

2025

МАЙ – ИЮНЬ
MAY – JUNE

Том 24, № 3

Vol. 24, No 3

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)

**Биотехнологии в геномном
эпидемиологическом надзоре.
Состояние и перспективы развития**

4

**Банки сывороток крови человека в системе
сероэпидемиологического мониторинга
популяционного иммунитета**

14

**Анализ подходов к разработке региональных
календарей профилактических прививок
против актуальных инфекций в субъектах
Российской Федерации**

94

**Современная эпидемическая ситуация
по столбняку, состояние и успехи
вакцинопрофилактики**

103

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: Борисова О. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Ботвинкин А. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Ковалишечна 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); 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: Vasily 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: Olga Yu. Borisova, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); 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); 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. Stasenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor (Gomel, Republic of Belarus); Leonid P. Titov, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Areg A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

A. M. Saardak – editor-in-chief.

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



В НОМЕРЕ

Проблемные статьи

Биотехнологии в геномном
эпидемиологическом надзоре.
Состояние и перспективы развития

В. Г. Акимкин, А. С. Черкашина, А. И. Тюменцев,
М. А. Тюменцева, К. Ф. Хафизов, В. В. Петров,
Т. А. Семененко, Ю. Л. Лебедева, Е. А. Черкашин 4

Банки сывороток крови человека в системе
сероэпидемиологического мониторинга популяционного
иммунитета

Т. А. Семененко, В. А. Гущин, Я. В. Симакова,
А. Е. Потапкина, Т. И. Субботина Д. А. Клейменов,
А. А. Почтовый, А. Л. Гинцбург 14

Оригинальные статьи

Иммунологическая эффективность
и безопасность вакцины для профилактики
менингококковой инфекции
серогрупп А, С, Y, W, X при иммунизации
взрослых (результаты клинических
исследований)

И. В. Фельдблюм, С. О. Голоднова, М. Х. Алыева,
Т. М. Репин, Е. В. Гореликова, А. С. Коровкин,
Е. С. Сафонова, А. М. Власов 25

Эпидемиологическая ситуация с коклюшем
в Ярославской области и тенденции ее развития

Т. А. Дружинина, А. М. Звягин, Г. Худоян,
Н. Ю. Ширина, Е. С. Ширина 35

Анализ эффективности вакцинопрофилактики
ротавирусной инфекции в Республике Бурятия

Д. Б. Андреева, Э. С. Цыбденова 44

Оценка распространения маркеров
моноинфицирования вирусом гепатита С
и коинфицирования вирусами гепатитов С и В
среди персонала медицинских учреждений
эндемичного региона

М. П. Костинов, Н. А. Магомедова, И. А. Храпунова,
А. В. Линок, Е. Ю. Малинникова, Л. Н. Притворова,
Г. Ю. Алаторцева, Л. Н. Нестеренко,
И. И. Амиантова, В. В. Доценко,
В. Ю. Кабаргина, В. Б. Полищук,
М. Н. Локтионова^{1,4}, А. А. Бесшапошникова 53

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Результаты акции, приуроченной
к Всемирному дню борьбы с гепатитом С

В. В. Клушкина, З. С. Родионова, Т. В. Тыргина,
Е. В. Тиванова, И. В. Соловьева, В. В. Орлов,
Л. В. Тельминова, Е. Б. Лаптева, Р. С. Амиров,
В. С. Кичатова, Ф. А. Асади Мобархан, А. А. Карлсен,
О. В. Исаева, А. Н. Герасимов, С. Н. Кузин,
К. К. Кюрегян, М. И. Михайлов, В. Г. Акимкин 63

Серологическая и лабораторная характеристика
лиц с латентной формой болезни, вызванной
вирусом Эбола, в эндемичном регионе
Западной Африки

О. В. Мальцев, С. М. Захаренко, К. В. Жданов,
К. В. Козлов, К. В. Брянская-Касьяненко,
Н. А. Малышев, Е. В. Колмовец, В. К. Коному 75

Прогностические риск-ориентированные модели развития
невынашивания беременности

О. В. Ширай, Б. И. Асланов,
С. В. Рищук, С. Е. Мельникова 83

Анализ подходов к разработке региональных календарей
профилактических прививок против актуальных инфекций
в субъектах Российской Федерации

Е. Н. Пономарева, Р. В. Полибин, Н. Д. Пакскина,
В. Н. Городин, Е. Ю. Малинникова 94

Обзор

Современная эпидемическая ситуация по столбняку,
состояние и успехи вакцинопрофилактики

Л. В. Рубис 103

Иммунологические и иммуногенетические аспекты
вакцинации против кори.

В. И. Фомичев, С. М. Харит, А. А. Вильниц 114

Информация НАСКИ 128

Юбилей

Борисова В. Н. 123

Акимкин В. Г. 125

Марданлы С. Г. 127

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
Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь, Россия.



CONTENTS

Problem-Solving Article

Biotechnology in Genomic Surveillance.
Status and development prospects
VG Akimkin, AS Cherkashina, AI Tyumentsev,
MA Tyumentseva, KF Khafizov, VV Petrov,
TA Semenenko, YuL Lebedeva, EA Cherkashin 4

Human Blood Serum Banks in the System
of Seroepidemiological Monitoring of Population
Immunity
TA Semenenko, VA Gushchin, YaV Simakova,
AE Potapkina, TI Subbotina, DA Kleymenov,
AA Pochtovy, AL Ginzburg 14

Original Articles

Results of clinical trial in Russia to assess
immunological efficacy and safety
of meningococcal vaccine
(serogroups A, C, Y, W, X) in adults
IV Fel'dblyum, SO Golodnova, MKh Alyeva,
TM Repin, EV Gorelikova, AS Korovkin,
ES Safonova, AM Vlasov 25

The Epidemiological Situation with Pertussis
in the Yaroslavl Region and its Development
Trends
TA Druzhinina, AM Zvyagin, ZG Khudoyan,
NYu Shirina, ES Shirina 35

Analysis of Efficacy of Vaccination of Rotavirus
Infection of the Republic of Buryatia
DB Andreeva, ES Tsybdenova 44

Assessment of the Prevalence of Markers
of Mono-infection with Hepatitis C Virus
and Coinfection with Hepatitis C and B Viruses
among the Personnel of Medical Institutions
of an Endemic Region
MP Kostinov, NA Magomedova, IA Khrapunova,
AV Linok, EYu Malinnikova, LN Pritvorova,
GI Alatorseva, LN Nesterenko, II Amiantova,
VVDotsenko, VYu Kabargina, VB Polishchuk,
MN Loktionova, AA Besshaposhnikova 53

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Results of the Campaign Dedicated
to World Hepatitis Day
VV Klushkina, ZS Rodionova, TV Tyrgina,
EV Tivanova, IV Solovieva, VV Orlov, LV Telminova,

EB Lapteva, RS Amirov, VS Kichatova,
FA Asadi Mobarkhan, AA Karlsen, OV Isaeva,
AN Gerasimov, SN Kuzin, KK Kyuregyan,
MI Mikhailov, VG Akimkin 63

Serological and Laboratory Profile of Individuals
with Latent form of Ebola Virus Disease
in an Endemic region of West Africa
OV Maltsev, SM Zakharenko, KV Zhdanov,
KV Kozlov, KV Bryanskaya-Kasyanenko,
NA Malyshev, EV Kolomoets, VK Konomu 75

Risk-Stratified Predictive Models
of Pregnancy Loss
OV Shirai, BI Aslanov,
SV Rishchuk, SE Melnikova 83

Analysis of Approaches to the Development
of Regional Calendars of Preventive Vaccinations
against current infections in the constituent
entities of the Russian Federation
EN Ponomareva, RV Polibin,
ND Pakskina, VN Gorodin, EYu Malinnikova 94

Review

Current Epidemic Situation on Tetanus, Status
and Success of Vaccination
LV Rubis 103

Immunological and Immunogenetic Aspects
of Vaccination against Measles
VI Fomichev, SM Kharit, Vilnits AA 114

NASC Information.....128

Anniversary

Vera N. Borisova 123
Vasiliy G. Akimkin 125
Seifaddin G Mardanly 127

Information for Authors:

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

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

Биотехнологии в геномном эпидемиологическом надзоре. Состояние и перспективы развития

В. Г. Акимкин^{*1}, А. С. Черкашина¹, А. И. Тюменцев¹, М. А. Тюменцева¹,
К. Ф. Хафизов¹, В. В. Петров¹, Т. А. Семенов², Ю. Л. Лебедева¹, Е. А. Черкашин¹

¹ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрав России, Москва

Резюме

Актуальность. В 2021 г. Всемирная ассамблея здравоохранения призвала государства-члены ВОЗ усилить роль геномного эпидемиологического надзора. **Цель.** Представить революционный спектр технологического инструментария, определяющего успешность геномного эпидемиологического надзора. **Результаты и обсуждение.** К числу подходов, способных вывести на новый технологический уровень геномный эпидемиологический надзор, относятся быстрые методы амплификации нуклеиновых кислот, в том числе методы изотермической амплификации, метагеномный и таргетный анализ с применением технологий высокопроизводительного секвенирования, система направленного редактирования генома, а также диагностические решения на ее основе, развитие баз данных геномных последовательностей. Кроме того, необходимо отметить важность разработки и внедрения комплексного подхода к реализации системы геномного эпидемиологического надзора с учетом стремительного развития ряда смежных с эпидемиологией фундаментальных биологических наук, а также широкое применение информационных технологий в обработке больших массивов данных. **Заключение.** Общемировые тренды уверенно демонстрируют сокращение времени перехода технологии от научной разработки до широкого практического применения, необходимого для защиты населения в условиях эпидемического распространения инфекций, вызываемых не известными ранее возбудителями. Для своевременного прогноза и оперативного реагирования на биологические угрозы и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации успешно применяется триада технологий: геномный эпидемиологический надзор, мобильные технологии и аналитика больших данных.

Авторы рассматривают биотехнологические направления и технологии, совершенствование которых позволит обеспечить технологическое лидерство Российской Федерации в области геномного эпиднадзора.

Ключевые слова: биотехнология, геномный надзор, эпидемиология, инфекционные болезни, диагностика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Акимкин В. Г., Черкашина А. С., Тюменцев А. И. и др. Биотехнологии в геномном эпиднадзоре. Состояние и перспективы развития. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):4-13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-4-13>

Biotechnology in Genomic Surveillance. Status and development prospects

VG Akimkin^{*1}, AS Cherkashina¹, AI Tyumentsev¹, MA Tyumentseva¹, KF Khafizov¹, VV Petrov¹, TA Semenenko²,
YuL Lebedeva¹, EA Cherkashin¹

¹FBIS «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

²FSBI National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N. F. Gamaleya of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. In 2021, the World Health Assembly called on WHO Member States to strengthen the role of genomic epidemiological surveillance.

Objective. To present a revolutionary range of technological tools that determine the success of genomic epidemiological surveillance.

Results and discussion. Approaches that can take genomic epidemiological surveillance to a new technological level include rapid nucleic acid amplification methods, including isothermal amplification methods, metagenomic and targeted analysis using high-throughput sequencing technologies, a targeted genome editing system, as well as diagnostic solutions based on it, and the development of genomic sequence databases. In addition, it is necessary to note the importance of developing and implementing a comprehensive approach to the implementation of the genomic epidemiological surveillance system, taking into account the rapid development of a number of fundamental biological sciences related to epidemiology, as well as the wide application of information technologies in the processing of large data sets.

Conclusion. Global trends confidently demonstrate a reduction in the time it takes for a technology to transition from scientific development to

^{*} Для переписки: Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д. м. н., директор, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7 (495) 974-96-46 доб. 12-15, vgakimkin@yandex.ru, crie@pcr.ru. ©Акимкин В. Г. и др.

^{**} For correspondence: Akimkin Vasily G., Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Director, Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, 3a, st. Novogireevskaya, Moscow, 111123, Russia. +7 (495) 974-96-46 add. 12-15, vgakimkin@yandex.ru, crie@pcr.ru. ©Akimkin VG, et al.

widespread practical application necessary to protect the population in the context of an epidemic spread of infections caused by previously unknown pathogens. For timely forecasting and prompt response to biological threats and ensuring sanitary and epidemiological well-being, the Russian Federation has successfully applied a triad of technologies: genomic epidemiological surveillance, mobile technologies and big data analytics. The authors consider biotechnological areas and technologies, the improvement of which will ensure the technological leadership of the Russian Federation in the field of genomic epidemiological surveillance.

Key words: biotechnology, genomic surveillance, epidemiology, infectious diseases

No conflict of interest to declare.

For citation: Akimkin VG, Cherkashina AS, Tyumentsev AI, et al. Biotechnology in genomic surveillance. Status and development prospects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):4-13 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-4-13>

Введение

Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения и подчеркнула настоятельную необходимость модернизации и укрепления эпидемиологического надзора с использованием научных инновационных решений. Одними из критически важных направлений борьбы с COVID-19 и другими новыми и возвращающимися инфекциями стали разработка и внедрение системы молекулярно-генетического мониторинга на основе геномных технологий [1].

В рамках разработанной ВОЗ новой Глобальной стратегии на 2022–2032 гг. [2] отмечено, что геномный эпидемиологический надзор существенным образом меняет работу системы здравоохранения, обеспечивая более глубокое понимание природы, эволюции и путей циркуляции возбудителей инфекционных заболеваний. Геномные данные об эволюционирующих возбудителях болезней, обладающих пандемическим и эпидемическим потенциалом, в сочетании с клиническими, эпидемиологическими и другими данными, являются мощным инструментом для решения задач общественного здравоохранения по обеспечению готовности и осуществлению мер реагирования на возникающую биологическую опасность [2]. Новые технологии, появившиеся в последние годы, позволили развитым странам добиться значительного прогресса в создании и укреплении своего потенциала в обеспечении биобезопасности.

В феврале 2024 г. в рамках деловой программы Форума будущих технологий руководителем Роспотребнадзора А. Ю. Поповой была проведена сессия «Триада будущей биобезопасности», включенная в тематический трек форума «Технологический суверенитет в области обеспечения биологической безопасности». Эксперты отметили, что вековой опыт и уникальная научная составляющая российской эпидемиологии, микробиологии и вирусологии сегодня дополняется триадой технологий будущего, включающей геномный эпидемиологический надзор, мобильные технологии и аналитику больших данных [3]. Эта технологическая триада успешно применяется в России для своевременного прогноза и оперативного реагирования на биологические угрозы и анализа санитарно-эпидемиологической обстановки в режиме реального времени.

Для решения задач геномного эпидемиологического надзора по расшифровке вспышек инфекционных болезней – выявление и идентификация возбудителя, определение его происхождения, источника заражения – требуются разработка и внедрение современных технологий в практику надзорных и мониторинговых служб. К таким технологиям в полной мере могут быть отнесены методы амплификации нуклеиновых кислот, метагеномный и таргетный анализ с применением высокопроизводительного секвенирования, быстрые тесты, позволяющие выявлять антигенные детерминанты патогенов (иммуноферментный и иммунохроматографический анализы, аптамеры), использование методов генетического редактирования и т. д. [4,5].

Сформировавшаяся по итогам пандемии COVID-19 потребность в разработке быстрых, точных и надежных методов диагностики возросла в геометрической прогрессии, что отражает мировую тенденцию, которая, вероятно, усилится в ближайшие годы. Для всесторонней оценки эпидемических процессов необходимо применение нескольких принципиально различных методов диагностики [6], а также привлечение искусственного интеллекта для анализа больших массивов данных, позволяющих проводить оценку экономической эффективности методов в зависимости от ситуации. Кроме того, в условиях поддержания технологического и научного суверенитета полноценная локализация разработки и производства ключевых диагностикумов является стратегической задачей для биобезопасности Российской Федерации.

За последние 10 лет мировая биотехнологическая индустрия достигла большого прогресса в своем развитии. Разработаны и внедрены в практику платформенные решения для создания вакцин: мРНК-вакцины, вакцины на основе аденовирусов, генно-инженерные вакцины. Широко применяется разработка штаммов-продуцентов для получения различных белков/ферментов/антител, необходимых для медицинских и биотехнологических нужд. Созданы решения для редактирования генома любых организмов, в том числе генома человека. Повсеместное распространение получили биологические сенсоры, позволяющие в режиме реального времени контролировать течение хронического заболевания, а также технологии диагностики, связанные с ДНК или белковыми чипами. Общемировые тренды уверенно демонстрируют

сокращение времени перехода технологии от научной разработки до широкого практического применения. Кроме того, наблюдается тенденция к повышению чувствительности диагностических решений (например, выявление единичных молекул ДНК/РНК), в снижении времени и себестоимости анализа (например, для метода NGS – полногеномного высокопроизводительного секвенирования (англ. Next-generation sequencing), для изотермической амплификации), а также к более широкому применению информационных технологий в обработке больших массивов данных.

Цель работы – представить основные биотехнологические возможности в области молекулярной диагностики.

Биотехнологии для диагностики инфекционных заболеваний

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)

Данные методы развиваются, прежде всего, в направлении снижения времени анализа и упрощения процедуры детекции. Так, методы изотермической амплификации делают возможным использование более простого оборудования, при этом время реакции составляет от 10 до 40 мин для различных вариантов. Наиболее популярные направления – это петлевая изотермическая амплификация (Loop-mediated isothermal amplification) [7,8], хеликазозависимая амплификация [9,10] и рекомбиназная полимеразная амплификация [11,12]. Сочетание этих методов с технологиями бесприборной детекции результата за счет изменения окраски реакционной смеси, ее помутнения или упрощенной детекции флуоресценции дают возможность применения таких тестов в полевых условиях или в формате «у постели больного» [13]. Подобные диагностические инструменты позволяют существенно увеличить пропускную способность лабораторий за счет сокращения времени амплификации, а также применять методы диагностики в «полевых условиях».

Упрощение процесса выявления патогена также возможно благодаря использованию биосенсоров – устройств, содержащих молекулы распознавания: ферменты, антитела, пептидные или нуклеотидные последовательности, ДНК-аптамеры [14]. Эти молекулы интегрированы с преобразователем и детектором подают сигнал (оптический, электрический или электрохимический), когда целевой аналит распознается биосенсорным устройством. Повышение чувствительности сенсора достигается с помощью систем усиления сигнала. Биосенсоры обладают достаточно высокой надежностью, чувствительностью, специфичностью, а также быстротой и удобством применения. К недостаткам метода можно отнести высокую наукоемкость разработки и себестоимость производственного оборудования. Однако, несмотря на это,

метод успешно применяется в молекулярной диагностике [15].

Еще одним перспективным направлением развития методов быстрой диагностики инфекционных заболеваний является использование ДНК-аптамеров [16]. Аптамер – это небольшая одноцепочечная ДНК (оцДНК) или РНК, подобранная таким образом, чтобы обеспечивать высокую специфичность анализа и аффинность связывания с детектируемой мишенью. Эта технология позволяет выявлять как нуклеиновые кислоты возбудителя, так и белки-антигены, вирусные частицы и клетки бактерий. Детекция сигнала после связывания аптамера с мишенью может проводиться с использованием методов хемилюминесцентной, электрохимической или флуоресцентной детекции. Популярный подход – это сочетание технологии аптамеров с биосенсорами. Одним из важных достоинств технологии является быстрота анализа, в зависимости от модификации метода время анализа может достигать 15 мин.

Развитие приборостроения также играет существенную роль в совершенствовании технологий выявления инфекционных заболеваний. Принципы работы практически всех современных приборов были разработаны еще в XIX–XX веках, современные технологии позволили на порядок повысить чувствительность и точность работы приборов, что, в конечном счете, привело к возможности детектировать сигналы, исходящие от единичных клеток или даже единичных молекул. Таким образом, вектор развития биотехнологий направлен в сторону повышения информативности анализа за счет совершенствования технологичности оборудования.

Важным компонентом множества диагностических систем, особенно систем на основе МАНК, являются ферменты. Разнообразие природных и модифицированных ферментов с различными свойствами открывает перед разработчиками широкие возможности по корректировке свойств диагностической системы в зависимости от используемого фермента. Методы направленного дизайна структуры белков, получение химерных ферментов и их химическая или физическая модификация, лиофилизация – все это позволяет получать эффективные ферменты с улучшенными свойствами [17]. При этом введение модификаций также может быть направлено на снижение себестоимости получения ферментных препаратов и повышение стабильности их выпуска в промышленных условиях [18].

К ключевым компонентам диагностических технологий можно также отнести синтетические олигонуклеотидные праймеры и флуоресцентные зонды. Эти молекулы применяются в МАНК, в секвенировании, используются в аптасенсорах и ДНК-чипах. Все это стало возможным благодаря развитию промышленных технологий твердофазного химического синтеза молекул ДНК и РНК длиной до 100 оснований. Как известно, молекулы одноцепочечной

ДНК и, в особенности, РНК не обладают высокой химической стабильностью, поэтому ученые ведут системную разработку различных методов модификации ДНК и РНК для последующего применения в молекулярной диагностике. Отдельно стоит отметить работы ученых, направленные на развитие химии флуоресцентных красителей и красителей для Рамановской спектроскопии, которые ковалентно присоединяются к олигонуклеотидам. Основной задачей такой работы является повышение квантового выхода красителей, что как следствие приводит к повышению чувствительности работы диагностикума.

С помощью набора олигонуклеотидов и специализированных ферментов также решается задача синтеза генно-инженерных конструкций, сборки последовательностей генов и даже небольших геномов. Этот процесс является основой так называемой синтетической биологии, которая позволяет создавать микроорганизмы с заданными свойствами.

Система направленного редактирования генома

Научный интерес к программируемым нуклеазам в последнее десятилетие растет, и чаще всего появляются научные работы, посвященные разработке и изучению нуклеаз CRISPR/Cas. Прошло больше 10 лет с момента разработки CRISPR/Cas9 как инструмента редактирования генома, а Дженнифер Дудна и Эммануэль Шарпантье были удостоены Нобелевской премии по химии 2020 г. за открытие одного из самых известных инструментов генетических технологий: генетических ножниц CRISPR/Cas9 [19].

