russ).
16. O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moskva: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchii cheloveka, 2024. (In Russ).
17. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Briko N.I., et al. Position of Experts of the Union of Pediatricians of Russia Regarding the Worsening Global Situation with Poliomyelitis Virus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(6):104–106. (In Russ).
18. GPEI tools, Protocols and guidelines. Available at: <http://polioeradication.org/tools-and-library/resources-for-polio-eradicators/gpei-tools-protocols-and-guidelines/>. Accessed: January 7, 2025.
19. Prikaz Minzdrava Rossii ot 06.12.2021 N 1122n «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendaria profilakticheskikh privivok, kalendaria profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poriadka provedeniia profilakticheskikh privivok». (In Russ).
20. Poliomyelitis vaccination coverage WHO Available at: <https://immunizationdata.who.int/global/wise-detail-page/poliomyelitis-vaccination-coverage>. Accessed: January 7, 2025.
21. Share of one-year-olds who are vaccinated against polio. *Our World in Data*. Available at: <https://ourworldindata.org/grapher/polio-vaccine-coverage-of-one-year-olds>. Accessed: January 7, 2025.
22. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3415eb53-da40-4647-b1bb-659792a9c18e. Accessed: January 7, 2025. (In Russ).

Об авторах

- **Ольга Павловна Чернявская** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya_o_p@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9981-3487>.
- **Мария Андреевна Фролова** – ординатор 2-го года обучения кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (903) 140-20-26, masha099@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9439-7026>.
- **Вера Максимовна Смирнова** – аспирант 2-го года обучения кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (915) 407-44-65, VeraSmirnova365@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0118-5812>.

Поступила: 03.09.2024. Принята к печати: 12.03.2025.

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, F.F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov University. +7 (905) 724-89-19, chernyavskaya_o_p@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9981-3487>
- **Maria A. Frolova** – 2nd year resident of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, F.F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov University. +7 (903) 140-20-26, masha099@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9439-7026>.
- **Vera M. Smirnova** – 2nd year postgraduate student of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine F.F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov University. +7 (915) 407-44-65, VeraSmirnova365@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0118-5812>.

Received: 03.09.2024. Accepted: 12.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

РЕЗОЛЮЦИЯ

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 105-летию со дня основания Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз»

17–18 апреля 2025 г., г. Нижний Новгород

В работе Всероссийской конференции, посвященной 105-летию со дня основания Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, приняли участие 1052 человека (эпидемиологи, бактериологи, вирусологи, инфекционисты, хирурги, специалисты по клинической лабораторной диагностике, реаниматологи, клинические фармакологи, провизоры, фтизиатры, врачи общей врачебной практики, акушеры-гинекологи, организаторы сестринского дела, средние медицинские работники и другие), в том числе специалисты Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства здравоохранения Нижегородской области, члены Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ), представители научно-исследовательских институтов различных ведомств, медицинских и фармацевтических образовательных учебных заведений и коммерческих структур.

Среди участников конференции – представители 69 субъектов Российской Федерации, Республики Беларусь, Республики Узбекистан, Республики Казахстан, Армении, Франции. За два дня конференции были проведены: пленарное заседание, 13 секционных заседаний, 3 симпозиума, 1 мастер-класс. Заслушано 150 докладов.

Состоялось общее собрание членов Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ), на котором был заслушан и утвержден годовой отчет о деятельности НАСКИ, а также проведен прием в ассоциацию новых членов.

В рамках Конференции проведено заседание Профильной комиссии Минздрава России по

эпидемиологии, Учебно-методической комиссии по эпидемиологии Координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки», работала выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты, дезинфицирующих средств, лекарственных препаратов и вакцин.

Участие в Конференции осуществлялось очно и в интерактивном формате (<https://nasci.confreg.org/>).

Конференция носила мультидисциплинарный характер, что нашло отражение в тематике докладов. Ключевой темой конференции стало обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской деятельности в условиях биологических угроз на основе применения эффективных и безопасных медицинских технологий в области эпидемиологической диагностики, лечебной, профилактической и противоэпидемической деятельности.