Система CRISPR/Cas направлена на редактирование генома и представляет собой локусы бактерий и архей, состоящие из прямых повторяющихся последовательностей, которые разделены уникальными по своей структуре спейсерами. Cas белки – нуклеазы, которые после распознавания разрезают чужеродную ДНК (фаговую, плазмидную и т.д.) и уничтожают ее, защищая клетку от инфекции. Таким образом, эта система представляет собой механизм адаптивного иммунитета бактериальной клетки, защищая ее от воздействия бактериофагов (вирусов бактерий). В последние годы было выяснено, что CRISPR/Cas система может быть использована в генной инженерии для тонкого направленного редактирования геномов бактерий и эукариот [19].

Редактирование генома с применением CRISPR/Cas за короткое время заняло лидирующие позиции среди технологий модификации генома и сейчас широко используется в различных областях биотехнологии, применяемых в различных сферах здравоохранения. В настоящее время системы направленного редактирования генома CRISPR/Cas широко используются для разработки высокотехнологичных лекарственных препаратов для терапии инфекционных заболеваний человека, а также

наследственных и приобретенных заболеваний, среди которых онкологические заболевания, аутоиммунные и орфанные заболевания. В 2016 г. было начато первое клиническое исследование кандидатного терапевтического препарата на основе CRISPR/Cas. На сегодняшний день в литературе упоминается о более чем 130 клинических испытаниях по редактированию генома, из них ~50% – это клинические испытания препаратов на основе CRISPR/Cas [19]. Эта технология развивается достаточно эффективно в отношении разработки средств лечения некоторых болезней, несмотря на ряд трудностей, связанных с потенциальным возникновением непредвиденных мутаций. При углубленных исследованиях в области применения CRISPR/Cas-системы, было выяснено, что она может быть использована для тонких диагностических процедур при выявлении опасных для человека вирусов и бактерий, а также их генотипирования. Сегодня с применением белков CRISPR/Cas решаются задачи по разработке современных ультрачувствительных средств своевременной диагностики заболеваний человека (инфекционных, наследственных, онкологических, орфанных и т.д.) [19].

Важным эпидемиологическим приложением для CRISPR является идентификация бактериальных патогенов и детекция специфических бактериальных генов. На примере *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* с помощью системы CRISPR/Cas удалось корректно генотипировать ряд штаммов при низкой перекрестной реактивности. Кроме того, CRISPR/Cas использована для дифференциации клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* с двумя различными генами устойчивости – к карбапенемазе и NDM-1-металло-бета-лактамазе, что открывает значительные перспективы к созданию систем для одновременной идентификации бактерий и выявления у них генов антибиотикорезистентности [20].

Антибиотикоустойчивые патогенные микроорганизмы представляют собой одну из важных проблем современного здравоохранения, так как устойчивость к антибиотикам приводит к увеличению медицинских расходов, длительному пребыванию в стационаре и увеличению смертности, что пагубно влияет на экономику. В связи с этим крайне актуальной является задача разработки новых эффективных методик выявления генов антибиотикоустойчивости у бактериальных патогенов, основанных на генетических технологиях, таких как CRISPR/Cas.

В Российской Федерации технологии направленного редактирования генома в основном развиваются в рамках реализации Программ создания и развития Центров геномных исследований мирового уровня Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2030 гг. Учеными ведутся поиск и разработка новых улучшенных инструментов направленного редактирования генома и работы

по созданию терапевтических и диагностических препаратов на основе CRISPR/Cas. Так, разработана технология выявления единичных копий нуклеиновых кислот возбудителей инфекционных заболеваний, основанная на CRISPR/Cas детекции, которая позволяет ультрачувствительно выявлять единичные копии нуклеиновых кислот в образцах после предварительной амплификации. Технология апробирована на ДНК/РНК ВИЧ-1, РНК SARS-CoV-2, ДНК вируса Джона Каннингема, ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С [21–27].

В ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора разработана технология, основанная на CRISPR/Cas детекции, для ультрачувствительного выявления единичных копий генов антибиотикоустойчивости у синегнойной палочки (blaVIM-2, ehoU) и золотистого стафилококка (mecA) [28–30].

Перспективы внедрения секвенирования геномов патогенов для решения задач эпидемиологии и диагностики инфекционных заболеваний

Развитие эпидемиологии и диагностики инфекционных заболеваний вышло на новый уровень благодаря появлению, внедрению и постоянному развитию методов высокопроизводительного секвенирования нового поколения [31,32]. Эти передовые технологии позволяют с высокой точностью и скоростью получать и анализировать огромные массивы генетической информации о вирусных, бактериальных и грибковых патогенах [33]. Метод NGS уже несколько лет играет ключевую роль в быстрой идентификации возбудителей, мониторинге их генетической изменчивости и в оперативном реагировании на вспышки инфекций, что особенно важно для поддержания биологической безопасности [33,34]. Для обеспечения технологической независимости и устойчивости национальной системы биобезопасности большое значение имеет также разработка и внедрение отечественных секвенаторов и наборов реагентов для NGS, совместимых в том числе, с импортным оборудованием. Это позволит эффективно реагировать на эпидемические угрозы, используя передовые геномные технологии без риска ограничений в поставках зарубежных приборов и расходных материалов [35].

Таким образом, геномное секвенирование патогенов является важным инструментом оценки и управления биологическими рисками в системе геномного эпиднадзора. Развитие и внедрение технологий высокопроизводительного секвенирования открывает новые возможности для эпидемиологии, молекулярной диагностики и персонализированной медицины, способствуя технологическому суверенитету России в этих критически важных для национальной биобезопасности областях.

Идентификация новых патогенов и расшифровка вспышек с помощью NGS

Современные аналитические методики открывают новые горизонты для выявления потенциально опасных вирусных агентов. Так, вирусная метагеномика, основанная на секвенировании всей совокупности вирусных геномов в образце, позволяет обнаруживать как известные, так и новые вирусы без необходимости их предварительного культивирования [36,37]. Кроме того, использование так называемых «широких праймерных панелей», нацеленных на консервативные участки вирусных геномов, дает возможность амплифицировать и идентифицировать широкий спектр вирусов, в том числе ранее неизвестных [38–40]. Эти подходы демонстрируют особую эффективность при анализе сложных составов экологических образцов, таких как пробы из окружающей среды или клинические образцы. Метагеномный анализ делает возможным получать полную картину вирусного разнообразия [41], включая некультивируемые и низкокопийные вирусы, а широкие праймерные панели, в свою очередь, обеспечивают высокую чувствительность и специфичность детекции даже при наличии значительной вариабельности вирусных геномов [42].

Выявление потенциальных патогенов на ранних этапах позволяет предотвращать их распространение и своевременно разрабатывать диагностические тесты, лекарства и вакцинные препараты [43–45]. Таким образом, эти подходы являются мощнейшими инструментами для обеспечения биологической безопасности и улучшения систем геномного мониторинга и реагирования на новые вирусные угрозы [46].

Диагностика инфекционных заболеваний

Технологии NGS секвенирования открывают новые возможности диагностики инфекционных болезней [47]. Высокопроизводительное секвенирование позволяет проводить детальную идентификацию возбудителей инфекций непосредственно из клинических образцов, без необходимости предварительного культивирования микроорганизмов, что достигается путем прямого метагеномного или таргетного секвенирования геномов патогенов [48]. Ключевое преимущество NGS заключается в способности быстро и точно выявлять широкий спектр инфекционных агентов, включая бактерии, вирусы, грибы и паразиты [49]. Это особенно актуально в случаях полимикробных инфекций или при наличии трудно культивируемых микроорганизмов, которые сложно выявлять традиционными методами [50]. Более того, NGS дает возможность обнаруживать клинически значимые генетические мутации патогенов, такие как мутации, связанные с антибиотикорезистентностью или повышенной вирулентностью [51,52].

Таким образом, постепенное, но неуклонное внедрение NGS в клиническую диагностику открывает новые возможности для быстрой и всесторонней диагностики инфекционных заболеваний, способствуя улучшению лечения пациентов и эпидемиологического контроля [53].

Мониторинг в рамках геномного эпиднадзора

Методы секвенирования нового поколения (NGS) произвели революцию в эпидемиологическом мониторинге патогенов, предоставив мощный и эффективный инструмент для быстрого получения полных геномных последовательностей возбудителей инфекционных болезней непосредственно из клинического материала [54]. Это открыло новые возможности для отслеживания генетических изменений и эволюции патогенов в реальном времени, определения их резистентности к антимикробным препаратам, факторов вирулентности и принадлежности к определенным генетическим линиям [43].

Для эффективного применения NGS в эпидемиологии создаются специализированные базы данных геномов патогенов, такие как глобальная платформа GISAID для вирусов гриппа и SARS-CoV-2 или российская система VGARus [55]. Эти платформы агрегируют и стандартизируют геномные данные из различных лабораторий, обеспечивая их доступность для анализа. В целом внедрение платформы VGARus уже стало важным этапом в обеспечении биологической безопасности России, работа по расширению платформы ведется постоянно [56,57].

Биоинформатические инструменты

Формирование и интерпретация массивов геномных данных требуют развития специализированных биоинформатических инструментов и вычислительных мощностей. Учеными разрабатываются пайплайны и программы для эффективной сборки геномов, их аннотации и сравнительного анализа, что рационализирует, в частности выявление эпидемиологической связи между отдельными случаями заболеваний, позволяет реконструировать пути распространения патогена и строить прогнозы развития эпидемического процесса [58,59].

Интеграция геномных данных с эпидемиологической информацией имеет важное значение для контроля и предотвращения распространения социально значимых и особо опасных инфекций, позволяя выявлять факторы риска и оптимизировать противоэпидемические мероприятия [60].

В итоге постоянное внедрение и совершенствование технологий NGS и средств биоинформатического анализа в систему эпидемиологического надзора является важным шагом для обеспечения биологической безопасности и охраны общественного здоровья [61].

Исследования генома человека для изучения предрасположенности к инфекционным заболеваниям

Секвенирование и анализ генома человека, в частности генов HLA (человеческий лейкоцитарный антиген, англ. Human Leukocyte Antigen), предоставляет важную информацию для изучения генетической предрасположенности к инфекционным заболеваниям, а также для прогнозирования тяжести их течения [62,63]. Гены HLA играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа, поскольку они кодируют белки, участвующие в презентации антигенов и активации иммунных клеток. Анализ вариантов генов HLA позволяет выявить индивидуальные особенности иммунного ответа на различные патогены, помогая в разработке персонализированных подходов к профилактике и лечению инфекций.

Эти исследования также дают возможность изучать эпидемиологические аспекты заболеваний, оценивая распространенность определенных аллелей HLA в различных популяциях и их связь с восприимчивостью к конкретным инфекционным агентам. Например, некоторые аллели HLA ассоциированы с повышенным риском тяжелого течения COVID-19, что позволяет ученым разрабатывать более целенаправленные стратегии лечения и профилактики [64,65]. К тому же данные о генах HLA могут быть использованы для создания более эффективных вакцин, учитывающих генетические особенности различных групп населения. Персонализированные вакцины, разработанные с учетом генетической информации, могут обеспечить более высокий уровень защиты и минимизировать побочные эффекты [66,67].

Исследования генов HLA также способствуют пониманию механизмов восприимчивости и резистентности к инфекционным агентам, что имеет важное значение для общественного здравоохранения. Углубленное изучение генов HLA позволяет совершенствовать стратегию контроля инфекционных заболеваний, разрабатывать более эффективные меры по предотвращению их распространения и повышать готовность к возможным будущим эпидемиям.

В конечном счете, такие исследования помогают создавать более устойчивую систему здравоохранения, способную эффективно реагировать на эпидемические вызовы.

Заключение

Пандемия COVID-19 явилась мощным импульсом для активизации исследований и разработок, направленных на внедрение инновационных инструментов в области здравоохранения. Общемировые тренды уверенно демонстрируют сокращение времени перехода технологии от научной разработки до широкого практического применения, необходимого для защиты населения в условиях эпидемического распространения инфекций,

вызываемых не известными ранее возбудителями. Для своевременного прогноза и оперативного реагирования на биологические угрозы и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации успешно применяется триада технологий: геномный эпидемиологический надзор, мобильные технологии и аналитика больших данных.

В 2021 г. Всемирная ассамблея здравоохранения призвала государства-члены ВОЗ усилить роль геномного эпидемиологического надзора в системе мер по обеспечению готовности и реагирования в чрезвычайных ситуациях, однако во многих странах мира существуют проблемы, связанные с отсутствием соответствующей инфраструктуры для проведения лабораторных исследований [2]. Россия располагает необходимым потенциалом для обеспечения технологического лидерства в этой области. Для достижения этой цели необходимо совершенствование различных методов амплификации нуклеиновых кислот, включающее сокращение времени проведения анализа (изотермические методы амплификации), увеличение чувствительности диагностических систем (на основе CRISPR/Cas), комплексное развитие технологий геномного секвенирования на базе отечественного

оборудования и реагентов, а также расширение областей применения аптамеров.

Основой для создания инновационных решений в области перечисленных выше технологий является развитие отечественной ферментной базы, методов синтеза и модификации олигонуклеотидов, совершенствование методов выделения и амплификации нуклеиновых кислот, в том числе экспресс-методов, а также развитие и внедрение в промышленную практику микрофлюидных технологий.

Чрезвычайно важным фактором является развитие производственных мощностей для обеспечения промышленного выпуска высокотехнологичной диагностической продукции в объемах, достаточных для нужд Российской Федерации и экспорта.

Создание комплексного подхода к реализации системы геномного эпидемиологического надзора с учетом стремительного развития ряда смежных с эпидемиологией фундаментальных биологических наук [68], а также широкое применение информационных технологий в обработке больших массивов данных, является стратегически важной для нашей страны задачей, реализация которой позволит анализировать ситуацию с целью быстрого активного реагирования.

Литература

1. Акимкин В. Г., Семененко Т. А., Хафизов К. Ф. и др. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024. Т. 101, №2. С. 163–172. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>.
2. Carter L.L., et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential 2022–2032. Bull. World Health Organ. 2022. Vol. 100, № 4. P. 239–239A. <https://doi.org/10.2471/BLT.22.288220>.
3. Роспотребнадзор. Доступно на: https://rospotrebнадzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=26987 (дата обращения 11.07.2024).
4. Arora N, Chaudhary A, Prasad A. Editorial: Methods and applications in molecular diagnostics. Front Mol Biosci. 2023;10(July):1–3. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1239005>
5. Liu Q, Jin X, Cheng J, et al. Advances in the application of molecular diagnostic techniques for the detection of infectious disease pathogens (Review). Mol Med Rep. 2023;27(5):1–14. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.12991>
6. Alamri AM, Alkhilawi FA, Ullah Khan N. Era of Molecular Diagnostics Techniques before and after the COVID-19 Pandemic. Curr Issues Mol Biol. 2022;44(10):4769–4789. <https://doi.org/10.3390/cimb44100325>
7. Garg N, Ahmad FJ, Kar S. Recent advances in loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for rapid and efficient detection of pathogens. Curr Res Microb Sci. 2022;3:100120. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100120>
8. Mori Y, Notomi T. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): Expansion of its practical application as a tool to achieve universal health coverage. J Infect Chemother. 2020;26(1):13–17. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.07.020>
9. Cao Y, Kim H-J, Li Y, et al. Helicase-Dependent Amplification of Nucleic Acids. Curr Protoc Mol Biol. 2013;104(1):15.11.1–15.11.12. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb1511s104>
10. Jeong Y-J, Park K, Kim D-E. Isothermal DNA amplification in vitro: the helicase-dependent amplification system. Cell Mol Life Sci. 2009;66(20):3325–3336. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0094-3>
11. Li J, Macdonald J, Von Stetten F. Review: a comprehensive summary of a decade development of the recombinase polymerase amplification. Analyst. 2019;144(1):31–67. <https://doi.org/10.1039/c8an01621f>
12. Tan M, Liao C, Liang L, et al. Recent advances in recombinase polymerase amplification: Principle, advantages, disadvantages and applications. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12(November):1–13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1019071>
13. Das D, Lin CW, Chuang HS. LAMP-Based Point-of-Care Biosensors for Rapid Pathogen Detection. Biosensors. 2022;12(12):1–39. <https://doi.org/10.3390/bios12121068>
14. Zarei M. Advances in point-of-care technologies for molecular diagnostics. Biosens Bioelectron. 2017;98:494–506. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.07.024>
15. Hoonstra D, Stukolova OA, Karan LS, et al. Development and Validation of a Protein Array for Detection of Antibodies against the Tick-Borne Pathogen Borrelia miyamotoi. Microbiol Spectr. 2022;10(6). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02036-22>
16. Li HY, Jia WN, Li XY, et al. Advances in Detection of Infectious Agents by Aptamer-based Technologies. Emerg Microbes Infect. Published online 2020:1–38. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1792352>
17. Замотаева Т. Л., Шеметова А. Ф., Черкашина А. С. и др. Лиофилизация ферментов для полимеразной цепной реакции. Биотехнология. 2023;39(4):50–54. <https://doi.org/10.56304/50234275823040105>
18. Пика М. И., Михеева О. О., Соловьева Е. Д. и др. Получение Bst-полимеразы для диагностики различных инфекций методом петлевой изотермической амплификации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2023. - Т. 100. - №3. - С. 210–218. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-364>
19. Tyumentseva M, Tyumentsev A, Akimkin V. CRISPR/Cas9 Landscape: Current State and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2023;24(22). <https://doi.org/10.3390/ijms242216077>
20. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Lee JW, et al. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. Science. 2017;356(6336):438–442. <https://doi.org/10.1126/science.aam9321>
21. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления РНК вируса гепатита С генотипов 1b и 3a в ультраликих концентрациях.: Патент РФ № 2800421. Бюл. № 21 от 21.07.2023. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2800421C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
22. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления ДНК вируса гепатита В в ультраликих концентрациях.: Патент РФ № 2782700. Бюл. № 31 от 01.11.2022. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2782700C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
23. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas для выявления ДНК вируса Джона Каннингема (JCPyV) в ультраликих концентрациях.: Патент РФ № 2747820. Бюл. № 2 от 14.05.2021. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2747820C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.

24. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2764023. Бюл. № 2 от 12.01.2022. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2764023C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
25. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas14 для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2764020. Бюл. № 2 от 12.01.2022. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2764020C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
26. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления РНК вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2802783. Бюл. № 25 от 01.09.2023. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2802783C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
27. Акимкин В. Г., Тюменцев А. И., Тюменцева М. А. Система CRISPR-Cas для детекции провирусной ДНК вируса иммунодефицита человека, интегрированной в геном человека, в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2720768. Бюл. № 14 от 13.05.2020. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2720768C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
28. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления гена *exoU*, кодирующего экзотоксин системы секреции третьего типа, *Pseudomonas aeruginosa*, в ультранизких концентрациях. Патент РФ № 2791879. Бюл. № 8 от 14.03.2023. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2791879C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
29. Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Преловская А. Н., Акимкин В. Г. Система CRISPR-Cas12 для выявления гена антибиотикоустойчивости *mecA* *Staphylococcus aureus* в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2782314. Бюл. № 30 от 25.10.2022. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2782314C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
30. Акимкин В. Г., Тюменцев А. И., Тюменцева М. А. Система CRISPR-Cas для выявления гена антибиотикоустойчивости *blaVIM-2* (металло-бета-лактамаза класс В VIM-2) *Pseudomonas aeruginosa* в ультранизких концентрациях.: Патент РФ № 2743861. Бюл. № 7 от 01.03.2021. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2743861C1/ru>. Ссылка активна на 02 августа 2024.
31. Corley MJ, Dye C, D'Antoni ML, et al. Comparative DNA Methylation Profiling Reveals an Immunoepigenetic Signature of HIV-related Cognitive Impairment. *Sci Rep*. 2016;6(January):1–13. <https://doi.org/10.1038/srep33310>
32. Yousif M, Rachida S, Taubobong S, et al. SARS-CoV-2 genomic surveillance in wastewater as a model for monitoring evolution of endemic viruses. *Nat Commun*. 2023;14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41369-5>
33. Ladner JT, Sahl JW. Towards a post-pandemic future for global pathogen genome sequencing. *PLOS Biol*. 2023;21(8):e3002225. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002225>
34. Hoffmann SA, Diggans J, Densmore D, et al. Safety by design: Biosafety and biosecurity in the age of synthetic genomics. *iScience*. 2023;26(3):106165. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106165>
35. Orekhov SN, Yavorsky AN. Biological Threats and Biological Safety. *Cour Kutafin Moscow State Law Univ*. 2020;(5):60–73. <https://doi.org/10.17803/2311-5998.2020.69.5.060-073>
36. Bibby K. Metagenomic identification of viral pathogens. *Trends Biotechnol*. 2013;31(5):275–279. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.016>
37. Munang'andu HM, Mugimba KK, Byarugaba DK, et al. Current advances on virus discovery and diagnostic role of viral metagenomics in aquatic organisms. *Front Microbiol*. 2017;8(MAR):1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00406>
38. Aygin AA, Pimkina E V., Matsvay AD, et al. The Study of Viral RNA Diversity in Bird Samples Using De Novo Designed Multiplex Genus-Specific Primer Panels. *Adv Virol*. 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3248285>
39. Wylie KM, Wylie TN, Buller R, et al. Detection of viruses in clinical samples by use of metagenomic sequencing and targeted sequence capture. *J Clin Microbiol*. 2018;56(12). <https://doi.org/10.1128/JCM.01123-18>
40. Kattoor JJ, Malazi-Oyinloye M, Nemser SM, et al. Development of a Targeted NGS Assay for the Detection of Respiratory Pathogens including SARS-CoV-2 in Felines. *Pathogens*. 2024;13(4):1–10. <https://doi.org/10.3390/pathogens13040335>
41. Agudelo-Pérez S, Fernández-Sarmiento J, Rivera León D, et al. Metagenomics by next-generation sequencing (mNGS) in the etiological characterization of neonatal and pediatric sepsis: A systematic review. *Front Pediatr*. 2023;11(March):1–15. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1011723>
42. Deng X, Achari A, Federman S, et al. Metagenomic sequencing with spiked primer enrichment for viral diagnostics and genomic surveillance. *Nat Microbiol*. 2020;5(3):443–454. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0637-9>
43. Gwinn M, MacCannell D, Armstrong GL. Next-Generation Sequencing of Infectious Pathogens. *JAMA*. 2019;321(9):893–894. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21669>
44. Bird BH, Mazet JAK. Detection of Emerging Zoonotic Pathogens: An Integrated One Health Approach. *Annu Rev Anim Biosci*. 2018;6:121–139. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-030117-014628>
45. Oeschger TM, McCloskey DS, Buchmann RM, et al. Early Warning Diagnostics for Emerging Infectious Diseases in Developing into Late-Stage Pandemics. *Acc Chem Res*. 2021;54(19):3656–3666. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.1c00383>
46. Vashisht V, Vashisht A, Mondal AK, et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics*. 2023;3(4):1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
47. Evann E, Hilt and Patricia Ferrieri. Next Generation and Other Sequencing Technologies in Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases. *Genes (Basel)*. 2022;13:1566. <https://doi.org/10.3390/genes13091566>
48. Li N, Cai Q, Miao Q, et al. High-Throughput Metagenomics for Identification of Pathogens in the Clinical Settings. *Small Methods*. 2021;5(1):1–27. <https://doi.org/10.1002/smt.202000792>
49. Han S-Y. Clinical value of metagenomic next-generation sequencing in complicated infectious diseases. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022;24(2):210–215. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2110064>
50. Cummings LA, Kurosawa K, Hoogstraal DR, et al. Clinical next generation sequencing outperforms standard microbiological culture for characterizing polymicrobial samples. *Clin Chem*. 2016;62(11):1465–1473. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.258806>
51. Chiang AD, Dekker JP. From the pipeline to the bedside: Advances and challenges in clinical metagenomics. *J Infect Dis*. 2020;221(3):S331–S340. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz151>
52. Vital JS, Tanoeiro L, Lopes-Oliveira R, et al. Biomarker Characterization and Prediction of Virulence and Antibiotic Resistance from *Helicobacter pylori* Next Generation Sequencing Data. *Biomolecules*. 2022;12(5). <https://doi.org/10.3390/biom12050691>
53. Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics. *Nat Rev Genet*. 2019;20(6):341–355. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0113-7>
54. Dittl ELZ and JW. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annu Rev Pathol*. 2019;14:319–338. <https://doi.org/10.1146/annurev-path-mechdis-012418-012751>
55. Esmán A, Dubodelov D, Khafizov K, et al. Development and Application of Real-Time PCR-Based Screening for Identification of Omicron SARS-CoV-2 Variant Sublineages. *Genes (Basel)*. 2023;14(6):1218. <https://doi.org/10.3390/genes14061218>
56. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Хафизов К. Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2022. - Т. 99. - № 4. - С. 381–396. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>
57. Aкимкин V. et al. COVID-19 Epidemic Process and Evolution of SARS-CoV-2 Genetic Variants in the Russian Federation. *Microbiol. Res. (Pavia)*. 2024. Vol. 15, № 1. P. 213–224. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15010015>
58. Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Bishop-Lilly KA, et al. Next Generation Sequencing and Bioinformatics Methodologies for Infectious Disease Research and Public Health: Approaches, Applications, and Considerations for Development of Laboratory Capacity. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 3):S292–S307. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz286>
59. Hill V, Ruis C, Bajaj S, et al. Progress and challenges in virus genomic epidemiology. *Trends Parasitol*. 2021;37(12):1038–1049. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.08.007>
60. Tang P, Croxen MA, Hasan MR, et al. Infection control in the new age of genomic epidemiology. *Am J Infect Control*. 2017;45(2):170–179. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.05.015>
61. Knyazev S, Hughes L, Skums P, et al. Epidemiological data analysis of viral quasispecies in the next-generation sequencing era. *Brief Bioinform*. 2021;22(1):96–108. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa101>
62. Medhasi S, Chantratita N. Human Leukocyte Antigen (HLA) System: Genetics and Association with Bacterial and Viral Infections. *J Immunol Res*. 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9710376>
63. Трошина ЕА, Юкина МЮ, Нуралыева НФ, и др. Роль генов системы HLA: от аутоиммунных заболеваний до Covid-19. Проблемы Эндокринологии. 2020;66(4):9–15. <https://doi.org/10.14341/probl12470>
64. Zunec R. A review of HLA and COVID-19 association studies. *Mol Exp Biol Med*. 2020;3(2):25–30. <https://doi.org/10.33602/mebm.3.2.3>
65. Jandaghi A, Samiei A, Khaghanzadeh N. Human Leukocyte Antigen as a Predictor of COVID-19 Severity. Published online 1401.
66. Poland GA, Ovsyannikova IG, Jacobson RM. Personalized vaccines: The emerging field of vaccinomics. *Expert Opin Biol Ther*. 2008;8(11):1659–1667. <https://doi.org/10.1517/14712598.8.11.1659>
67. Al-Eitan LN, ElMotasem MFM, Khair IY, et al. Vaccinomics: Paving the Way for Personalized Immunization. *Curr Pharm Des*. 2024;30(13):1031–1047. <https://doi.org/10.2174/0113816128280417231204085137>
68. Акимкин В. Г., Зверев В. В., Кирпичников М. П. и др. Биобезопасность: эпидемиологические, клеточные, генетические и эпигенетические аспекты.. Вестник РАН. 2024. Vol. 94 (3). P. 286–297. <https://doi.org/10.31857/S0869587324030127>

References

1. Akimkin VG, Semenenko TA, Khafizov KF, et al. Genomic surveillance strategy. Problems and perspectives. *J Microbiol Epidemiol Immunobiol.* 2024;101(2):163–172. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>
2. Carter LL, Yu MA, Sacks JA, et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential 2022–2032. *Bull World Health Organ.* 2022;100(4):239–239A. <https://doi.org/10.2471/BLT.22.288220>
3. https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=26987 (Accessed: 11.07.2024).
4. Arora N, Chaudhary A, Prasad A. Editorial: Methods and applications in molecular diagnostics. *Front Mol Biosci.* 2023;10(July):1–3. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1239005>
5. Liu Q, Jin X, Cheng J, et al. Advances in the application of molecular diagnostic techniques for the detection of infectious disease pathogens (Review). *Mol Med Rep.* 2023;27(5):1–14. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.12991>
6. Alamri AM, Alkhilawi FA, Ullah Khan N. Era of Molecular Diagnostics Techniques before and after the COVID-19 Pandemic. *Curr Issues Mol Biol.* 2022;44(10):4769–4789. <https://doi.org/10.3390/cimb44100325>
7. Garg N, Ahmad FJ, Kar S. Recent advances in loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for rapid and efficient detection of pathogens. *Curr Res Microb Sci.* 2022;3:100120. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100120>
8. Mori Y, Notomi T. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): Expansion of its practical application as a tool to achieve universal health coverage. *J Infect Chemother.* 2020;26(1):13–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.07.020>
9. Cao Y, Kim H-J, Li Y, et al. Helicase-Dependent Amplification of Nucleic Acids. *Curr Protoc Mol Biol.* 2013;104(1):15.11.1–15.11.12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/0471142727.mb1511s104>
10. Jeong Y-J, Park K, Kim D-E. Isothermal DNA amplification in vitro: the helicase-dependent amplification system. *Cell Mol Life Sci.* 2009;66(20):3325–3336. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0094-3>
11. Li J, Macdonald J, Von Stetten F. Review: a comprehensive summary of a decade development of the recombinase polymerase amplification. *Analyst.* 2019;144(1):31–67. <https://doi.org/10.1039/c8an01621f>
12. Tan M, Liao C, Liang L, et al. Recent advances in recombinase polymerase amplification: Principle, advantages, disadvantages and applications. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12(November):1–13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1019071>
13. Das D, Lin CW, Chuang HS. LAMP-Based Point-of-Care Biosensors for Rapid Pathogen Detection. *Biosensors.* 2022;12(12):1–39. <https://doi.org/10.3390/bios12121068>
14. Zarei M. Advances in point-of-care technologies for molecular diagnostics. *Biosens Bioelectron.* 2017;98:494–506. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.07.024>
15. Hoornstra D, Stukolova OA, Karan LS, et al. Development and Validation of a Protein Array for Detection of Antibodies against the Tick-Borne Pathogen *Borrelia miyamotoi*. *Microbiol Spectr.* 2022;10(6). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02036-22>
16. Li HY, Jia WN, Li XY, et al. Advances in Detection of Infectious Agents by Aptamer-based Technologies. *Emerg Microbes Infect.* Published online 2020:1–38. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1792352>
17. Zamotaeva T.L., et al. Lyophilization of enzymes for polymerase chain reaction // *Biotechnologiya.* 2023. Vol. 39, № 4. P. 50–54. (In Russ). <https://doi.org/10.56304/S0234275823040105>
18. Pika MI, Mikheeva OO, Solovyova ED, et al. Production of Bst polymerase for diagnosis of different infections using loop-mediated isothermal amplification. *J Microbiol Epidemiol Immunobiol.* 2023;100(3):210–218. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-364>
19. Tyumentseva M, Tyumentsev A, Akimkin V. CRISPR/Cas9 Landscape: Current State and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22). <https://doi.org/10.3390/ijms242216077>
20. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Lee JW, et al. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. *Science.* 2017;356(6336):438–442. <https://doi.org/10.1126/science.aam9321>
21. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya RNK virusa gepatita S genotipov 1b i 3a v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2800421. Byul. № 21 ot 21.07.2023. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2800421C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
22. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya DNK virusa gepatita B v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2782700. Byul. № 31 ot 01.11.2022. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2782700C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
23. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas dlya vyyavleniya DNK virusa Dzhona Kanningema (JCPyV) v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2747820. Byul. № 2 ot 14.05.2021. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2747820C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
24. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya RNK virusa SARS-CoV-2 v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2764023. Byul. № 2 ot 12.01.2022. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2764023C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
25. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas14 dlya vyyavleniya RNK virusa SARS-CoV-2 v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2764020. Byul. № 2 ot 12.01.2022. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2764020C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
26. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya RNK virusa immunodefitsita cheloveka (VICH-1) v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2802783. Byul. № 25 ot 01.09.2023. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2802783C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
27. Akimkin V. G., Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A. Sistema CRISPR-Cas dlya detektsii provirusnoy DNK virusa immunodefitsita cheloveka, integrirovannoy v genom cheloveka, v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2720768. Byul. № 14 ot 13.05.2020. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2720768C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
28. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya gena exoU, kodiruyushchego ekzotoksin sistemy sekretsii tret'yego tipa, *Pseudomonas aeruginosa*, v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh. Patent RUS № 2791879. Byul. № 8 ot 14.03.2023. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2791879C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
29. Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Prelovskaya A. N., Akimkin V.G. Sistema CRISPR-Cas12 dlya vyyavleniya gena antibiotikoustoychivosti mecA *Staphylococcus aureus* v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2782314. Byul. № 30 ot 25.10.2022. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2782314C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
30. Akimkin V. G., Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A. Sistema CRISPR-Cas dlya vyyavleniya gena antibiotikoustoychivosti blaVIM-2 (metallo-beta-laktamaza klass B VIM-2) *Pseudomonas aeruginosa* v ul'tranizkikh kontsentratsiyakh.: Patent RUS № 2743861. Byul. № 7 ot 01.03.2021. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2743861C1/ru>. Accessed: 02 Aug 2024. (In Russ).
31. Corley MJ, Dye C, D'Antoni ML, et al. Comparative DNA Methylation Profiling Reveals an Immunoepigenetic Signature of HIV-related Cognitive Impairment. *Sci Rep.* 2016;6(January):1–13. <https://doi.org/10.1038/srep33310>
32. Yousif M, Rachida S, Taulokong S, et al. SARS-CoV-2 genomic surveillance in wastewater as a model for monitoring evolution of endemic viruses. *Nat Commun.* 2023;14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41369-5>
33. Ladner JT, Sahl JW. Towards a post-pandemic future for global pathogen genome sequencing. *PLOS Biol.* 2023;21(8):e3002225. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002225>
34. Hoffmann SA, Diggins J, Densmore D, et al. Safety by design: Biosafety and biosecurity in the age of synthetic genomics. *iScience.* 2023;26(3):106165. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106165>
35. Orekhov SN, Yavorsky AN. Biological Threats and Biological Safety. *Cour Kutafin Moscow State Law Univ.* 2020;(5):60–73. <https://doi.org/10.17803/2311-5998.2020.69.5.060-073>
36. Bibby K. Metagenomic identification of viral pathogens. *Trends Biotechnol.* 2013;31(5):275–279. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.016>
37. Munang'andu HM, Mugimba KK, Byarugaba DK, et al. Current advances on virus discovery and diagnostic role of viral metagenomics in aquatic organisms. *Front Microbiol.* 2017;8(MAR):1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00406>
38. Aguinig AA, Pimkina E V., Matsvay AD, et al. The Study of Viral RNA Diversity in Bird Samples Using De Novo Designed Multiplex Genus-Specific Primer Panels. *Adv Virol.* 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3248285>
39. Wylie KM, Wylie TN, Buller R, et al. Detection of viruses in clinical samples by use of metagenomic sequencing and targeted sequence capture. *J Clin Microbiol.* 2018;56(12). <https://doi.org/10.1128/JCM.01123-18>
40. Kattoor JJ, Malazi-Oyinloye M, Nemser SM, et al. Development of a Targeted NGS Assay for the Detection of Respiratory Pathogens including SARS-CoV-2 in Felines. *Pathogens.* 2024;13(4):1–10. <https://doi.org/10.3390/pathogens13040335>
41. Agudelo-Pérez S, Fernández-Sarmiento J, Rivera León D, et al. Metagenomics by next-generation sequencing (mNGS) in the etiological characterization of neonatal and pediatric sepsis: A systematic review. *Front Pediatr.* 2023;11(March):1–15. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1011723>
42. Deng X, Achari A, Federman S, et al. Metagenomic sequencing with spiked primer enrichment for viral diagnostics and genomic surveillance. *Nat Microbiol.* 2020;5(3):443–454. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-0637-9>
43. Gwinn M, MacCannell D, Armstrong GL. Next-Generation Sequencing of Infectious Pathogens. *JAMA.* 2019;321(9):893–894. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21669>
44. Bird BH, Mazet JAK. Detection of Emerging Zoonotic Pathogens: An Integrated One Health Approach. *Annu Rev Anim Biosci.* 2018;6:121–139. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-030117-014628>
45. Oeschger TM, McCloskey DS, Buchmann RM, et al. Early Warning Diagnostics for Emerging Infectious Diseases in Developing into Late-Stage Pandemics. *Acc Chem Res.* 2021;54(19):3656–3666. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.1c00383>

46. Vashisht V, Vashisht A, Mondal AK, et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics*. 2023;3(4):1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
47. Evann E, Hilt and Patricia Ferrieri. Next Generation and Other Sequencing Technologies in Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases. *Genes (Basel)*. 2022;13:1566. <https://doi.org/10.3390/genes13091566>
48. Li N, Cai Q, Miao Q, et al. High-Throughput Metagenomics for Identification of Pathogens in the Clinical Settings. *Small Methods*. 2021;5(1):1–27. <https://doi.org/10.1002/smt.202000792>
49. Han S-Y. Clinical value of metagenomic next-generation sequencing in complicated infectious diseases. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022;24(2):210–215. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2110064>
50. Cummings LA, Kurosawa K, Hoogstraal DR, et al. Clinical next generation sequencing outperforms standard microbiological culture for characterizing polymicrobial samples. *Clin Chem*. 2016;62(11):1465–1473. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.258806>
51. Chiang AD, Dekker JP. From the pipeline to the bedside: Advances and challenges in clinical metagenomics. *J Infect Dis*. 2020;221(3):S331–S340. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz151>
52. Vital JS, Tanoeiro L, Lopes-Oliveira R, et al. Biomarker Characterization and Prediction of Virulence and Antibiotic Resistance from *Helicobacter pylori* Next Generation Sequencing Data. *Biomolecules*. 2022;12(5). <https://doi.org/10.3390/biom12050691>
53. Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics. *Nat Rev Genet*. 2019;20(6):341–355. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0113-7>
54. Ditri ELZ and JW. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annu Rev Pathol*. 2019;14:319–338. <https://doi.org/10.1146/annurev-path-mechdis-012418-012751>
55. Esman A, Dubodelov D, Khafizov K, et al. Development and Application of Real-Time PCR-Based Screening for Identification of Omicron SARS-CoV-2 Variant Sublineages. *Genes (Basel)*. 2023;14(6):1218. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/genes14061218>
56. Akimkin VG, Popova AY, Khafizov KF, et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Zhurnal Mikrobiol Epidemiol i Immunobiol*. 2022;99(4):381–396. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>
57. Akimkin VG, Semenenko TA, Ugleva SV, et al. COVID-19 Epidemic Process and Evolution of SARS-CoV-2 Genetic Variants in the Russian Federation. *Microbiol Res (Pavia)*. 2024;15(1):213–224. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15010015>
58. Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Bishop-Lilly KA, et al. Next Generation Sequencing and Bioinformatics Methodologies for Infectious Disease Research and Public Health: Approaches, Applications, and Considerations for Development of Laboratory Capacity. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 3):S292–S307. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz286>
59. Hill V, Ruis C, Bajaj S, et al. Progress and challenges in virus genomic epidemiology. *Trends Parasitol*. 2021;37(12):1038–1049. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.08.007>
60. Tang P, Croxen MA, Hasan MR, et al. Infection control in the new age of genomic epidemiology. *Am J Infect Control*. 2017;45(2):170–179. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.05.015>
61. Knyazev S, Hughes L, Skums P, et al. Epidemiological data analysis of viral quasiespecies in the next-generation sequencing era. *Brief Bioinform*. 2021;22(1):96–108. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa101>
62. Medhasi S, Chantratita N. Human Leukocyte Antigen (HLA) System: Genetics and Association with Bacterial and Viral Infections. *J Immunol Res*. 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9710376>
63. Troshina E.A., Yukina M.U., Nuraliyeva N.F., et al. Rol' Genov Sistemy Hla: Ot Autoimunnykh Zabolevaniy Do Covid-19. *Problemy Endokrinologii*. 2020;66(4):9–15. <https://doi.org/10.14341/probl12470>
64. Zunc R. A review of HLA and COVID-19 association studies. *Mol Exp Biol Med*. 2020;3(2):25–30. <https://doi.org/10.33602/mebm.3.2.3>
65. Jandaghi A, Samiei A, Khaghanzadeh N. Human Leukocyte Antigen as a Predictor of COVID-19 Severity. Published online 1401.
66. Poland GA, Ovsyannikova IG, Jacobson RM. Personalized vaccines: The emerging field of vaccinomics. *Expert Opin Biol Ther*. 2008;8(11):1659–1667. <https://doi.org/10.1517/14712598.8.11.1659>
67. Al-Eitan LN, ElMotasem MFM, Khair IY, et al. Vaccinomics: Paving the Way for Personalized Immunization. *Curr Pharm Des*. 2024;30(13):1031–1047. <https://doi.org/10.2174/0113816128280417231204085137>
68. Akimkin V.G., Zverev V.V., Kirpichnikov M.P., et al. Biosafety: epidemiological, cellular, genetic and epigenetic aspects. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2024;94(3):286–297 <https://doi.org/10.31857/S0869587324030127>.

Об авторах

- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., директор, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, +7 (495) 974-96-46 доб. 12-15, vgakimkin@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Анна Сергеевна Черкашина** – к. х. н., заведующая лабораторией биотехнологии и молекулярной биологии, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (985) 191-81-79, cherkashina@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0001-7970-7495>.
- **Александр Игоревич Тюменцев** – к. б. н., заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (495) 974-96-46 доб. 26-27, tymencev@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-0537-2586>.
- **Марина Алексеевна Тюменцева** – к. б. н., заведующая лабораторией геномного редактирования, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (495) 974-96-46 доб. 26-27, tyumentseva@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-3145-3702>.
- **Камил Фаридович Хафизов** – к. б. н., заведующий лабораторией геномных исследований, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (917) 597-20-85, khafizov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>.
- **Вадим Викторович Петров** – руководитель научной группы разработки новых молекулярно-биологических технологий, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (926) 865-89-96, petrov@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-3503-2366>.
- **Татьяна Анатольевна Семененко** – д. м. н., профессор, научный консультант отдела эпидемиологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (499) 193-30-0, semenenko@gamaleya.org. <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.
- **Юлия Леонидовна Лебедева** – к. б. н., старший научный сотрудник центра разработки, развития продукции и инноваций, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (916) 881-49-41, j_kuzmina@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-6814-417X>.
- **Евгений Александрович Черкашин** – к. х. н., руководитель центра разработки, развития продукции и инноваций, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (985) 313-97-04, cherkashin@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-3627-6047>.

Поступила: 28.03.2025. Принята к печати: 30.05.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Director, Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (495) 974-96-46 add. 12-15, vgakimkin@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Anna S. Cherkashina** – Cand. Sci. (Chem.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (985) 191-81-79, cherkashina@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0001-7970-7495>.
- **Alexandr I. Tyumentsev** – Cand. Sci. (Biol.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (495) 974-96-46 доб. 26-27, tymencev@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-0537-2586>.
- **Marina A. Tyumentseva** – Cand. Sci. (Biol.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (495) 974-96-46 доб. 26-27, tyumentseva@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-3145-3702>.
- **Kamil F. Khafizov** – Cand. Sci. (Biol.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (917) 597-20-85, khafizov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>.
- **Vadim V. Petrov** – Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (926) 865-89-96, petrov@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-3503-2366>.
- **Tatiana A. Semenenko** – Dr. Sci. (Med.), FSBI National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N. F. Gamaleya of the Russian Ministry of Health. +7 (499) 193-30-0, semenenko@gamaleya.org. <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.
- **Yuliya L. Lebedeva** – Cand. Sci. (Biol.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (916) 881-49-41, j_kuzmina@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-6814-417X>.
- **Evgeny A. Cherkashin** – Cand. Sci. (Chem.), Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (985) 313-97-04, cherkashin@pcr.ms. <https://orcid.org/0000-0002-3627-6047>.

Received: 28.03.2025. Accepted: 30.05.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Банки сывороток крови человека в системе сероэпидемиологического мониторинга популяционного иммунитета

Т. А. Семененко^{*1,2}, В. А. Гущин^{1,2,3}, Я. В. Симакова¹, А. Е. Потапкина²,
Т. И. Субботина², Д. А. Клейменов¹, А. А. Почтовый^{1,2}, А. Л. Гинцбург^{1,2}

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

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

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

Резюме

Актуальность. Сероэпидемиологические исследования, направленные на оценку популяционного иммунитета, являются мощным инструментом эпидемиологического надзора, необходимым для анализа и прогнозирования эпидемической ситуации в стране, фактической защищенности различных возрастных и социальных групп от той или иной инфекции и контроля эффективности программ специфической профилактики. Несмотря на относительную простоту проведения серологического тестирования, существуют многочисленные вопросы, связанные с дизайном исследований, систематическими ошибками выборки (sampling biases), чувствительностью и специфичностью тестов, валидацией результатов. Для эффективного решения проблем мониторинга и прогноза развития инфекций, в т.ч. так называемых новых и возвращающихся, требуется адекватное информационное обеспечение, уровень которого определяется наличием паспортизированной коллекции биологического материала. В этой связи биобанки, активно развивающиеся в последние годы в большинстве стран, становятся важнейшим элементом современной биомедицинской инфраструктуры. **Цель.** Охарактеризовать значение банков сывороток крови человека в системе глобального мониторинга популяционного иммунитета, оценки эффективности вакцинопрофилактики и обоснования коррекции её стратегии в условиях меняющейся эпидемической ситуации. **Результаты и обсуждение.** В России создана Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию (НАСБИО), деятельность которой направлена на поддержку разработки и реализации научных и прикладных проектов и программ, использующих ресурсы и инфраструктуру биобанков. В зависимости от вида биоматериала и направлений его последующего применения, биобанки подразделяются на нозоориентированные (исследовательские, клинические) и популяционные, которые играют значимую роль в системе профилактики инфекционных заболеваний. Использование инфраструктуры банка сывороток крови позволяет получить информацию о серопревалентности, эффективности программ специфической профилактики и уровне восприимчивости различных возрастных и социальных групп населения к вакциноуправляемым инфекциям. **Заключение.** В условиях расширения спектра существующих биологических угроз продуктивное функционирование банков сывороток крови человека создаёт дополнительные возможности для изучения популяционного иммунитета, способствуя повышению эффективности системы сероэпидемиологического мониторинга актуальных инфекций среди населения.

Ключевые слова: вакциноуправляемые инфекции, сероэпидемиологические исследования, эпиднадзор, популяционный иммунитет, банк сывороток крови

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Семененко Т. А., Гущин В. А., Симакова Я. В. и др. Банки сывороток крови человека в системе сероэпидемиологического мониторинга популяционного иммунитета. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):14-24. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-14-24>

Human Blood Serum Banks in the System of Seroepidemiological Monitoring of Population Immunity

TA Semenenko^{*1,2}, VA Gushchin^{1,2,3}, YaV Simakova¹, AE Potapkina², TI Subbotina², DA Kleymenov¹, AA Pochtovy^{1,2}, AL Ginzburg^{1,2}

¹ Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

* Для переписки: Семененко Татьяна Анатольевна, д. м. н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России; профессор кафедры инфектологии и вирусологии Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 499 190 72 56, semenenko@gamaleya.org © Семененко Т. А. и др.

** For correspondence: Semenenko Tatyana A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Infectology and Virology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (Sechenov University) +7 499 190 72 56, semenenko@gamaleya.org. © Semenenko TA, et al.

Abstract

Relevance. Seroepidemiological studies aimed at assessing population immunity are a powerful tool for epidemiological surveillance, necessary for analyzing and predicting the epidemic situation in a country, the actual protection of various age and social groups from a particular infection, and monitoring the effectiveness of specific prevention programs. Despite the relative simplicity of serological testing, there are numerous issues related to the design of studies, systematic sampling biases, sensitivity and specificity of tests, and validation of results. To effectively solve the problems of monitoring and predicting the development of infections, including the so-called new and returning ones, adequate information support is required, the level of which is determined by the availability of a certified collection of biological material. In this regard, biobanks, which have been actively developing in most countries in recent years, are becoming an essential element of modern biomedical infrastructure. **Aim.** To characterize the importance of human blood serum banks in the system of global monitoring of population immunity, evaluation of the effectiveness of vaccine prevention and adaptation of its strategy (or justification for correcting its strategy) in response to changes in the epidemiological situation. **Results and discussion.** The National Association of Biobanks and Biobanking Specialists (NASBIO) has been established in Russia, whose activities are aimed at supporting the development and implementation of scientific and applied projects and programs using the resources and infrastructure of biobanks. Depending on the type of biomaterial and the directions of its subsequent use, biobanks are divided into nosooriented (research, clinical) and population-based, which play an important role in the system of prevention of infectious diseases. Using the infrastructure of the blood serum bank makes it possible to obtain information on the seroprevalence, effectiveness of specific prevention programs and the level of susceptibility of various age and social groups of the population to vaccine-controlled infections. **Conclusion.** In the context of expanding the range of real and potential biological threats, the effective functioning of human blood serum banks creates additional opportunities for studying population immunity, contributing to an increase in the effectiveness of the seroepidemiological monitoring system for current infections among the population.

Keywords: vaccine-preventable infections, seroepidemiological studies, surveillance, population immunity, blood serum bank.

No conflict of interest to declare

For citation: Semenenko TA, Gushchin VA, Simakova YaV, et al. Human Blood Serum Banks in the System of Seroepidemiological Monitoring of Population Immunity. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):14-24 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-14-24>

В условиях нарастающей эпидемиологической напряжённости, вызванной циркуляцией новых и возвращающихся инфекционных агентов, вопросы оценки и мониторинга популяционного иммунитета приобретают особую значимость. Одним из наиболее перспективных инструментов, обеспечивающих научно обоснованное изучение иммунной защиты населения, являются биобанки – структурированные системы хранения биологических образцов, сопровождаемых аннотированными клинико-эпидемиологическими и демографическими характеристиками. Практическая значимость таких подходов наиболее отчётливо проявилась во время пандемии COVID-19, когда на основе образцов сывороток крови, собранных в национальных и региональных биобанках, были оперативно реализованы масштабные серологические исследования, обеспечившие мониторинг напряжённости гуморального ответа и идентификацию групп риска.

Использование ресурсов биобанков оптимизирует проведение как поперечных (кросс-секционных), так и продольных (лонгитудинальных) исследований, направленных на выявление динамики постинфекционного и поствакцинального иммунитета, оценку уровня серопревалентности, а также анализ факторов, влияющих на устойчивость к различным патогенам. Это особенно актуально в контексте разработки и оценки эффективности профилактических стратегий, включая вакцинацию, и адаптации программ общественного здравоохранения к текущим эпидемиологическим рискам.

Цель – охарактеризовать значение банков сывороток крови человека в системе глобального

мониторинга популяционного иммунитета, оценки эффективности вакцинопрофилактики и обоснования коррекции ее стратегии в условиях изменения эпидемической ситуации.

В настоящее время во всем мире специфическую профилактику рассматривают как наиболее эффективный, экономичный и доступный способ предотвращения целого ряда болезней, тем не менее, медицинская и социальная значимость вакциноуправляемых инфекций остается высокой. В 2020 и 2021 гг. связанные с пандемией COVID-19 сбои в оказании медицинских услуг и необходимость организации вакцинации против коронавирусной инфекции создали большую нагрузку на системы здравоохранения всех стран мира, что привело к серьезному регрессу в области иммунизации. По данным за 2024 г., охват прививками еще не вернулся на уровень 2019 г. [1,2].

Вакцинация населения проводится в соответствии с календарями профилактических прививок, которые разрабатываются в каждой стране с учетом заболеваемости, наличия групп риска, социально-экономического уровня жизни, плотности населения, климата и других факторов. По состоянию на март 2025 г. Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) Российской Федерации включает вакцины против 12 инфекций: гепатита В, туберкулеза, пневмококка, гемофильной инфекции типа b, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, паротита и гриппа. НКПП определяет категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации, проводимой бесплатно в соответствии

с программой обязательного медицинского страхования, а также учитывает количество доз препарата на курс вакцинации, интервалы между их введениями и сроки ревакцинации. Кроме того, существует Календарь прививок по эпидемическим показаниям, который включает профилактику 24 инфекционных заболеваний. В рамках этого Календаря вакцинируют лиц с высоким риском заражения (нахождение в очаге инфекции, при выполнении профессиональных обязанностей и т.п.) [3]. В распоряжении Правительства РФ от 29 марта 2021 г. № 774-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.» (далее – Стратегия) и дорожной карте по ее реализации (утверждены распоряжением Правительства РФ от 15.02.2023 № 343-р о внесении изменений в план мероприятий) отмечена необходимость дальнейшего расширения перечня профилактических прививок НКПП, включая, в первую очередь, вакцинацию против ветряной оспы, менингококковой и ротавирусной инфекций, а также поддержания высокого охвата профилактическими прививками декретированных возрастов и населения из групп риска – не менее 95% [4]. Одним из важных индикаторов эффективности реализации Стратегии является оценка состояния популяционного иммунитета у условно здоровых лиц разного возраста, а также в группах риска в отношении циркулирующих и вновь возникающих возбудителей.

Популяционный иммунитет, состоящий из иммунитета индивидуумов, сформированного в результате вакцинации или естественного заражения патогеном, играет большую роль в предотвращении распространения инфекций и снижении интенсивности развития эпидемического процесса. Точка, в которой доля восприимчивых лиц ниже уровня, необходимого для передачи возбудителя, называется порогом популяционного иммунитета, который зависит от базового репродуктивного числа (R_0), являющегося количественной мерой активности механизма передачи патогена. К настоящему времени апробированы различные варианты оценки величины R_0 . В своей простейшей форме популяционный иммунитет начинает действовать, когда доля лиц, обладающих иммунитетом, пересечет уровень $1 - 1/R_0$ [5]. Необходимо учитывать, что на фоне биологических констант (инфекциозность, механизм передачи возбудителя и др.) на R_0 влияют многочисленные демографические, социально-поведенческие и экологические факторы, что может привести к искажению прогнозов и требует обоснованной интерпретации [6]. В частности, количественная оценка R_0 для вариантов SARS-CoV-2, доминировавших в разные периоды пандемии COVID-19, затруднена в связи с высокой мутагенной активностью вируса, отсутствием достоверных данных о протективном уровне

специфических антител, наличием/отсутствием противоэпидемических мероприятий [7,8].

Следует отметить, что достижение абсолютного иммунитета против какой-либо инфекции невозможно в принципе, поскольку не у всех людей формируется устойчивый поствакцинальный или постморбидный иммунитет. Установлено, что у от 5 до 10% людей не происходит образования антител на защитном уровне (нон-респондеры). Феномен избирательности иммунологической памяти зависит: от генотипа HLA в локусах, влияющих на процесс антигенпрезентации и межклеточных взаимодействий; наличия первичных и вторичных иммунодефицитных состояний; хронических соматических заболеваний; возрастных особенностей; вредных привычек и других факторов, нарушающих адекватное реагирование иммунной системы [9–12]. Именно поэтому агрегирование масштабных данных о заболеваемости и документированной привитости не способно оценить истинный уровень иммунитета, поскольку введение вакцины не обязательно означает успешную иммунизацию человека и не отражает фактической защищенности различных возрастных и социальных групп от той или иной инфекции [13,14].

Популяционный иммунитет является лимитирующим фактором в отношении распространения возбудителей, и информация о его состоянии необходима для выявления особенностей эпидемического процесса в отдельно взятом регионе и в стране в целом. Серологические исследования являются важнейшим компонентом оценки популяционного иммунитета и имеют решающее значение для понимания текущей и будущей динамики заболеваемости, фактической защищенности различных возрастных и социальных групп от той или иной инфекции, прогнозирования развития эпидемической ситуации. Несмотря на кажущуюся простоту проведения серологического тестирования, существуют многочисленные вопросы, связанные с дизайном исследований, систематическими ошибками выборки (sampling biases), чувствительностью и специфичностью тестов, валидацией и интерпретацией результатов анализа и др., что следует учитывать при планировании исследований. Выбор дизайна является важным этапом и требует тщательного подхода, поскольку от него зависит качество исследования и достоверность его результатов. В соответствии с особенностями организации выделяют три основных варианта наблюдательных (обсервационных) эпидемиологических исследований: когортные, типа «случай-контроль» и одномоментные поперечные исследования. В отличие от аналитических, общей чертой этих исследований является отсутствие вмешательства в естественный ход событий. Они призваны дать характеристику эпидемической ситуации среди наблюдаемого населения и в определенных его группах, в конкретных условиях места и времени (превалентность) [15]. С точки зрения

информативности, экономической целесообразности и временных затрат при изучении популяционного иммунитета наиболее востребованными являются выборочные одномоментные поперечные исследования (cross-sectional studies), позволяющие получить достоверную информацию, которую можно экстраполировать на всю генеральную совокупность [16–18].

Корректность полученных результатов исследований напрямую зависит от объема, т.е. общего числа единиц наблюдения, и соблюдения принципа рандомизации, обеспечивающих репрезентативность выборки. Расчет размера выборки помогает избежать систематических ошибок (отбора, измерения, информации и др.), получить статистически и клинически значимые результаты и оптимизировать использование ресурсов. Существуют различные подходы к расчету размера выборки в зависимости от типа исхода. Для этого используются различные пакеты статистических программ (например, R) или онлайн-калькуляторы [19]. Неизменно существует компромисс между простотой выборки и простотой интерпретации. Исследования, использующие более репрезентативные выборки, дадут более ценную информацию. В одномоментных исследованиях чаще всего применяются такие типы выборки, как простая случайная, стратифицированная случайная или систематическая. До эпидемического подъема заболеваемости образцы сывороток крови можно использовать для определения фоновых серологических профилей к патогенам у населения. Во время пандемии повторные поперечные исследования могут дать информацию о доле серопозитивных лиц в популяции в результате инфицирования или вакцинации в разные моменты времени и в разных возрастных группах [20].

Важной составляющей получения достоверной информации при проведении серологических исследований является использование диагностических тестов с достаточной чувствительностью и специфичностью. По данным как отечественных, так и зарубежных исследователей, характеристика популяционного иммунитета основывается на определении специфических антител класса G (IgG), образовавшихся в организме человека в результате предшествующего заражения или вакцинации. Уровень этих уникальных биомаркеров считается основным и наиболее доступным показателем защищенности в отношении большинства инфекций, в то время как оценка клеточного иммунитета является трудоемкой и дорогостоящей, проводимой на небольшой выборке образцов, что делает ее неприменимой для популяционных исследований [21,22]. Кроме того, результаты исследований свидетельствуют о слабой корреляции между уровнями специфических антител и маркерами Т-клеточного иммунного ответа при многих инфекциях (корь, краснуха и др.), что требует проведения дополнительных исследований для

установления показателей долгосрочной защитной роли клеточного звена иммунитета [23,24].

Для оценки популяционного иммунитета используют разные методы серологической диагностики, в зависимости от вида возбудителя. Например, для выявления антител к дифтерийному и столбнячному анатоксинам, бруцеллезу используют реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА); к агглютинам коклюшного микроба – реакцию агглютинации (РА); к вирусам гриппа и парагриппа – реакцию торможения гемагглютинации (РТГА); к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита В – твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) с колориметрической или хемилюминесцентной детекцией [25]. Надежным методом обнаружения протективной активности специфических антител в сыворотке крови иммунизированных и переболевших лиц является также метод определения титра вируснейтрализующих антител (ВНА), основанный на подавлении бляшкообразования в монослое культуры клеток (plaque reduction neutralization test, PRNT). Процент нейтрализации рассчитывают относительно количества бляшек в отсутствие разведений сывороток, нейтрализующие титры представляют собой величину, обратную самому высокому разведению, приводящему к уменьшению количества бляшек на 50%. Скрининг на наличие ВНА является ценным инструментом для оценки популяционного иммунитета, однако применение методов нейтрализации в крупномасштабных серологических исследованиях нецелесообразно из-за технических сложностей, высокой стоимости и трудоемкости процессов [26].

В настоящее время при осуществлении мониторинга эффективности вакцинации и оценки протективного иммунитета в большинстве стран мира, включая Россию, используется метод ИФА, позволяющий быстро и точно выявлять наличие специфических антител в образцах крови обследуемого населения [21]. Однако разнообразие наборов реагентов, а также вариативность методов, используемых лабораториями, может привести к несопоставимым результатам тестирования и, следовательно, к искажению в оценке серопревалентности. Так, чувствительность и специфичность ИФА, наиболее широко распространенного метода качественного и количественного определения антител IgG в сыворотке крови человека, могут сильно различаться в зависимости от используемого антигена, а также формата анализа (прямой, непрямой, комбинированный или конкурентный ИФА), что может повлиять на способность обнаруживать антитела, особенно при их низкой концентрации [26]. Это несоответствие свидетельствует о том, что некоторые тест-системы ИФА могут не обладать достаточной чувствительностью для выявления антител через несколько лет после иммунизации, что создает потенциальные проблемы для серологических исследований. Для нивелирования межлабораторных различий, а также координации

и гармонизации результатов исследований, в рамках проекта Европейской сероэпидемиологической сети (ESEN) был разработан статистический метод, позволяющий стандартизировать количественные серологические данные ИФА [27].

Следует отметить, что одновременное определение специфических антител к нескольким возбудителям вирусной или бактериальной природы требует больших временных затрат на выявление маркера каждого возбудителя. Очевидна необходимость оптимизации этого процесса. Одним из подходов, получивших распространение в последнее время для проведения широкомасштабных исследований, является метод мультиплексного иммунного анализа (МИА), главным преимуществом которого является определение концентрации иммуноглобулинов одновременно к нескольким антигенам, при этом для анализа достаточно небольших объемов сыворотки (около 5 мкл) [9,28]. Преимуществом мультиплексных тест-систем является их высокая аналитическая чувствительность и гибкость, т.е. возможность расширения панели анализа добавлением новых антигенов, входящих в состав вакцин [29].

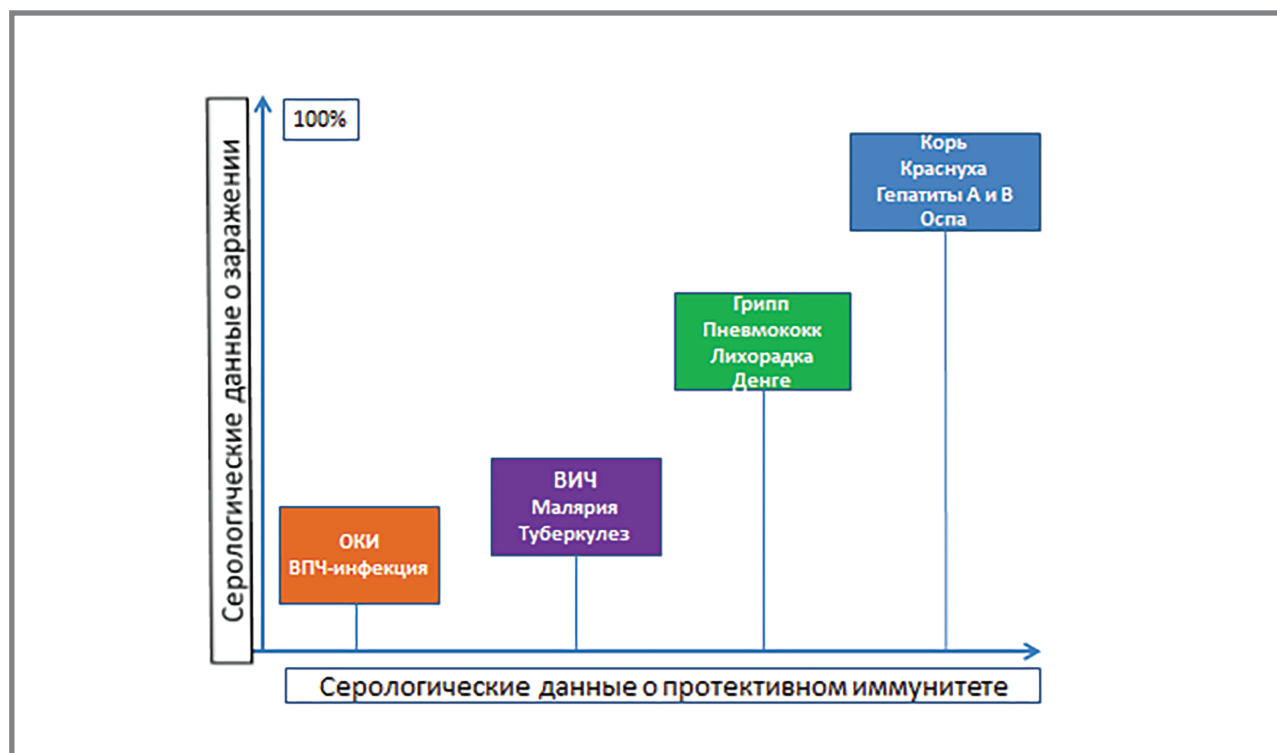
В последние годы ведется много дискуссий о ключевых вопросах дизайна исследований и интерпретации их результатов при изучении серопревалентности в популяции на основе выборки в связи с наличием объективных причин погрешностей. Любому прогнозу, основанному на модели и использующему эмпирическую оценку серопревалентности, независимо от качества теста, присуща вариативность. Это связано с факторами неопределенности, требующими ответа на следующие вопросы: насколько серопозитивность коррелирует с протективным иммунитетом; является ли серологический маркер результатом перенесенной инфекции или вакцинации; какова степень выраженности и продолжительности гуморального иммунитета и др. [21,30]. Трактовка результатов тестов также в значительной степени варьирует в зависимости от способности антигена вызывать Т- или В-клеточный антиген-специфический иммунный ответ, который прямо пропорционально влияет на его итоговую протективность. По степени иммуногенности патогены могут быть условно разделены на четыре группы. К первой группе относятся антигенно стабильные возбудители (вирусы кори, краснухи, гепатита А и В, оспы и др.), наличие антител к которым свидетельствует о стойком пожизненном иммунитете и является четким маркером перенесенного заболевания или вакцинации. При инфекциях, вызванных стабильными антигенами, данные о серопревалентности могут с высокой степенью достоверности быть использованы для оценки эпидемической ситуации и динамики ее развития, корректировки прививочной работы, определения теоретических пороговых значений популяционного иммунитета для ликвидации инфекции и др. [31].