Актуальные проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекций в медицинских организациях различного профиля, обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской помощи на основе реализации новых подходов и методов эпидемиологического надзора и контроля ИСМП стали ведущими направлениями работы секционных заседаний конференции.

Заслушав и обсудив представленные доклады, конференция рекомендует:

- Осуществлять активную деятельность по совершенствованию эпидемиологической безопасности в медицинских организациях в условиях опасности распространения возбудителей с высоким эпидемическим потенциалом.
- Активизировать взаимодействие медицинских организаций с Референс-центром Министерства здравоохранения Российской Федерации при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет) по мониторингу биологических угроз, связанных с распространением ИСМП.

- Способствовать разработке и применению прогностических моделей развития и распространения актуальных инфекционных заболеваний с учетом современных биологических угроз, в том числе в контексте реализации концепции «Единое здоровье».
- Содействовать разработке методических рекомендаций (руководств), основанных на доказательствах эффективности и безопасности медицинских технологий в области профилактики инфекционных заболеваний, включая ИСМП.
- Продолжить проведение многоцентровых исследований по изучению распространённости ИСМП и факторов риска развития ИСМП в медицинских организациях различного профиля с учетом совершенствования медицинских технологий оказания медицинской помощи, включающих мониторинг характеристик больничной микробиоты с созданием единой информационной системы (платформы данных).
- Обеспечить изучение молекулярно-биологических свойств приоритетных возбудителей ИСМП с использованием технологий полногеномного секвенирования штаммов с эпидемическим распространением.
- Содействовать внедрению системы управления рисками ИСМП (риск-менеджмент) в медицинских организациях различного профиля.
- Инициировать более активную работу НАСКИ:
 - по разработке методических рекомендаций, направленных на снижение риска ИСМП с гемоконтактным путем передачи патогенов;
 - по разработке набора типовых стандартных операционных процедур по основным манипуляциям, связанным с выполнением вмешательств, имеющих высокое эпидемиологическое значение, в том числе эндоскопических исследований и манипуляций, постановки устройств сосудистого доступа (центральный и периферический венозные катетеры), а также ухода за ними, дезинфекции, предстерилизационной очистки, стерилизации изделий медицинского назначения многократного применения и чек-листов к ним;
 - по разработке методических рекомендаций по профилактике ИСМП в инфекционных стационарах.
- Продолжить работу по разработке и внедрению стандартных определений случаев ИСМП для медицинских организаций (подразделений) неонатального профиля.
- Содействовать внедрению в практическое здравоохранение современных методов экспресс-тестирования для идентификации возбудителей и источников ИСМП, молекулярно-генетических методов исследования для определения резистентности микроорганизмов, методов контроля качества и эффективности дезинфекционных и антисептических мероприятий.
- Расширить практики внешних и внутренних аудитов обеспечения эпидемиологической

безопасности медицинской помощи населению, внедрение стандартов безопасности медицинской деятельности.

- Инициировать проведение исследований особенностей реализации аэрозольного механизма передачи возбудителей, в том числе в условиях больничной среды.
- Внедрять комплексный подход к оценке эпидемического процесса при сочетанных инфекциях с учетом специфических эпидемиологических характеристик отдельных инфекций с целью совершенствования эпидемиологического надзора.
- Содействовать разработке и совершенствованию региональных и корпоративных календарей профилактических прививок с использованием риск-ориентированного подхода.
- Содействовать разработке обоснования по расширению перечня вакциноуправляемых инфекций в региональных календарях профилактических прививок в соответствии со Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года.
- Разработать предложения по созданию национального и региональных регистров охвата населения вакцинацией, нежелательных реакций на введение иммунобиологических лекарственных препаратов, а также отказов от вакцинации.
- Продолжить информационно-просветительную деятельность среди населения в области вакцинопрофилактики с учетом религиозных, культурных, социально-экономических, этнических аспектов и региональной заболеваемости.
- Разработать предложения по модернизации дезинфекционного и стерилизационного оснащения медицинских организаций.
- Продолжить научно-исследовательскую и организационно-методическую работу по автоматизации процессов дезинфекции, предстерилизационной обработки медицинских изделий.
- Рекомендовать использование передового опыта регионов, в частности Республики Башкортостан, по формированию региональной системы обращения с эпидемиологически опасными медицинскими отходами.
- Рекомендовать прохождение курсов повышения квалификации по специальности «Эпидемиология» для преподавателей дисциплины в медицинских вузах.
- Ходатайствовать перед Министерством здравоохранения Российской Федерации об обеспечении контроля обязательного обучения врачей и среднего медицинского персонала по профилактике ИСМП в объеме 36 часов с периодичностью 1 раз в 3 года в соответствии с Приказом Минздрава России 1108-н от 29.11.2021 г.
- Способствовать тесному взаимодействию профессиональных сообществ специалистов, занимающихся проблемами профилактики актуальных инфекционных и неинфекционных болезней.