Вторая группа включает антигенно вариабельные инфекционные агенты (например, возбудители гриппа, инвазивных бактериальных заболеваний, лихорадки денге и др.), которые приводят к выработке иммунитета к конкретному штамму/серотипу, вызывающему инфекцию, но индивидуумы остаются восприимчивыми к другим вариантам возбудителя. Сложные межштабные взаимодействия могут затруднять интерпретацию серологических данных как в отношении перенесенных инфекций, так и при оценке риска последующего заражения, а также приводить к изменениям иммунологического профиля на популяционном уровне [31]. Тем не менее, наличие антител к патогенам второй группы может быть информативным в отношении распространения инфекции и служить, с некоторыми оговорками, маркером защиты от инфекций, а также использоваться для разработки вакцин и моделирования развития эпидемического процесса. Для первой и второй групп разработанные на сегодняшний день серологические методы являются практически исчерпывающими для определения напряженности иммунитета на популяционном уровне. Данные о серопревалентности являются наиболее важными для инфекций, которые часто протекают субклинически (например, гепатит В), но имеют характерные серологические маркеры [32]. В третью и четвертую группы входят многочисленные патогены (вирус гепатита С, ВИЧ, возбудители острых кишечных инфекций и др.), при которых не детектируются специфические антитела или их наличие не свидетельствует о наличии иммунологической защиты. Однако, несмотря на отсутствие протективного гуморального ответа, известны случаи иммунологически опосредованной устойчивости, которая объясняется значимой ролью антиген-специфического Т-клеточного ответа, позволяющего эффективно реагировать на патоген, с которым у организма был контакт в прошлом (иммунологическая память) [33]. На рисунке 1 представлено распределение основных категорий инфекций в зависимости от серологических данных о заражении и протективном иммунитете.

Следует учитывать, что в условиях активной эпидемии значительная часть населения может быть инфицирована непосредственно перед обследованием. В связи с этим интерпретация результатов серологического тестирования ограничивается временным фактором: выявление антител, в частности IgG, возможно лишь спустя приблизительно 2–3 недели после заражения [20,21]. Таким образом, серологические методы, не фиксирующие текущие или недавно перенесенные инфекции, могут не отражать реальную эпидемическую ситуацию. Степень влияния этих ограничений определяется распространённостью патогена в популяции и скоростью темпов роста заболеваемости, что способствует перестройке иммунологического ландшафта на уровне популяции.

Рисунок 1. Распределение основных категорий инфекций в зависимости от серологических данных о заражении и протективном иммунитете. Относительные позиции достоверной информации представлены схематично и перемещаются слева направо

Figure 1. Distribution of the main categories of infections depending on serological data on infection and protective immunity. The relative positions of reliable information are presented schematically and move from left to right



Несмотря на имеющиеся вопросы, связанные с организацией исследования и трактовкой результатов, специалистами аргументированно утверждается, что сероэпидемиологические исследования являются наиболее эффективным методом определения динамики восприимчивости населения к инфекциям и обеспечивают достоверной информацией для определения панорамы иммунитета популяции. Однако широкомасштабное применение сероэпидемиологических исследований ограничивают организационные сложности, связанные со сбором сывороток от репрезентативных групп населения, гармонизацией лабораторных исследований в различных регионах страны, адекватным статистическим анализом и др. [34]. В то же время эффективное функционирование системы эпидемиологического надзора требует надёжного информационного обеспечения. Возрастает потребность в получении достоверных данных для оценки эффективности национальных программ вакцинопрофилактики, выявления групп и территорий с повышенным риском заболеваемости, планирования объёмов иммунобиологических препаратов и других аспектов, критически важных для принятия обоснованных управленческих решений [13,35]. По мнению отечественных и зарубежных авторов, для решения этой дилеммы необходимо создание в каждой стране банка сывороток крови и связанных с ним основных методических разработок

в области серологического тестирования, дизайна исследования и количественного анализа, которые могли бы повысить уровень наших знаний и усилить контроль за инфекционной заболеваемостью [35–38]. Биобанки становятся неотъемлемой частью при планировании и проведении крупномасштабных эпидемиологических исследований, нередко включающих данные о десятках и даже сотнях тысяч человек [36].

В настоящее время банки биологических ресурсов для хранения стандартизированных материалов созданы в большинстве стран мира и широко используются специалистами в зависимости от стоящих перед ними задач. В соответствии с определением Международного общества биологических и экологических репозиториях ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories) биобанк – это структура, создаваемая с целью долгосрочного ответственного хранения биологических образцов различного происхождения и ассоциированных с ними данных для их дальнейшего использования в научных и клинических исследованиях [39]. Преимуществом биобанков, по сравнению с разрозненными партиями биоматериала, является возможность аккумулировать собранные образцы в значительном количестве; обеспечивать их длительное хранение в стандартных условиях; вести автоматизированный учет результатов исследования образцов с помощью лабораторных

информационных систем, что повышает достоверность полученных данных [40–42].

Поскольку биобанкирование является динамично развивающейся научной отраслью естественных наук, в последние годы стали появляться новые модели биорепозиториев, например виртуальные, т.е. использующие информацию о биологических образцах в электронном виде, не имея физического помещения для хранения самих образцов [43]. Так, например, активно развиваются цифровые биобанки («digital biobanks»), представляющие собой системы структурированных и аннотированных наборов данных, которые обеспечивают быстрый и удобный доступ к информации о биообразцах для исследователей, независимо от их местоположения [44]. Доступ к таким виртуальным биобанкам осуществляется с помощью специализированного программного обеспечения или веб-порталов, предназначенных для связи между биобанками и исследователями по всему миру [45]. Другим развивающимся типом биорепозиториев являются биобанки цифровых медицинских изображений («imaging biobanks»), которые нашли широкое применение в клинической практике [46], особенно для создания ресурсных баз неинвазивных маркеров патологических процессов при проведении исследований в области онкологических заболеваний [47]. Такой формат оказался весьма востребованным и был транслирован от подразделения профессиональных сообществ и научных консорциумов в коммерческие структуры, сотрудники которых не работают непосредственно с биообразцами, а являются связующим звеном между подразделениями с реально собираемыми, процессируемыми и хранящимися образцами биоматериалов и конечными потребителями услуг биобанков [48,49]. В России отрасль биобанкирования начала активно развиваться в последние 15–20 лет и в настоящее время располагает коллекциями биообразцов, создаваемыми структурными подразделениями федеральных и региональных медицинских центров, крупных медицинских и научных организаций [35,50–52]. В 2018 г. при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации была создана Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию (НАСБИО), направлением деятельности которой являются: профессиональная консолидация специалистов различных направлений биомедицинских наук для развития сети биобанков в России; внедрение рекомендаций, регламентов, стандартных операционных процедур; гармонизация общего информационного поля среди специалистов, профессионально занимающихся биобанкированием [53–55]. НАСБИО является экспертной организацией, ответственной за внедрение в практику международных стандартов биобанкирования, а также содействие в разработке и реализации научных и практических проектов и программ, связанных

с использованием фондов и инфраструктуры биобанков [55].

В настоящее время российские биобанки находятся в процессе формирования собственных аннотированных коллекций с созданием сервисов, позволяющих всем заинтересованным сторонам получать доступ к информации о работе биобанка. Разрабатываются стандартизированные технологии, способные интегрировать и обрабатывать большие объемы данных, что сокращает процесс получения достоверных результатов и ускоряет применение их на практике [56]. Предложена концепция национальной информационной платформы биобанков России как системы, предназначенной для консолидации, обработки и использования данных о биообразцах и коллекциях биобанков страны, развития российского биобанкирования и повышения эффективности и качества научно-медицинских исследований [57].

В зависимости от вида хранимого биоматериала и целей его дальнейшего использования выделяют такие типы биобанков как нозоориентированные (исследовательские, клинические) и популяционные [53,54], направленные, в том числе, на оценку иммунитета населения, являющиеся неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями. Так, например, ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России обладает коллекцией, содержащей более 100 000 образцов сывороток/плазмы крови, собранных на различных административных территориях России и стран СНГ с учетом международных требований к определению репрезентативной выборки, сбору и паспортизации, транспортировке с соблюдением «холодовой цепи», регистрации, аликвотированию, маркировке, тестированию и пр. Биоматериал находится в системе хранения образцов, позволяющей осуществлять их автоматизированную загрузку, сортировку, выгрузку и безопасное хранение при температуре до -80 °С, что обеспечивает высокий уровень стандартизации процессов хранения, безопасность и контролируемый доступ к образцам. В соответствии с требованиями стандарта ГОСТ Р ИСО 20387-2021 все стадии жизненного цикла биообразца и ассоциированных с ним данных документированы в форме СОПов, верифицированы и только после этого внедрены в работу биобанка. Такой тип биорепозитория дает возможность вести автоматизированный учет в виде базы данных, включающей информацию о дате и месте получения образца, результатах исследований, что исключает ошибки при проведении тестирования и анализа результатов с помощью программного продукта для статистической обработки данных [54]. Кроме того, одним из ключевых аспектов организации и управления работой биобанка является менеджмент информационных рисков, который включает применение стандартов кодирования и обязательную деперсонализацию данных,

сопровождающих биообразцы, резервное копирование информации, использование лицензионного программного обеспечения и программ защиты от хакерских атак, а также заключение соглашений о неразглашении [58,59]. Исследование образцов из банка сывороток крови позволяет получать достоверную информацию об уровне популяционного иммунитета на разных территориях и среди разных групп населения за длительные периоды времени, оценивать эффективность противоэпидемических и профилактических мероприятий. Результаты серологического тестирования могут использоваться как инструмент для решения таких задач, как определение реальной доли населения, имеющей протективный уровень антител к возбудителям, циркулирующим на эндемичных территориях, в том числе относящимся к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики; определение эффективности программ вакцинации в региональном, социально-экономическом и возрастном разрезе на основе сопоставления данных по охвату прививками с реальной

иммунной прослойкой населения [35,60]. Оценка иммунитета на популяционном уровне дает возможность управлять календарем профилактических прививок с расчетом объема необходимых вакцинных препаратов, диагностических и лекарственных средств для обеспечения защиты населения.

Эффективное функционирование банков сывороток крови создаёт условия для проведения комплексных исследований с использованием серологических и молекулярно-биологических методов, цифровых технологий и анализа больших данных, что, в свою очередь, расширяет возможности мониторинга большого спектра инфекционных заболеваний, включая новые и возвращающиеся [61–63]. Интеграция биобанков в систему эпидемиологического надзора представляет собой важное направление современной превентивной медицины, формируя доказательную базу для принятия обоснованных решений в сфере обеспечения инфекционной безопасности.

Литература

1. WHO Fact sheets: Immunization coverage. 2024. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> Accessed: 30 May 2025
2. Global action plan and monitoring framework on infection prevention and control (IPC), 2024–2030. Доступно на: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/draft-global-action-plan-and-monitoring-framework-on-ipc> Accessed: 30 May 2025
3. Намазова-Баранова Л. С., Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей. М.: ПедиатрЪ, 2021. 646 с.
4. Распоряжение Правительства РФ от 29 марта 2021 г. № 774-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/> Ссылка активна на 30 мая 2025
5. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5): 737–741. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
6. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 на территории Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 4:117–124. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-117-124
7. Акимкин В. Г., Семененко Т. А., Углева С. В., Дубоделов Д. В. и др. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022; 77(4): 254–260. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2121>
8. Герасимов А. Н., Воронин Е. М., Мельниченко Ю. Р. и др. Методика оценки базового репродуктивного числа актуальных вариантов вируса SARS-CoV-2. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024; 23(4): 12–22. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-4-12-22>
9. Гуцин В. А., Мануйлов В. А., Мазунина Е. П. и др. Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения. Обоснование создания системы серозидемиологического мониторинга в России. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2017; 5: 5–28.
10. Семененко Т. А., Селькова Е. П., Готвянская Т. П. и др. Показатели иммунного статуса при специфической и неспецифической профилактике гриппа у лиц пожилого возраста. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2005. № 6. С. 24–28.
11. Кочетова Е. О., Шамшева О. В., Полеско И. В. и др. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей и лиц молодого возраста. *Лечащий врач*. 2023; 26 (6): 7–15. DOI: 10.51793/OS.2023.26.6.001
12. Никитина Г. Ю., Орлова А. А., Семененко А. В. и др. Эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В. *Санитарный врач*. 2023; 7: 439–447. DOI: 10.33920/med-08-2307-03
13. Фельдблюм И. В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. *МедиАль*. 2014; 3(13): 37–55.
14. Семененко Т. А. Иммунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2011; 1(56): 51–58.
15. Брико Н. И., Покровский В. И. *Эпидемиология: Учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 368 с.
16. Гржибовский А. М., Иванов С. В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении. *Наука и Здравоохранение*. 2015; 2: 5–18. DOI: 10.34689/SH.2015.17.2.001
17. Акимкин В. Г., Семененко Т. А., Никитина Г. Ю. и др. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. Москва. 2013. с. 216
18. Zuñiga M, Lagomarcino AJ, Muñoz S et al. A cross sectional study found differential risks for COVID-19 seropositivity amongst health care professionals in Chile. *J Clin Epidemiol*. 2022; 144:72–83. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.12.026.
19. Буланов Н. М., Блюсс О. Б., Мунблит Д. Б. и др. Дизайн научных исследований в медицине. *Сеченовский вестник*. 2021; 12(1): 4–17. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>
20. Clapham H, Hay J, Routledge I, et al. Seroepidemiologic Study Designs for Determining SARS-COV-2 Transmission and Immunity. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(9): 1978–1986. doi: 10.3201/eid2609.201840.
21. Семененко Т. А., Акимкин В. Г. Серозидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 95(2): 87–94. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
22. Wiens KE, Jauregui B, Arnold BF et al. Collaboration on Integrated Biomarkers Surveillance. Building an integrated serosurveillance platform to inform public health interventions: Insights from an experts' meeting on serum biomarkers. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Oct 6; 16(10): e0010657. doi: 10.1371/journal.pntd.0010657
23. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A et al. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine*. 2019; 37(13): 1775–1784. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.02.030
24. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Jan; 18(1): 75–87. doi: 10.1080/14760584.2019.1559063.
25. Методические указания МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». 2011.

26. Brady AM, El-Badry E, Padron-Regalado E, Escudero González NA, Joo DL, Rota PA, Crooke SN. Serosurveillance for Measles and Rubella. *Vaccines (Basel)*. 2024 Jul 22;12(7):816. doi: 10.3390/vaccines12070816
27. Kafatos G, Andrews N, McConway KJ, Anastassopoulou C, Barbara C, De Ory F et al. Estimating seroprevalence of vaccine-preventable infections: is it worth standardizing the serological outcomes to adjust for different assays and laboratories? *Epidemiol Infect*. 2015 Aug;143(11):2269–78. doi: 10.1017/S095026881400301X
28. Smits GP, van Gageldonk PG, Schouls LM, et al. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol*. 2012 Mar;19(3):396–400. doi: 10.1128/CI.05537-11.
29. Bykonja EN, Kleymenov DA, Mazunina EP, et al. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against seven vaccine-preventable diseases. *J Immunol Methods*. 2023;512:113408. doi: 10.1016/j.jim.2022.113408.
30. Larremore DB, Fosdick BK, Bubar KM, et al. Estimating SARS-CoV-2 seroprevalence and epidemiological parameters with uncertainty from serological surveys. *Elife*. 2021;10:e64206. doi: 10.7554/eLife.64206.
31. Cutts FT, Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries. *Trop Med Int Health*. 2016; 21(9):1086–98. doi: 10.1111/tmi.12737
32. Haselbeck AH, Im J, Prifti K, et al. Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy. *Pathogens*. 2022; 11(7):732. doi: 10.3390/pathogens11070732
33. Carter MJ, Mitchell RM, Meyer Sauter PM, et al. The Antibody-Secreting Cell Response to Infection: Kinetics and Clinical Applications. *Front Immunol*. 2017;8:630. doi: 10.3389/fimmu.2017.00630
34. Arnold BF, Scobie HM, Priest JW, Lammie PJ. Integrated Serologic Surveillance of Population Immunity and Disease Transmission. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(7):1188–1194. doi: 10.3201/eid2407.171928.
35. Семенов Т. А., Ананьина Ю. В., Боев Б. В., Гинцбург А. Л. Банки биологических ресурсов в системе фундаментальных эпидемиологических и клинических исследований. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2011; 10: 5–9.
36. Metcalf CJ, Farrar J, Cutts FT, et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet*. 2016;388(10045):728–30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30164-7.
37. Семенов Т. А. Роль банка сывороток крови в системе биологической безопасности страны. *Журнал Вестник Росздравнадзора*. 2010; 3: 55–58.
38. Мешков А. Н., Ярцева О. Ю., Борисова А. Л. и др. Концепция национальной информационной платформы биобанков Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3417. doi:10.15829/1728-8800-2022-3417.
39. ISBER. Доступно на: <https://www.isber.org/page/about>. Accessed: 13 April 2025
40. Hartman V, Matzke L, Watson PH. Biospecimen Complexity and the Evolution of Biobanks. *Biopreserv Biobank*. 2019 Jun;17(3):264–270. doi: 10.1089/bio.2018.0120
41. Harati MD, Williams RR, Movassaghi M, et al. An Introduction to Starting a Biobank. *Methods Mol Biol*. 2019;1897:7–16. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5_2
42. Abdaljeel M, Singer EJ, Yong WH. Sustainability in Biobanking. *Methods Mol Biol*. 2019;1897:1–6. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5_1.
43. Acosta JN, Falcone GJ, Rajpurkar P, Topol EJ. Multimodal biomedical AI. *Nat Med*. 2022 Sep;28(9):1773–1784. doi: 10.1038/s41591-022-01981-2.
44. Medina-Martínez JS, Arango-Ossa JE, Levine MF, et al. Isabl Platform, a digital biobank for processing multimodal patient data. *BMC Bioinformatics*. 2020; 21(1):549. doi: 10.1186/s12859-020-03879-7
45. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *AIDS*. 2013; 27(3):303–12. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835c1244.
46. Федорова О. С. Каменских Е. М., Соколова Т. С. и др. Тренды клинической эпидемиологии в XXI веке: аналитический доклад. Томск: Изд-во СибГМУ, 2022. – 76 с.
47. Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med*. 2019; 17(1):172. doi: 10.1186/s12967-019-1922-3.
48. Reijs BL, Teunissen CE, Goncharenko N, et al. The Central Biobank and Virtual Biobank of BIOMARKAPD: A Resource for Studies on Neurodegenerative Diseases. *Front Neurol*. 2015; 6:216. doi: 10.3389/fneur.2015.0021649.
49. Somiari SB, Somiari RI. The Future of Biobanking: A Conceptual Look at How Biobanks Can Respond to the Growing Human Biospecimen Needs of Researchers. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 864:11–27. doi: 10.1007/978-3-319-20579-3_2.
50. Калинин Р. С., Голева О. В., Илларионов Р. А. и др. Формирование биобанка в структуре научных и лечебно-диагностических учреждений и перспективы межрегиональной интеграции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3401. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3401>
51. Покровская М. С., Борисова А. Л., Метельская В. А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2958. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2958
52. Соколова Т. С., Каменских Е. М., Богута Д. В. и др. Обучение биобанкированию в структуре современного медицинского образования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3380. doi:10.15829/1728-8800-2022-3380.
53. Anisimov S.V., Granstrom O.K., Meshkov A.N. et al. National association of biobanks and biobanking specialists: new community for promoting biobanking ideas and projects in Russia. *Biopreservation and Biobanking*. 2021;19 (1):73–82. DOI:10.1089/bio.2020.0049
54. Анисимов С. В., Ахмеров Т. М., Балановский О. П. и др. Биобанкирование. Национальное руководство. Москва: ООО «Издательство ТРИУМФ», 2022. —308 с.
55. Драпкина, О. М. Российская «Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию» – инструмент интеграции российских биобанков и повышения эффективности биомедицинских исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19 (6): 131–133. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2757
56. Кошечкин С. И., Одинцова В. Е., Карасев А. В. и др. Клинические исследования микробиома человека. Стратегии применения методов и трансляция результатов в клиническую практику. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024; 1:15–24. DOI: 10.26442/26586630.2024.1.202774.
57. Мешков А. Н., Ярцева О. Ю., Борисова А. Л. и др. НАСБИО. Концепция национальной информационной платформы биобанков Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3417. doi:10.15829/1728-8800-2022-3417.
58. Zohouri M, Ghaderi A. The Significance of Biobanking in the Sustainability of Biomedical Research: A Review. *Iran Biomed J*. 2020; 24(4):206–13. doi: 10.29252/ibj.24.4.206.
59. Rychnovská D. Anticipatory Governance in Biobanking: Security and Risk Management in Digital Health. *Sci Eng Ethics*. 2021;27(3):30. doi:10.1007/s11948-021-00305-w
60. Гушчин В. А., Лукашев А. Н., Симакова Я. В., Почтовый А. А. Использование генетических и иммунологических методов для своевременного выявления биологических угроз. Учебное пособие. Москва, 2024, с.38.
61. Roux J, Zeghidi M, Villar S, Kozlakidis Z. Biosafety and biobanking: Current understanding and knowledge gaps. *Biosaf Health*. 2021; 3(5):244–248. doi: 10.1016/j.bsheal.2021.06.003.
62. Еропкин М. Ю. Биобанки и их роль в системах биобезопасности, здравоохранения, биотехнологии, экологии и «экономике знаний» [Интернет-ресурс]. Доступно на: <http://www.influenza.spb.ru/files/publications/rii-epub-biobanks-2015.pdf>.
63. Коробко К. И. Популяционный биобанк как элемент национальной и биологической безопасности Российской Федерации. *Национальная безопасность*. 2019; 3. DOI: 10.7256/2454-0668.2019.3.30061

References

1. WHO Fact sheets: Immunization coverage. 2024. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> Accessed: 30 May 2025
2. Global action plan and monitoring framework on infection prevention and control (IPC), 2024-2030. Available at: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/draft-global-action-plan-and-monitoring-framework-on-ipc> Accessed: 30 May 2025
3. Namazova-Baranova L.S., Briko N.I., Feldblum I.V. Vaccines and immunoprophylaxis in the modern world: a guide for doctors. Moscow: Pediatrician, 2021. 646 p. (In Russ).
4. Decree of the Government of the Russian Federation dated March 29, 2021 No. 774-r «On approval of the action plan for the implementation of the Strategy for the Development of immunoprophylaxis of infectious diseases for the period up to 2035.» Available: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/> Accessed: 30 May 2025/ (In Russ).
5. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5): 737–741. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
6. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A. et al. Assessment of Population Immunity to SARS-CoV-2 Virus in the Rostov Region. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020; 4:117–124. (In Russ). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-117-124
7. Gerasimov AN, Voronin EM, Melnichenko IR, et al. Methodology for Estimating the Basic Reproductive Number of Current Variants of the Virus SARS-CoV-2. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024; 23(4):1222 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-4-12-22>
8. Akimkin VG, Semenenko TA, Ugleva SV, Dubodelov DV, et al. COVID-19 in Russia: Epidemiology and Molecular Genetic Monitoring. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):254–260. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2121>
9. Gushchin V.A., Manuilov V.A., Mazunina E.P., et al. Immunological memory as a basis for a wise vaccination strategy. A rationale for introducing a comprehensive sero-epidemiological surveillance system in Russia. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2017. № 5. С. 5-25.
10. Semenenko T.A., Selkova E.P., Gotvyanskaya T.P. et al. Indicators of immune status in specific and non-specific prevention of influenza in the elderly. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2005. No. 6. pp. 24–28.
11. Kochetova E.O., Shamsheva O.V., Polesco I.V., et al. Features of the formation of specific immunity after vaccination against viral hepatitis b in children and young people. *The attending physician*. 2023; 26 (6): 7-15. (In Russ). DOI:10.51793/OS.2023.26.6.001

12. Nikitina G.Yu., Orlova O.A., Semenenko A.V., et al. The effectiveness of vaccination of medical workers against hepatitis B. *Sanitary doctor*. 2023; 7: 439–447. (In Russ.) DOI: 10.33920/med-08-2307-03
13. Feldblum I.V. Epidemiological surveillance of vaccine prevention. *Medial*. 2014; 3 (13): 37–55. (In Russ.)
14. Semenenko T. A. Immune response during vaccination against hepatitis B in persons with immunodeficiency conditions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2011; 1(56): 51–8. (In Russ.)
15. Briko N.I., Pokrovsky V.I. *Epidemiology: Textbook*. Moscow: GEOTAR-Media. 2017. 368 p. (In Russ.)
16. Grzybowski A.M., Ivanov S. V. Cross-sectional (single-stage) research in healthcare. *Science and Healthcare*. 2015; 2: 5–18. (In Russ.) DOI: 10.34689/SH.2015.17.2.001
17. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu. et al. Epidemiology of hepatitis B and C in health care institutions. Moscow. 2013. p. 216. (In Russ.)
18. Zuñiga M, Lagomarcino AJ, Muñoz S, et al. A cross sectional study found differential risks for COVID-19 seropositivity amongst health care professionals in Chile. *J Clin Epidemiol*. 2022;144:72–83. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.12.026.
19. Bulanov N.M., Blues O.B., Munblit D.B., et al. Design of scientific research in medicine. *Sechenovsky Bulletin*. 2021; 12(1): 4–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>
20. Clapham H, Hay J, Routledge I, et al. Seroepidemiologic Study Designs for Determining SARS-COV-2 Transmission and Immunity. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(9):1978–1986. doi: 10.3201/eid2609.201840.
21. Semenenko TA, Akimkin VG. Seroepidemiology in the surveillance of vaccine preventable diseases. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018; 95(2): 87–94. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
22. Wiens KE, Jauregui B, Arnold BF, et al. Collaboration on Integrated Biomarkers Surveillance. Building an integrated serosurveillance platform to inform public health interventions: Insights from an experts' meeting on serum biomarkers. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Oct 6;16(10):e0010657. doi:10.1371/journal.pntd.0010657
23. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A, et al. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine*. 2019;37(13):1775–1784. doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.030
24. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Jan;18(1):75–87. doi:10.1080/14760584.2019.1559063.
25. Methodological guidelines MU 3.1.2943-11 «Organization and conduct of serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by means of specific prevention (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, polio, hepatitis B)». 2011. (In Russ.)
26. Brady AM, El-Badry E, Padron-Regalado E, et al. Serosurveillance for Measles and Rubella. *Vaccines (Basel)*. 2024 Jul 22;12(7):816. doi: 10.3390/vaccines12070816
27. Kafatos G, Andrews N, McConway KJ, et al. Estimating seroprevalence of vaccine-preventable infections: is it worth standardizing the serological outcomes to adjust for different assays and laboratories? *Epidemiol Infect*. 2015 Aug;143(11):2269–78. doi: 10.1017/S095026881400301X
28. Smits GP, van Gageldonk PG, Schouls LM, et al. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol*. 2012 Mar;19(3):396–400. doi: 10.1128/CVI.05537-11.
29. Bykonja EN, Kleymentov DA, Mazunina EP, et al. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against seven vaccine-preventable diseases. *J Immunol Methods*. 2023;512:113408. doi: 10.1016/j.jim.2022.113408.
30. Larremore DB, Fosdick BK, Bubar KM, et al. Estimating SARS-CoV-2 seroprevalence and epidemiological parameters with uncertainty from serological surveys. *Elife*. 2021;10:e64206. doi: 10.7554/eLife.64206.
31. Cutts FT, Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries. *Trop Med Int Health*. 2016; 21(9):1086–98. doi: 10.1111/tmi.12737
32. Haselbeck AH, Im J, Prifti K, Marks F, Holm M, Zellweger RM. Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy. *Pathogens*. 2022; 11(7):732. doi: 10.3390/pathogens11070732
33. Carter MJ, Mitchell RM, Meyer Sauter PM, et al. The Antibody-Secreting Cell Response to Infection: Kinetics and Clinical Applications. *Front Immunol*. 2017;8:630. doi: 10.3389/fimmu.2017.00630
34. Arnold BF, Scobie HM, Priest JW, Lammie PJ. Integrated Serologic Surveillance of Population Immunity and Disease Transmission. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(7):1188–1194. doi: 10.3201/eid2407.171928.
35. Semenenko TA, Anan'ina YV, Boev BV, Gintsburg A.L. Banks of biological resources in the system of basic epidemiological and clinical studies. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2011;10:5–9. (In Russ.)
36. Metcalf CJ, Farrar J, Cutts FT, et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet*. 2016;388(10045):728–30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30164-7.
37. Semenenko T.A. The role of the blood serum bank in the country's biosafety system. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2010; 3: 55–58. (In Russ.)
38. Meshkov A. N., Yartseva O. Yu., Borisova A. L. et al. The concept of the national information platform of biobanks of the Russian Federation. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(11):3417. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3417.
39. ISBER. Available at: <https://www.isber.org/page/about>. Accessed: 13 April 2025
40. Hartman V, Matzke L, Watson PH. Biospecimen Complexity and the Evolution of Biobanks. *Biopreserv Biobank*. 2019 Jun;17(3):264–270. doi: 10.1089/bio.2018.0120
41. Harati MD, Williams RR, Movassaghi M, et al. An Introduction to Starting a Biobank. *Methods Mol Biol*. 2019;1897:7–16. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5_2
42. Abdaljalil M, Singer EJ, Yong WH. Sustainability in Biobanking. *Methods Mol Biol*. 2019;1897:1–6. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5_1.43. Acosta JN, Falcone GJ, Rajpurkar P, Topol EJ. Multimodal biomedical AI. *Nat Med*. 2022 Sep;28(9):1773–1784. doi: 10.1038/s41591-022-01981-2.44. Medina-Martinez JS, Arango-Ossa JE, Levine MF, et al. Isabl Platform, a digital biobank for processing multimodal patient data. *BMC Bioinformatics*. 2020; 21(1):549. doi: 10.1186/s12859-020-03879-7
45. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *AIDS*. 2013; 27(3):303–12. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835c1244.
46. Fedorova O.S., Kamenskikh E.M., Sokolova T.S., et al. Trends in clinical epidemiology in the 21st century: analytical report. Tomsk: Siberian State Medical University, 2022.- 76 p. (In Russ.)
47. Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med*. 2019; 17(1):172. doi: 10.1186/s12967-019-1922-3.
48. Reijs BL, Teunissen CE, Goncharenko N, et al. The Central Biobank and Virtual Biobank of BIOMARKAPD: A Resource for Studies on Neurodegenerative Diseases. *Front Neurol*. 2015; 6:216. doi: 10.3389/fneur.2015.00216
49. Somiari SB, Somiari RI. The Future of Biobanking: A Conceptual Look at How Biobanks Can Respond to the Growing Human Biospecimen Needs of Researchers. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 864:11–27. doi: 10.1007/978-3-319-20579-3_2.
50. Kalinin R.S., Goleva O.V., Illarionov R.A., et al. Development of a biobank in the structure of scientific and diagnostic and treatment institutions and prospects for inter-regional integration. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(11):3401. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3401>
51. Pokrovskaya M.S., Borisova A.L., Metelskaya V.A., et al. The role of biobanking in organizing large-scale epidemiological studies. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2958. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2958
52. Sokolova T. S., Kamenskikh E. M., Boguta D. V., et al. Training in biobanking in the context of modern medical education. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(11):3380. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3380.
53. Anisimov S.V., Granstrem O.K., Meshkov A.N. et al. National association of biobanks and biobanking specialists: new community for promoting biobanking ideas and projects in Russia. *Biopreservation and Biobanking*. 2021;19 (1): 73–82. DOI: 10.1089/bio.2020.0049
54. Anisimov S. V., Akhmerov T. M., Balanovsky O. P., et al. Biobanking. National guidelines. Moscow: OOO «Izdatelstvo TRIUMF», 2022. – 308 p. (In Russ.)
55. Drapkina, O.M. Russian «National Association of Biobanks and Biobanking Specialists» – a tool for integrating Russian biobanks and increasing the efficiency of biomedical research. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (6): 131–133. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2757
56. Koshechkin SI, Odintsova VE, Karasev AV, et al. Clinical studies of the human microbiome. Strategies for applying methods and translating results into clinical practice: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;1:15–24. (In Russ.) DOI: 10.26444/26586630.2024.1.202774].
57. Meshkov A. N., Yartseva O. Yu., Borisova A. L., et al. NASBIO. Concept of the national information platform of biobanks of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(11):3417. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3417.
58. Zohouri M, Ghaderi A. The Significance of Biobanking in the Sustainability of Biomedical Research: A Review. *Iran Biomed J*. 2020; 24(4):206–13. doi: 10.29252/ibj.24.4.206.
59. Rychnovská D. Anticipatory Governance in Biobanking: Security and Risk Management in Digital Health. *Sci Eng Ethics*. 2021;27(3):30. doi:10.1007/s11948-021-00305-w
60. Gushchin V.A., Lukashev A.N., Simakova Ya.V., Pochtovy A.A. Use of genetic and immunological methods for timely detection of biological threats. Study guide. Moscow, 2024. p.38. (In Russ.)
61. Roux J, Zeghidi M, Villar S, Kozlakidis Z. Biosafety and biobanking: Current understanding and knowledge gaps. *Biosaf Health*. 2021; 3(5):244–248. doi: 10.1016/j.bshealth.2021.06.003.
62. Eropkin M.Yu. Biobanks and their role in biosafety systems, healthcare, biotechnology, ecology and the “knowledge economy” [Internet resource]. Available at: <http://www.influenza.spb.ru/files/publications/rii-epub-biobanks-2015.pdf>. (In Russ.)
63. Korobko K.I. Population biobank as an element of national and biological security of the Russian Federation. *National security / nota bene*. 2019; 3. (In Russ.) DOI: 10.7256/2454-0668.2019.3.30061

Об авторах

- **Татьяна Анатольевна Семененко** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России; профессор кафедры инфектологии и вирусологии Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 499 190 72 56, semenenko@gamaleya.org <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>
- **Владимир Алексеевич Гушин** – д.б.н., доцент, заведующий отделом эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; заведующий кафедрой медицинской генетики Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); старший научный сотрудник кафедры вирусологии биологического факультета, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия. wowaniada@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9397-3762>
- **Яна Владимировна Симакова** – научный сотрудник ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. y.v.simakova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5033-6931>
- **Анастасия Евгеньевна Потapkина** – ординатор кафедры медицинской генетики Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 963 636 81 40, anastasia.potapkina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-0643-2210>
- **Татьяна Игоревна Субботина** – доцент кафедры медицинской генетики Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 916 620 41 65, subbotina_t_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5444-279>
- **Денис Александрович Клейменов** – к. б. н., заведующий лабораторией ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. mne10000let@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9422-7238>
- **Андрей Андреевич Почтовый** – к. б. н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией биотехнологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; доцент кафедры медицинской генетики, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). a.pochtovyy@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0003-1107-9351>
- **Александр Леонидович Гинцбург** – академик РАН, д.б.н., профессор, директор ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; заведующий кафедрой инфектологии и вирусологии Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). gintsburg@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0003-1769-5059>

Поступила: 08.05.2025. Принята к печати: 17.06.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana A. Semenenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Infectology and Virology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (Sechenov University). +7 499 190 72 56, semenenko@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>
- **Vladimir A. Gushchin** – Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Epidemiology Department, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Medical Genetics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Senior Researcher, Department of Virology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; wowaniada@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9397-3762>
- **Yana V. Simakova** – researcher, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation. y.v.simakova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5033-6931>
- **Anastasia E. Potapkina** – Resident of the Department of Medical Genetics I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (Sechenov University). +7 963 636 81 40, anastasia.potapkina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-0643-2210>
- **Tatyana I. Subbotina** – Associate Professor of the Department of Medical Genetics I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (Sechenov University). +7 916 620 41 65, subbotina_t_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5444-279>
- **Denis A. Kleymenov** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation. mne10000let@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9422-7238>
- **Andrey A. Pochtovyy** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Head of the Biotechnology Laboratory, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Medical Genetics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). a.pochtovyy@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0003-1107-9351>
- **Alexander L. Ginzburg** – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology Ministry of Health of the Russian Federation; Head, Department of Infectology and Virology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). gintsburg@gamaleya.org; <https://orcid.org/0000-0003-1769-5059>

Received: 08.05.2025. Accepted: 17.06.2025

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-25-34>

Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X при иммунизации взрослых (результаты клинических исследований)

И. В. Фельдблюм¹, С. О. Голоднова¹, М. Х. Алыева¹, Т. М. Репин¹, Е. В. Гореликова¹,
А. С. Коровкин², Е. С. Сафонова³, А. М. Власов^{3,4}

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России

² ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва

³ ООО «ФАРМ ЭЙД ЛТД», Москва

⁴ ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме

Актуальность. Различный серогрупповой состав возбудителей менингококковой инфекции, циркулирующих в разных странах, миграционные процессы и активный аэрозольный механизм передачи требуют использования в целях профилактики вакцин с максимально широким серогрупповым покрытием. **Цель.** Оценка иммунологической эффективности и безопасности вакцины МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковых инфекций серогрупп А, С, Y, W, X в Российской Федерации. **Материалы и методы.** Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины МЕНВЭЙД® были изучены в проспективном сравнительном рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах взрослых добровольцев в возрасте от 18 до 65 лет. В рамках клинического исследования 60 взрослых добровольцев были рандомизированы в две группы по схеме 1:1 (группа I, n = 30; группа II, n = 30). Вакциной сравнения явилась Менактра®. **Результаты исследования.** Для всех 5 серогрупп вакцины МЕНВЭЙД® в отношении препарата сравнения, как первичные, так и вторичные критерии оценки иммуногенности при вакцинации взрослых в возрасте 18–60 лет достигнуты, что доказывает не меньшую эффективность вакцины МЕНВЭЙД®, по сравнению с препаратом сравнения Менактра®. Также в исследовании вакцина МЕНВЭЙД® продемонстрировала достоверно более высокий уровень среднего геометрического титров антител для серогрупп С, Y, W по сравнению с вакциной сравнения. В ходе проведения клинического исследования с участием взрослых всего было зарегистрировано 132 нежелательных явления (НЯ), из них 124 НЯ имели связь с введением вакцин и были представлены местными и системными реакциями: 66 НЯ были зарегистрированы у участников исследования из группы I (220 %) и 58 НЯ у участников исследования из группы II (193,3 %). Достоверной разницы в количестве НЯ между группами не выявлено. Серьезных НЯ в данном исследовании зарегистрировано не было. **Заключение.** Вакцина МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X характеризовалась неменьшей эффективностью, сопоставимой безопасностью по сравнению с вакциной сравнения при иммунизации здоровых субъектов в возрасте от 18 до 60 лет.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, вакцина, иммунологическая эффективность, безопасность, серогруппы, взрослые

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Фельдблюм И. В., Голоднова С. О., Алыева М. Х. и др. Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X при иммунизации взрослых (результаты клинических исследований). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):25-34. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-25-34>

* Для переписки: Фельдблюм Ирина Викторовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера», +7-912-885-32-36, irinablum@mail.ru.
©Фельдблюм И. В. и др.

Results of clinical trial in Russia to assess immunological efficacy and safety of meningococcal vaccine (serogroups A, C, Y, W, X) in adultsIV Fel'dblyum^{*1}, SO Golodnova¹, MKh Alyeva¹, TM. Repin¹, EV Gorelikova¹, AS Korovkin², ES Safonova³, AM Vlasov^{3,4}¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation² Federal State Budgetary Scientific Institution «I. I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums», Moscow³ Limited Liability Company «PHARM AID LTD», Moscow⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)**Abstract**

Relevance. The diverse serogroup composition of meningococcal pathogens circulating in different countries, the challenges in predicting serogroup prevalence, migration processes, and the active aerosol transmission mechanism of meningococcal infection necessitate the use of vaccines with the broadest possible serogroup coverage for effective prevention. **Aim.** To evaluate the immunological efficacy and safety of the MENVAID® vaccine for the prevention of meningococcal infections caused by serogroups A, C, Y, W, and X in the Russian Federation. **Materials and Methods.** The immunological efficacy and safety of the MENVAID® vaccine were assessed in a prospective, comparative, randomized, double-blind clinical trial with parallel groups involving adult volunteers aged 18 to 65 years. A total of 60 adult volunteers were randomized into two groups in a 1:1 ratio (Group I, n = 30; Group II, n = 30). The comparator vaccine was Menactra®. **Study Results.** For all five serogroups included in the MENVAID® vaccine, both the primary and secondary immunogenicity endpoints in adults aged 18–60 years were met in comparison to the reference product (Difference ≤10 %, GMT ratios ≥0.5, respectively), confirming that the immunogenicity of MENVAID® is non-inferior to that of the comparator vaccine, Menactra®. Moreover, MENVAID® demonstrated significantly higher GMT levels for serogroups C, Y, and W compared to the comparator vaccine. In total, 132 adverse events (AEs) were reported during the study in adults, of which 124 were related to vaccine administration and were represented by local and systemic reactions: 66 AEs were recorded in Group I participants (220 %), and 58 AEs in Group II participants (193.3 %). No statistically significant difference in the number of AEs between the groups was observed. No serious adverse events (SAEs) were reported during the study. **Conclusion.** The MENVAID® vaccine for the prevention of meningococcal infection caused by serogroups A, C, Y, W, and X demonstrated non-inferior efficacy and comparable safety to the comparator vaccine when administered to healthy individuals aged 18 to 60 years.

Key words: meningococcal infection, vaccine, immunological efficacy, safety, serogroups, adults

No conflict of interest to declare.

For citation: Fel'dblyum IV, Golodnova SO, Alyeva MKh, et al. Immunological Efficacy and Safety of the Vaccine for the Prevention of Meningococcal Infection Caused by Serogroups A, C, Y, W, and X in Adult Immunization (Results of Clinical Trials in the Russian Federation). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):25-34 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-25-34>

Введение

Менингококковая инфекция (МИ) на сегодняшний день, невзирая на доступность антибиотикотерапии, продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой, ассоциированной с непредсказуемым течением и высокой частотой (свыше 10 %) развития осложнений и формирования устойчивых долгосрочных последствий [1–2].