01.02.1942–17.04.2025 гг.

На 84-м году ушел из жизни выдающийся ученый, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации Евгений Александрович Ткаченко.

Евгений Александрович – известный в стране и за рубежом ученый, обладавший большими теоретическими знаниями и практическим опытом в области медицинской вирусологии. Он внес большой вклад в изучение фундаментальных и прикладных проблем, посвященных изучению природно-очаговых арбо-, арена- и хантавирусных инфекций, разработке и совершенствованию методов их специфической диагностики и профилактики.

Евгений Александрович Ткаченко в 1965 г. окончил Первый Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова. Научную подготовку получил в аспирантуре Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР под руководством одного из основоположников отечественной вирусологии – академика М. П. Чумакова.

После окончания аспирантуры Е. А. Ткаченко работал в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова, пройдя путь от младшего научного сотрудника до руководителя лаборатории, руководителя отдела, заместителя директора Института по научной работе. На посту руководителя научного направления учреждения Е. А. Ткаченко принимал активное участие в разработке и реализации мероприятий по совершенствованию организации научной работы ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), необходимых для решения задач, стоящих перед медицинской наукой и практическим здравоохранением.

К наиболее значимым достижениям Е. А. Ткаченко можно отнести: выделение высокопатогенных для человека вирусов-возбудителей лихорадки Крым-Конго и боливийской геморрагических лихорадок, геморрагической лихорадки с почечным синдромом; изучение и описание биологических, физико-химических, морфологических и таксономических свойств этих вирусов, а также основных эпидемиологических закономерностей вирусных геморрагических лихорадок; разработку методов их специфической диагностики, а также технологий промышленного изготовления диагностических препаратов и внедрение их в широкую практику здравоохранения; создание и испытание на людях экспериментальной инактивированной вакцины против геморрагической лихорадки Крым-Конго; разработку биотехнологических основ изготовления хантавирусных вакцин, что позволило создать и успешно провести доклинические исследования не имеющей аналогов в мире культуральной поливалентной инактивированной вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Е. А. Ткаченко многократно возглавлял экспедиции в различные регионы России и зарубежные страны для расшифровки причин эпидемических вспышек вирусных геморрагических лихорадок и организации противоэпидемических мероприятий по борьбе с ними.

Результаты исследований Е. А. Ткаченко нашли отражение в 512 научных работах. Евгений Александрович – автор 11 монографий (в том числе на английском языке), 2 руководств, 11 методических рекомендаций, имеет 7 авторских свидетельств и 8 патентов на изобретение.

За большой вклад в развитие отечественной науки и практики Е. А. Ткаченко награжден Орденом Почета, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», Почетной грамотой Президиума Российской академии медицинских наук и Почетной грамотой Федерального агентства научных организаций, он лауреат премий в области медицинской вирусологии имени Д. И. Ивановского и имени М. П. Чумакова РАМН.

Евгений Александрович Ткаченко – образец настоящего ученого, чуткого руководителя, интеллигентного человека.

Редакция журнала очень благодарна Евгению Александровичу за многолетнее плодотворное сотрудничество. Доброе сердце, чувство юмора делали общение с Евгением Александровичем незабываемым.

Евгений Александрович прожил яркую, насыщенную делами и событиями жизнь. Трудно поверить, что его больше нет с нами. Память о нем останется навсегда в наших сердцах. Царствие ему небесное!

Редакционный совет и коллегия журнала «Эпидемиология и вакцинопрофилактика» выражают соболезнование родным, друзьям, коллегам Евгения Александровича!