Ежегодно в мире регистрируется до 1 млн случаев генерализованной формы МИ (ГФМИ) [3]. Общая летальность от последствий МИ колеблется от 4 до 20 %, в зависимости от серогруппы возбудителя и возраста пациента [4,5]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), менингиты и неонатальный сепсис остаются 2-й по частоте причиной летальных исходов у детей до 5 лет. Группами риска по заболеваемости и летальности при менингококковой инфекции являются дети до 4–5 лет, подростки, молодые люди 24–25 лет и пожилые (лица в возрасте 60+) [3,6]. Тяжело протекает менингококковая инфекция у лиц с сопутствующими заболеваниями (заболевания почек

и печени, сахарный диабет, онкологические и гематологические, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, алкоголизм, вирусные инфекции и другие) [7,8].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы шесть вакцин против менингококковой инфекции, различающихся по своему качественному и количественному составу, а также показаниям к медицинскому применению (табл. 1)

Вакцина МЕНВЭЙД®, помимо РФ, в настоящее время зарегистрирована и одобрена к медицинскому применению в Индии, Омане, Бахрейне, Иране, ОАЭ, Гане, Гамбии, Кении, Малави и Нигерии. Эта вакцина предназначена для профилактики менингококковых инфекций, вызванных менингококками серогрупп A, C, Y, W, X, и представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. В 2023 г. вакцина прошла процедуру преqualификации ВОЗ* (преквали-

* WHO Prequalification of Medical Products. MenFive. Электронный ресурс: <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/menfivetm> (доступ осуществлен 29.04.2025)

* For correspondence: Feldblum Irina Viktorovna – doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology of Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7-912-885-32-36, irinablum@mail.ru.
© Feldblum IV, et al.

Таблица 1. Вакцины для профилактики менингококковой инфекции, зарегистрированные в РФ
Table 1. Vaccines for the prevention of meningococcal infection registered in the Russian Federation

Торговое наименование Trade name	Состав Composition	Показания к применению Indications for use
Полисахаридные неконъюгированные вакцины Polysaccharide non-conjugated vaccines		
Вакцина менингококковая группы А полисахаридная (АО «НПО «Микроген», Россия) Meningococcal group A polysaccharide vaccine (JSC "NPO "Microgen," Russia)	Очищенные полисахариды менингококка серогруппы А Purified polysaccharides of Meningococcus serogroup A	Профилактика генерализованных форм МИ, вызванной менингококком серогруппы А, у детей от 1 года, подростков и взрослых Prevention of generalized forms of MI caused by serogroup A meningococcus in children from 1 year of age, adolescents and adults
МенингоВак А+С Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная (АО «НПО «Микроген», Россия) MeningoVac A+C Meningococcal groups A and C polysaccharide vaccine (JSC "NPO "Microgen," Russia)	Очищенные полисахариды менингококка серогрупп А, С Purified polysaccharides of Meningococcus serogroup A, C	Вакцинация взрослых от 18 до 60 лет: в очагах МИ, вызванной менингококками серогрупп А или С; в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С; вакцинация лиц, подлежащих призыву на военную службу Vaccination of adults aged 18 to 60 years: in foci of meningococcal infection caused by serogroups A or C; in endemic regions, as well as in the event of an epidemic caused by meningococci of serogroups A or C; vaccination of individuals subject to military conscription.
Конъюгированные вакцины Conjugated vaccines		
Менактра (Санофи Пастер Инк, США) Menactra (Sanofi Pasteur Inc., USA)	Полисахариды менингококка серогрупп А, С, W135, Y, конъюгированные с дифтерийным анатоксином Polysaccharides of meningococcal serogroups A, C, W135, Y conjugated with diphtheria toxoid	Профилактика инвазивной МИ, вызванной <i>N. meningitidis</i> серогрупп А, С, Y и W135, у лиц в возрасте от 9 мес до 55 лет Prevention of invasive meningococcal infection caused by <i>N. meningitidis</i> serogroups A, C, Y, and W135 in individuals aged 9 months to 55 years
МенКвадфи (Санофи Пастер Инк, США) MenQuadfi (Sanofi Pasteur Inc., USA)	Полисахариды менингококка серогрупп А, С, W135, Y, конъюгированные со столбнячным анатоксином Meningococcal polysaccharides of serogroups A, C, W135, Y, conjugated with tetanus toxoid	Профилактика МИ, вызванной <i>N. meningitidis</i> серогрупп А, С, W135 и Y, у детей с 12 мес, подростков, взрослых и пожилых Prevention of MI caused by <i>N. meningitidis</i> serogroups A, C, W135 and Y in children from 12 months of age, adolescents, adults and the elderly
МЕНВЭЙД® (Серум Инститют оф Индия Прайвит Лимитед, Индия) (Serum Institute of India Private Limited, India)	Полисахариды менингококка серогрупп А, С, W135, Y, X, конъюгированные со столбнячным анатоксином либо с белком-носителем CRM197 Meningococcal polysaccharides of serogroups A, C, W135, Y, X, conjugated with tetanus toxoid or with the carrier protein CRM197	Для активной иммунизации лиц в возрасте от 9 месяцев до 85 лет с целью профилактики инвазивных форм менингококковой инфекции, вызываемой <i>Neisseria meningitidis</i> (<i>N. meningitidis</i>) серогрупп А, С, Y, W и X For active immunization of individuals aged 9 months to 85 years to prevent invasive forms of meningococcal infection caused by <i>Neisseria meningitidis</i> (<i>N. meningitidis</i>) serogroups A, C, Y, W, and X
Белковые вакцины Protein vaccines		
Бексеро (ГлаксоСмитКляйн Вакцинс С.р.л., Италия) Bexsero (GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l., Italy)	Рекомбинантные гибридные белки <i>N. meningitidis</i> серогруппы В и везикулы наружной мембраны (ВМН) <i>N. meningitidis</i> серогруппы В Recombinant hybrid proteins of <i>N. meningitidis</i> serogroup B and outer membrane vesicles (OMVs) of <i>N. meningitidis</i> serogroup B	Профилактика МИ, вызванной <i>N. meningitidis</i> серогруппы В, для лиц в возрасте 2 мес. и старше Prevention of meningococcal infection caused by <i>N. meningitidis</i> serogroup B in individuals aged 2 months and older

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 24, № 3 / Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 24, No 3

фикация лекарственных средств ВОЗ – это услуга, оказываемая ВОЗ для оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных препаратов, подтверждающая их надлежащее качество, безопасность и эффективность при массовом применении в рамках реализации глобальных программ здравоохранения).

Препарат МЕНВЭЙД® прошел полный спектр доклинических исследований, результаты которых продемонстрировали высокую иммуногенность вакцины у животных (мыши, кролики и крысы) в отношении всех пяти серогрупп (А, С, Y, W и X). Токсикологические исследования, выполненные по стандартам надлежащей лабораторной практики, предоставили данные, подтверждающие безопасность вакцины [9]. Фазы клинических исследований вакцина прошла в США, Индии, Гане и Мали с участием детей и взрослых различных этнических групп (европеоидной, азиатской, африканской) и возрастов, начиная с 9 месяцев. Однократная вакцинация пентавалентной менингококковой конъюгированной вакциной серогрупп А, С, Y, W, X продемонстрировала способность индуцировать иммунный ответ, сопоставимый с двукратной вакцинацией препаратом Менактра® детей с возраста 9 месяцев [10–12].

В соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», для целей государственной регистрации вакцины для профилактики менингококковых инфекций МЕНВЭЙД® (производитель Серум Инститьют оф Индия Pvt. Лтд, Индия) в Российской Федерации необходимым условием являлось проведение клинических исследований на территории государств-членов Евразийского экономического союза (как минимум одно исследование по усмотрению заявителя и по согласованию с уполномоченным органом).

Цель настоящего исследования – оценка иммунологической эффективности и безопасности вакцины МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковых инфекций серогрупп А, С, Y, W, X в Российской Федерации.

Материалы и методы

Исследовалась иммунологическая эффективность и безопасность препарата (ИП) – вакцина МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковых инфекций серогрупп А, С, Y, W, X, полисахаридная, конъюгированная, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Использовался метод проспективного сравнительного рандомизированного двойного слепого исследования в параллельных группах, включавших взрослых здоровых субъектов в возрасте от 18 до 60 лет. Препарат сравнения (ПС) – Менактра® (вакцина менингококковая полисахаридная серогрупп А, С, Y и W-135, конъюгированная с дифтерийным

анатоксином для внутримышечного введения, производством Санофи Пастер Инк., США).

Клинические исследования с участием взрослых проводились в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации (2013 г.), трехсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике и регламентировались действующим законодательством РФ. Было получено разрешение МЗ РФ на проведение клинических исследований №89 от 21.02.2023 г., а также разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России, на базе которого и проведено исследование. Все участники исследования были застрахованы в соответствии с законодательством Российской Федерации. Клиническое исследование с участием взрослых включало 60 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет, соответствовавших требованию протокола по критериям включения и исключения, которые в соотношении 1:1 были распределены на две группы. Участникам из группы I была введена вакцина МЕНВЭЙД® однократно внутримышечно в объеме 0,5 мл; участникам из группы II – препарат сравнения (вакцина Менактра®), однократно, внутримышечно в объеме 0,5 мл.

С целью оценки иммунологической эффективности вакцины МЕНВЭЙД® определяли уровень специфических антител в сыворотках крови участников исследования до и на 29 ± 2 -й день после вакцинации. Концентрацию серотип-специфических IgG определяли валидированным методом rSBA (rabbit serum bactericidal assay – бактерицидный анализ сыворотки кролика – анализ комплемент-опосредованной активности сывороточных бактерицидных антител) в Лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

За титр rSBA принимали величину, обратную конечному разведению сыворотки, обеспечивающему уничтожение ≥ 50 % колоний через 60 минут, рассчитанное по количеству КОЕ. Титры rSBA присваивали тестируемым сывороткам и контролям только в случае соответствия всем критериям приемлемости. Если какие-либо критерии приемки не были достигнуты, тогда соответствующие контрольные или тестовые сыворотки подлежали повторному анализу. В группе 1 у одного ее члена сыворотка не соответствовала критериям приемлемости по результатам оценки IgG к серогруппе Y, в группе II у одного участника – к серотипу А и у двух – к серотипу Y. Ввиду получения сомнительных данных, параметры иммуногенности у данных пациентов не вошли в итоговый отчет. Согласно предварительным расчетам, для соблюдения параметров мощности 0,8 и уровня значимости 0,05 необходимо, чтобы в исследуемых группах было не менее 28 человек, данное условие соблюдается для всех 5 серогрупп А, С, Y, W, X).

В соответствии с планом статистического анализа для целей настоящего исследования оценивали минимально допустимый порог иммуногенности.

По первичному критерию оценки иммуногенности:

1. Различия $\leq 10\%$ – различия в долях участников исследования, у которых величина титра сывороточных бактерицидных антител к серогруппам менингококка A, C, Y, W, X, определенных методом rSBA, через 29 ± 2 дней после вакцинации не более 10% при оценке по нижнему пределу 95% доверительного интервала.

По вторичному критерию оценки иммуногенности:

2. Соотношение СГК $\geq 0,5$ – соотношение средней геометрической величины титров сывороточных бактерицидных антител к серогруппам менингококка A, C, Y, W, X в сыворотках крови привитых ИП/ПС, определенных методом rSBA, через 29 ± 2 дней не менее $0,5$.

* Для серотипа X частота сероконверсии у привитых Вакциной для профилактики менингококковых инфекций серогрупп A, C, Y, W, X, полисахаридной, конъюгированной, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, производства Серум Инститют оф Индия Пвт. Лтд, Индия сравнивали с самой низкой частотой сероконверсии среди серогрупп A, C, W и Y привитых препаратом сравнения.

Безопасность вакцин оценивалась по частоте и выраженности местных и системных реакций, зафиксированных субъективно (данные дневников самонаблюдения, жалобы участников исследования) в течение 30 дней после вакцинации и объективно (физикальное обследование врачом-исследователем) в течение 7 дней после введения ИП/ПС. Учитывались частота и выраженность нежелательных явлений/серьезных нежелательных явлений (НЯ/СНЯ), проводился анализ клинически значимых отклонений от референсных значений показателей лабораторных и инструментальных исследований жизненно-важных показателей и данных физикального обследования участников исследования.

Статистическую обработку и оформление результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ MS EXCEL 2013 и NCSS 2021 Statistical Software. Оцениваемые показатели (демографические и клинико-лабораторные) представлены в зависимости от вида распределения данных с помощью описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значения, квартили, число валидных случаев – для количественных переменных; абсолютное число, доля (пропорция). Выбор параметрических или непараметрических критериев для представления данных и тестирования статистических гипотез определялся по критерию Шапиро–Уилка

(заключением о наличии/отсутствии статистически значимых отличий распределения соответствующего показателя от закона нормального распределения). Сравнение качественных показателей между группами проведено с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для сравнения количественных показателей в группах терапии использовали t-тест Стьюдента для независимых совокупностей или U-критерий Манна-Уитни. Для оценки динамики изменения лабораторных показателей в группах между визитами использовали ANOVA с повторными измерениями для анализа количественных показателей и критерий Q-Кокрена и критерий Фридмана для анализа качественных показателей.

Результаты и обсуждение

В ходе оценки иммуногенности МЕНВЭЙД® и препарата сравнения установлено, что исходные концентрации серогрупп-специфических IgG к каждому из 5 серогрупп менингококка в исследуемых группах не имели достоверных отличий ($p > 0,05$).

В результате оценки различий в долях участников группы I и II, у которых концентрация серогрупп-специфических IgG, определенных методом rSBA к каждому из 5 серогрупп менингококка (A, C, Y, W, X), была равна ≥ 8 , или ≥ 4 -кратное увеличение титра антител по сравнению с исходным уровнем на 29-й $\pm$ 2-й день после иммунизации, если до иммунизации субъекта величина титра в rSBA была ≥ 8 . Таким образом, продемонстрировано достижение критерия минимально допустимой эффективности. Разница в показателях сероконверсии между группами составила $3,45\%$ ($-3,19$ – $10,09\%$) по серогруппе A; 0% (0 – 0%) – по серогруппе C; $3,57\%$ ($-3,30$ – $10,00\%$) – по серогруппе X (рассчитано по наименьшей сероконверсии в группе II); $3,57\%$ ($-3,30$ – $10,00\%$) – по серогруппе Y; $3,33\%$ ($-3,10$ – $9,80\%$) – по серогруппе W (табл. 2).

Результаты исследования показали, что величина среднего геометрического титров групп-специфических иммуноглобулинов класса G в сыворотках крови привитых, определенная методом rSBA на 29-й $\pm$ 2-й день после вакцинации, в группах I и II по всем 5 серогруппам (A, C, Y, W, X) находилась выше минимально допустимой границы эффективности ($0,5$) и была в диапазоне от $1,59$ (для серогруппы X) до $5,79$ (для серогруппы C) (табл. 3). Для серогрупп C, Y, W СГТ в группе I достоверно превышали аналогичные показатели в группе II ($p = 0,002$, $p = 0,04$, $p = 0,0007$ соответственно).

Аналогичные результаты были получены и в клинических исследованиях, проведенных в Индии с участием взрослых, в Мали и Гамбии с участием взрослых и детей: соотношения СГТ среди взрослых находились в диапазоне от $1,9$ ($97,5\%$ ДИ: $1,5$ – $2,3$) для серогруппы W до $2,5$ ($97,5\%$ ДИ: $2,2$ – $2,8$) для

Таблица 2. Оценка результатов иммуногенности исследуемого препарата и референсной вакцины по первичному критерию оценки иммуногенности
Table 2. Assessment of the immunogenicity results of the investigational product and the reference vaccine based on the primary immunogenicity endpoint

Серотипы Serogroups	Группа I, % Group I, %	Группа II, % Group II, %	Различие, % Difference, %
A	100	96,55	3,45 [95 % ДИ: -3,19; 10,09]
C	100	100	0
X	100	76,67	23,33 [95 % ДИ: -3,3; 10]
Y	100	96,43	3,57 [95 % ДИ: -3,3; 10]
W	100	96,67	3,33 [95 % ДИ: -3,1; 9,8]

Таблица 3. Соотношение СГТ IgG в сыворотках крови к 5 серогруппам менингококка, определенных методом rSBA, на 29-й ± 2-й день после вакцинации
Table 3. Ratio of serum IgG GMTs to 5 meningococcal serogroup serogroups, determined by the rSBA method, on Day 29 ± 2 after vaccination

Серотип Serogroup	Среднее геометрическое величины титров серогрупп-специфических иммуноглобулинов класса G в сыворотках крови привитых The geometric mean titer of serogroup-specific IgG antibodies in the blood serum of vaccinated individuals. Geometric mean titers (GMTs) of serogroup-specific IgG antibodies in the sera of vaccinated individuals										
	Группа I Через 29 ± 2 дней после вакцинации Group I 29 ± 2 days after vaccination				Группа II Через 29 ± 2 дней после вакцинации Group II 29 ± 2 days after vaccination				Соотношение СГТ через 29 ± 2 дней после вакцинации Ratio of the geometric mean titer 29 ± 2 days after vaccination		
	n	СГТ RGM	95 % ДИ ниж 95% CI lower bound	95 % ДИ верх 95% CI upper bound	n	СГТ RGM	95 % ДИ ниж 95% CI lower bound	95 % ДИ верх 95% CI upper bound	Отноше- ние СГТ Geometric Mean Titer Ratio	95 % ДИ ниж 95% CI lower bound	95 % ДИ верх 95% CI upper bound
A	30	125892,50	67608,30	234422,90	29	57543,99	27542,29	123026,90	2,15	0,83	5,57
C	30	70794,58	43651,58	112201,80	30	12022,64	5011,87	29512,09	5,79	2,17	15,42
X*	30	6456,54	4365,16	9772,37	30	741,31	173,78	3162,28	1,59	0,61	4,13
Y	29	10964,78	7244,36	16595,87	28	5128,61	2818,38	9332,54	2,13	1,04	4,37
W	30	21877,62	13182,57	37153,52	30	4073,80	1698,24	10000,00	5,40	1,97	14,80

Примечание: *Отношение СГТ по серогруппе X было рассчитано по данным наименьшего СГТ в группе 2 (серотип W)
СГТ – средние геометрические величины титров серотип-специфических иммуноглобулинов класса G в сыворотках крови привитых ИП/ПС; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал. Отношение СГТ – соотношение средней геометрической величины титров серотип-специфических иммуноглобулинов класса G (GMC IgG) в сыворотках крови привитых ИП/ПС к 5 серотипам менингококка, определенных методом rSBA, на день 29 ± 2 после вакцинации.
Note: the GMT ratio for serogroup X was calculated based on the lowest GMT value in Group 2 (serogroup W).
GMT – geometric mean titers of serogroup-specific IgG antibodies in the sera of vaccinated individuals (IP/RS);
95% CI – 95% confidence interval. GMT ratio – the ratio of geometric mean titers (GMC IgG) of serogroup-specific IgG antibodies in the sera of vaccinated individuals (IP/RS) to 5 meningococcal serogroups, determined by the rSBA method on day 29 ± 2 after vaccination.

серогруппы А, среди детей – от 2,0 для серогруппы А до 5,79 для серогруппы W [11,12].
В исследовании подтверждена иммунологическая эффективность МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковых инфекций серогрупп А, С, Y, W, X в сравнении с ПС по СГТ серогрупп-специфических антител в сыворотках крови привитых через 29 ± 2 дней после вакцинации.
В ходе исследования было всего зарегистрировано 132 нежелательных явления (НЯ) у 41 участника. Связь с введением ИП/ПС имели 124 НЯ, у участника исследования из группы

II – 8 НЯ в виде слабости, повышения температуры тела, миалгии, головной боли, утомляемости, боли в горле, насморка, кашля были ассоциированы с COVID-19 и не имели связи с введением ИП/ПС.
В течение 29 дней поствакцинального периода в группе I было зарегистрировано 66 НЯ, из которых 26 проявились в виде местной реакции и 40 НЯ общего характера: В группе II было зарегистрировано 58 НЯ, из них 22 НЯ – местные реакции, системные реакции – 36 НЯ. Достоверной разницы в количестве зарегистрированных НЯ

между группами выявлено не было ($\chi^2 = 2,235$, при $p = 0,1349$).

Как в группе I, так и в группе II преобладали реакции легкой степени тяжести – 50 НЯ и 45 НЯ соответственно. Также в группе I было зарегистрировано 1 НЯ тяжелой степени выраженности. Серьезных нежелательных явлений (СНЯ), а также достоверных отличий по частоте возникновения НЯ между группами получившими ИП и ПС в данном исследовании зарегистрировано не было (табл. 4). В клиническом исследовании II/III фазы, проведенном в Индии у взрослых, также не было зафиксировано достоверных отличий по частоте возникновения НЯ между группами получившими ИП и ПС [13].

Оценка безопасности исследуемых препаратов по результатам лабораторных исследований мочи и крови выявила сопоставимость динамики лабораторных показателей. Следует заметить, что в группе II было зарегистрировано 5 клинически значимых отклонений в лабораторных показателях, в группе I клинически значимых отклонений не выявлено ($\chi^2 = 7,387$, при $p = 0,0066$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сопоставимости динамики лабораторных показателей при иммунизации ИС и ПС, о отсутствии стойких патологических изменений в организме привитых, связанных с введением вакцин.

При физикальном осмотре выявлено 6 клинически значимых отклонений при осмотре кожных покровов и слизистых у 6 человек: у пяти в группе I и у одного в группе II, а также два отклонения у одного участника при обследовании дыхательной системы в группе II. По остальным органам и системам отклонений не зарегистрировано. Межгрупповой и внутригрупповой анализ

физикальных показателей продемонстрировал отсутствие значимых различий в частоте и динамике отклонений от нормы. Полученные в исследовании данные позволяют сделать вывод о сопоставимости влияния ИП/ПС на основные органы и системы организма.

В ходе исследования клинически значимых отклонений в антропометрических показателях не выявлено.

Таким образом, вакцина МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X характеризуется иммунологической эффективностью и безопасностью, а также продемонстрировала достоверно более высокие уровни СГТ для серогрупп С, Y, W по сравнению с вакциной сравнения при иммунизации здоровых субъектов в возрасте от 18 до 60 лет. Полученные результаты полностью согласовывались с таковыми, полученными при проведении 1 фазы клинических исследований (двойное слепое рандомизированное исследование) пентавалентной вакцины в США (исследовательский клинический центр в г. Балтимор, август 2016 – февраль 2017), с участием 60 здоровых взрослых 18–45 лет, в результате которых было продемонстрировано превосходство иммунного ответа двух исследуемых вариантов пентавалентной менингококковой вакцины (с адьювантом и без) и вакцины сравнения Менактра® и подтверждении благоприятного профиля безопасности во всех исследуемых группах [14].

Другое исследование МЕНВЭЙД® фазы II/III было проведено в Индии с декабря 2019 г. по сентябрь 2020 г. с участием 1640 взрослых в возрасте от 18 до 85 лет. Всего 1233 участника были привиты МЕНВЭЙД®, а 407 – препаратом сравнения Менактра®. Дополнительной ценностью данного исследования является изучение трех промышленных

Таблица 4. Сравнение групп исследования по степени выраженности НЯ
Table 4. Comparison of the study groups by the severity of adverse events (AEs)

Степень выраженности Degree of severity	Количество НЯ Number of AEs		χ^2	p
	Группа I (n = 30) Group I (n = 30)	Группа II (n = 30) Group II (n = 30)		
Легкая Mild	50	45 (150 %)	1,098	0,2946
Средняя Moderate	15	13 (43,33 %)	0,268	0,6048
Тяжелая Severe	1	0	1,017	0,3132
СНЯ Serious adverse events	0	0	Данные сопоставимы The data is comparable	1
Общее количество эпизодов НЯ Total number of AE episodes	66	58	2,235	0,1349

серий МЕНВЭЙД® с целью подтверждения стабильности производства. Было продемонстрировано, что препарат МЕНВЭЙД® не уступает вакцине сравнения по частоте сероконверсии и по СГТ для всех 4 общих серогрупп и достоверно превосходит препарат сравнения по серогруппе Х, отсутствующей в препарате сравнения. СГТ антител в отношении серогруппы Y на 29-й день после вакцинации составил 7016,9 (97,5 % ДИ: 6475,7–7603,4) в группе привитых МЕНВЭЙД® и 3646,8 (97,5 %: 3188,2 – 4171,5) в группе препарата сравнения. При этом соотношение СГТ между группами вакцин для серогрупп А, С, Y и W колеблется от 1,9 (97,5 % ДИ: 1,5–2,3) для серогруппы W до 2,5 (97,5 % ДИ: 2,2–2,8) для серогруппы А. Была подтверждена идентичность различных промышленных серий вакцины МЕНВЭЙД® по всем 5 серогрупп, включенным в ее состав; при этом 95 % ДИ для отношения СГТ для каждой пары партий находились в диапазоне от 0,5 до 2: самая низкая нижняя граница и самая высокая верхняя граница 95 % ДИ для отношения СГТ между сериями А и В были 0,6 и 1,4, между сериями А и С – 0,7 и 1,6, между сериями В и С – 0,8 и 1,6 для любой из пяти серогрупп [13].

При проведении клинического исследования с участием детей в возрасте 9–15 месяцев пентавалентную менингококковую вакцину МЕНВЭЙД® сравнивали с четырехвалентной менингококковой вакциной серогрупп А, С, W, Y, в составе которой бактериальные полисахариды конъюгированы с белком носителем столбнячным анатоксином (лицензированный препарат MenACWY-TT, также прошедший процедуру преквалификации ВОЗ). С 24 марта по 15 августа 2022 г. 1325 участников были случайным образом распределены на группы (602 ребенка в возрасте 9 месяцев и 723 ребенка в возрасте 15 месяцев) для вакцинации исследуемым препаратом либо препаратом сравнения. Менингококковые вакцины были введены 600 из 602 участников группы 9-месячных.

С 27 сентября 2022 г. по 6 февраля 2023 г. 600 участников в возрасте 15 месяцев были привиты против менингококковой инфекции исследуемой пентавалентной вакциной МЕНВЭЙД® либо препаратом сравнения MenACWY-TT.

Соотношение исследуемых подгрупп составило 2:1 (по 400 участников в каждой из возрастных групп были привиты пентавалентной вакциной, по 200 участников – препаратом сравнения). Иммунологические ответы на МЕНВЭЙД® в обеих возрастных группах были не ниже ответов на MenACWY-TT для общих четырех серогрупп. Было зарегистрировано шесть серьезных побочных эффектов, но ни один из них не был расценен как связанный с вакцинацией. Таким образом, при сравнении с лицензированной четырехвалентной менингококковой конъюгированной вакциной и при введении вместе с другими плановыми вакцинами однократная вакцинация препаратом

МЕНВЭЙД® была безопасной и индуцировала не меньший иммунный ответ у младенцев в возрасте 9 месяцев и детей в возрасте 15 месяцев [10].

Значимость расширения покрытия различных серогрупп менингококковой инфекции обусловлена рядом факторов, оказывающих существенное влияние на эпидемиологию менингококковой инфекции: изменение спектра циркулирующих возбудителей на фоне активного использования конъюгированных вакцин и появление в активной циркуляции в популяции новых серогрупп, в частности Х; усиление миграционных процессов и связей с африканскими, центральноазиатскими и ближневосточными государствами, являющимися эндемичными в отношении серогруппы менингококка Х; потенциальное использование меньшего числа доз пентавалентной менингококковой конъюгированной вакцины, в отличие от препарата сравнения, применяемого согласно общей характеристике лекарственного препарата для вакцинации детей с 9 мес. до 24 мес. жизни двукратно, позволит улучшить экономическую выгоду от будущих мероприятий по вакцинопрофилактике менингококковой инфекции.

К основным серогруппам, которые обуславливают почти все случаи заболевания в глобальном масштабе, относятся серогруппы А, В, С, W, Х и Y. Эти серогруппы могут привести к масштабной эпидемии, однако потенциал их зависит от времени и географического региона. Серогруппа А, например, была основной причиной инвазивной менингококковой инфекции в странах Африки к югу от Сахары, обуславливая вспышки этой инфекции в период с декабря по июнь. Большинство случаев менингококковой инфекции в Европе и США были связаны, главным образом, с серогруппой В, а также С и Y [15–20]. После внедрения программы вакцинации от менингококка серогруппы А в африканских странах значительно возросла как частота заболеваний, вызванных серогруппой Х, так и частота носительства менингококка этой серогруппы [21].

Заключение

Наиболее эффективным методом предупреждения менингококковой инфекции, согласно позиции ВОЗ и Стратегии развития вакцинопрофилактики инфекционных болезней в РФ на период до 2035 года, признана вакцинация. Прививки против менингококковой инфекции включены в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации, утвержденный приказом Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н и клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей», 2023 г. Однако в клинических рекомендациях перечень лиц, подлежащих вакцинации, существенно шире, чем в Календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям, что диктует необходимость устранения данного противоречия.

«Плавающая эпидемиология» менингококковой инфекции, различный серогрупповой состав возбудителей, циркулирующих в разных странах, сложности в прогнозировании серогруппового пейзажа, миграционные процессы и активный аэрозольный механизм передачи требуют использования в целях профилактики вакцин с максимально широким серогрупповым покрытием.

Необходимость в наличии вакцины с более широким антигенным составом, включающим не только наиболее распространенные серогруппы, но и редкие, которые с внедрением широкомасштабной вакцинации могут стать доминирующими в структуре заболеваемости и смертности. В условиях изменения геополитической обстановки в мире и перенаправлением грузо- и пассажиропотоков из Европы и Америки в Страны Африки и Юго-Восточной

Азии существенно возрастает вероятность завоза в Российскую Федерацию случаев менингококковой инфекции, обусловленных серотипом X, активно циркулирующим в этих регионах.

Полученные результаты клинического исследования обеспечили государственную регистрацию вакцины МЕНВЭЙД® для профилактики менингококковых инфекций серогрупп A, C, Y, W, X, у лиц в возрасте с 9 мес. до 85 лет и обосновывают возможность ее применения для реализации мероприятий по вакцинопрофилактике в рамках действующего календаря прививок по эпидемическим показаниям, региональных календарей прививок и Национального календаря профилактических прививок при условии включения в него массовой иммунизации детей и взрослых против менингококковой инфекции.

Литератур/References

1. Nadel S, Ninis N. Invasive Meningococcal Disease in the Vaccine Era. *Frontiers in Pediatrics*. 2018; 6: 321.
2. Cabellos C, Pelegrin I, Benavent E, et al. Invasive Meningococcal Disease: What We Should Know, Before It Comes Back. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019; 3 (6). Ofz059.
3. Jafri R.Z., Ali A., Messonnier N.E., et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul. Health Metr*. 2013; (11): 17.
4. Wang B., Santoreneos R., Giles L., et al. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019; 37: 2768–82.
5. Dretler A. W., Roupael, N. G., & Stephens, D. S. (2018). Progress toward the global control of *Neisseria meningitidis*: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 14(5), 1146–1160.
6. Christensen H., May M., Bowen L., et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis*. 2010; (10): 853–61.
7. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(2):1–32.
8. Villena, R., Safadi, M. A. P., Valenzuela, M. T., et al. (2018). Global epidemiology of serogroup B meningococcal disease and opportunities for prevention with novel recombinant protein vaccines. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 14(5), 1042–1057.
9. Bolgiano B, Moran E, Beresford NJ, et al. Evaluation of critical quality attributes of a pentavalent (A, C, Y, W, X) meningococcal conjugate vaccine for global use. *Pathogens*. 2021 Jul 23;10(8):928.
10. Diallo F, Haidara FC, Tapia MD, et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine targeting serogroups A, C, W, Y, and X when co-administered with routine childhood vaccines at ages 9 months and 15 months in Mali: a single-centre, double-blind, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2025 Mar 29;405(10484):1069–80.
11. Haidara FC, Umesi A, Sow SO, et al. Meningococcal ACWYX conjugate vaccine in 2-to-29-year-olds in Mali and Gambia. *New England Journal of Medicine*. 2023 May 25;388(21):1942–55.
12. Tapia MD, Sow SO, Naficy A, et al. Meningococcal serogroup ACWYX conjugate vaccine in Malian toddlers. *New England Journal of Medicine*. 2021 Jun 3;384(22):2115–23.
13. Kulkarni PS, Kawade A, Kohli S, et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine versus a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adults in India: an observer-blind, randomised, active-controlled, phase 2/3 study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025 Apr 1;25(4):399–410.
14. Chen WH, Neuzil KM, Boyce CR, et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine containing serogroups A, C, Y, W, and X in healthy adults: a phase 1, single-centre, double-blind, randomised, controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2018 Oct;18(10):1088–1096. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30400-6.
15. Caugant D.A., Brynildsrud O.B. *Neisseria meningitidis*: using genomics to understand diversity, evolution and pathogenesis // *Nature Reviews Microbiology*. 2019. Vol. 18, N 2. P. 84–96.
16. Peterson M.E., Li Y., Bita A., et al. Meningococcal Surveillance Group. Meningococcal serogroups and surveillance: A systematic review and survey. *J. Glob. Health*. 2019;9:010409.
17. McAlpine A., Sadarangani M. Meningitis vaccines in children: What have we achieved and where next? *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2019;32:510–516.
18. Giada Maria Di Pietro, Giulia Biffi, Massimo Luca Castellazzi, et al. Meningococcal Disease in Pediatric Age: A Focus on Epidemiology and Prevention // *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4035–4051.
19. Purmohamad A., Abasi E., Azimi T. Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and metaanalysis. *Microbial Pathogenesis*. 2019;134:103571.
20. Brady R.C. Meningococcal Infections in Children and Adolescents: Update and Prevention. *Adv. Pediatr*. 2020;67:29–46.
21. McCarthy P.C., Sharyan A., Sheikh Moghaddam L. Meningococcal vaccines: current status and emerging strategies. *Vaccines (Basel)*. 2018;6(1):12.

Об авторах

- **Фельдблюм Ирина Викторовна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342) 218-16-68, irinablum@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4398-5703.
- **Голоднова Светлана Олеговна** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342) 218-16-68, svetik@xakep.ru. ORCID 0000-0001-9792-7491.
- **Альева Мая Ходжимурадовна** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342) 218-16-68, alyeva.mx@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4467-4707.

About the Authors

- **Irina V. Feldblum** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Epidemiology Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 614990, Perm city, Petropavlovskaya street, 26. 8-912-885-32-36, irinablum@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4398-5703.
- **Svetlana O. Golodnova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, 614990 Perm, Petropavlovsk str., 26. +7 (342) 218-16-68, svetik@xakep.ru. ORCID 0000-0001-9792-7491.
- **Maya Kh. Alyeva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Petropavlovsk str., 26, Perm, 614990. +7 (342) 218-16-68, alyeva.mx@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4467-4707.

Original Articles

- **Репин Тимофей Максимович** – к. м. н., ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, +7 (342) 218-16-68, timashrepin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3826-7734.
- **Гореликова Екатерина Владимировна** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, +7 (342) 218-16-68, epidgor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7827-4488.
- **Коровкин Алексей Сергеевич** – к. м. н., старший научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, alexkorovkin@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3241-1053.
- **Сафонова Екатерина Сергеевна** – к. м. н., медицинский директор ООО «Фарм Эйтд ЛТД», Москва, +7 (342) 218-16-68.
- **Власов Александр Михайлович** – к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 8 (499) 248-53-83, vlasov@pharmaid.com, ORCID: 0000-0002-0742-1575.
- **Timofey M. Repin** – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Epidemiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovskaya Street, Perm, 614990, Russia. +7 (342) 218-16-68, timashrepin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3826-7734.
- **Ekaterina V. Gorelikova** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the epidemiology department, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 614990, Perm, Petropavlovskaya St., 26, +7 (342) 218-16-68, epidgor@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7827-4488.
- **Alexey S. Korovkin** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, I. I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow. +7 916 255 63 61, alexkorovkin@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3241-1053.
- **Ekaterina S. Safonova** – Cand. Sci. (Med.), Medical Director of Pharm Eitd LTD, Moscow. +7 (342) 218-16-68, Safonova@pharmaid.com. ORCID: 0000-0001-8417-1963.
- **Alexander M. Vlasov** – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry named after A.P. Arzamastsev, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2. 8 (499) 248-53-83, vlasov@pharmaid.com. ORCID: 0000-0002-0742-1575

Поступила: 04.05.2025. Принята к печати: 08.06.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 04.05.2025. Accepted: 08.06.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-35-43>

Эпидемиологическая ситуация с коклюшем в Ярославской области и тенденции ее развития

Т. А. Дружинина¹, А. М. Звягин^{2,3}, Г. Худоян¹, Н. Ю. Ширина^{*3}, Е. С. Ширина¹

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль

²Управление Роспотребнадзора по Ярославской области, г. Ярославль

³ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова», г. Ярославль

Резюме

Актуальность. Проблема коклюшной инфекции сохраняет актуальность, поскольку в эпидемический процесс продолжают вовлекаться как непривитые дети раннего возраста, так и привитые против этой инфекции школьники с утраченным иммунитетом, взрослые с неустановленным диагнозом коклюша. **Цель.** Выявление тенденций эпидемического процесса коклюша в период массовой плановой иммунизации в Ярославской области, определение путей снижения заболеваемости детей, в том числе совершенствования схемы вакцинопрофилактики. **Материалы и методы.** В исследовании использованы данные эпидемиологического надзора за коклюшем, представленные в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ярославской области» Управления Роспотребнадзора по Ярославской области за 2022 и 2023 гг., «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» Роспотребнадзора за 2022 и 2023 гг., формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и истории болезни больных коклюшем, госпитализированных в ГУЗ ЯО «Областная клиническая инфекционная больница» в 2023 г. Обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения MS Excel 2016. Проверка значимости математической модели проводилась с использованием критерия Фишера. Для оценки статистической достоверности использовалась таблица критических значений критерия Фишера, уровень значимости принимался $\alpha = 0,05$. **Результаты.** В условиях неблагополучной эпидемиологической ситуации, связанной с последствиями эпидемии COVID-19, в 2023 г. в Ярославской области произошло накопление не иммунных к коклюшу детей. В период сезонного подъема заболеваемости коклюшем зарегистрировано высокое число домашних очагов коклюша, очагов в детских организованных коллективах с единичными и множественными заболеваниями детей, в том числе раннего возраста, повысилась тяжесть заболеваний. **Заключение.** В целях снижения заболеваемости коклюшем необходимо повысить охват и своевременность проведения иммунизации против коклюша детей, внести коррективы в Региональный календарь профилактических прививок и совершенствовать санитарно-разъяснительную работу.

Ключевые слова: коклюш, клиника, эпидемиология, вакцинопрофилактика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Дружинина Т. А., Звягин А. М., Худоян З. Г. и др. Эпидемиологическая ситуация с коклюшем в Ярославской области и математическое моделирование ее развития. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):35-43. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-35-43>

The Epidemiological Situation with Pertussis in the Yaroslavl Region and its Development Trends

TA Druzhinina¹, AM Zvyagin², ZG Khudoyan¹, NYu Shirina^{**3}, ES Shirina¹

¹Yaroslavl State Medical University, Russia

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

³Yaroslavl State University, Russia

Abstract

Relevance. The problem of pertussis infection remains relevant, since the epidemic process at the present stage continues to involve both unvaccinated young children, schoolchildren vaccinated against this infection with lost immunity, and adults with an unknown diagnosis of pertussis. **Aims.** The problem of pertussis infection remains relevant, since at the present stage, both unvaccinated young children, as well as schoolchildren with lost immunity vaccinated against this infection, and adults with an unspecified diagnosis of pertussis continue to be involved in the epidemic process. **Material & Methods.** The study used data from

* Для переписки: Ширина Наталья Юрьевна, к. тех. н., доцент, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», 150064, г. Ярославль, Ленинградский проспект, д. 62, корп. 3, кв. 23. +7 (903) 825-63-61, shirina-natasha@mail.ru. ©Дружинина Т. А. и др.

** For correspondence: Shirina Nataliya Yu., Cand. Sci. (Eng.), associate professor, Yaroslavl State University, 62/3, apart. 23, Leningradsky Prospekt, Yaroslavl, 150064, Russia. +7 (903) 825-63-61, shirina-natasha@mail.ru. ©Druzhinina TA, et al.

the epidemiological surveillance of whooping cough presented in the state reports «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Yaroslavl region» of the Office of Rospotrebnadzor in the Yaroslavl region, in the Russian Federation, the federal statistical observation form No. 2 «Information on infectious and parasitic diseases» and the medical history of whooping cough patients hospitalized in the GUY YAO Regional Clinical Infectious Diseases Hospital" in 2023. **Results.** The data was processed using the MS Excel 2016 software. The significance of the mathematical model was tested using the Fisher criterion. To assess statistical reliability, a table of critical values of the Fisher criterion was used, the significance level was assumed to be $\alpha = 0.05$. **Conclusions.** In order to reduce the incidence of pertussis, it is necessary to increase the coverage and timeliness of immunization against whooping cough in children, make adjustments to the Regional Calendar of preventive vaccinations and improve health awareness work.

Keywords: pertussis, clinical, epidemiology, vaccinal prevention

No conflict of interest to declare.

For citation: Druzhinina TA, Zvyagin AM, Khudoyan ZG, et al. Clinical and epidemiological features of pertussis in the Yaroslavl region at the present stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):35-43 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-35-43>

Введение

В военный и послевоенный периоды (40–50-е гг. XX века) заболеваемость коклюшем в России колебалась от 149 до 475 на 100 тыс. населения. Введение широкомасштабной плановой иммунизации против этой инфекции детей 5–6 месяцев (1959–1960 гг.) позволило значительно уменьшить число заболевших. Так, в 1978 г. заболеваемость составила 6,2 на 100 тыс. населения.

В 90-е годы прошлого столетия в России и других странах мира отмечался рост заболеваемости коклюшем. Ухудшение эпидемиологической ситуации было связано с сокращением числа привитых детей до 30–40% на фоне: увеличения числа медицинских отводов от прививок – «щадящая иммунизация», отказов родителей от прививок против коклюша в связи со страхом получения осложнений, сильных реакций на введение цельноклеточного коклюшного компонента вакцины АКДС. Последствиями этих событий явились: эпидемический подъем заболеваемости коклюшем, более тяжелое течение болезни, увеличение числа тяжелых случаев, летальных исходов.

Дальнейшая эволюция коклюшной инфекции отражалась существенными изменениями в эпидемиологии, в антигенном составе возбудителя коклюша («антигенный дрейф»), в ослаблении клинических проявлений заболевания, а также в появлении новых возможностей диагностики, терапии и профилактики – иммунизации с применением бесклеточной вакцины против коклюша.

В конце XX – начале XXI века появились новые представления о «старой» коклюшной инфекции. Было установлено, что клинический коклюш (A37) вызывается преимущественно двумя видами антропонозных бордетелл (*Bordetella pertussis* (A37.0), *B. parapertussis* (A37.1), однако при тесном контакте с больными животными может развиваться коклюшеподобное заболевание бронхисептикоз (A37.8), вызываемое зоонозным представителем бордетелл (*B. bronchiseptica*).

Современные отечественные диагностические тест-системы с использованием полимеразной цепной

реакции (ПЦР) позволяют одновременно выявлять ДНК возбудителей всех трех видов в мазках с задней стенки глотки [1].

В настоящее время, несмотря на успехи вакцинопрофилактики в России с появлением бесклеточной вакцины, на фоне высокого уровня охвата детей профилактическими прививками против коклюша (более 95%), окончательно решить задачу управления заболеваемости детей этой опасной инфекцией не удалось – основные эпидемиологические закономерности коклюшной инфекции в современный период сохранились – трехгодичная периодичность подъемов заболеваемости, осенне-зимняя сезонность, преобладание среди заболевших детей.

Следует отметить, что вакцины против коклюша изменили эпидемиологию и глобальный ландшафт заболеваемости и смертности, связанных с коклюшем [2]. Обе вакцины (цельноклеточная и бесклеточная) являются иммуногенными и эффективны в предотвращении коклюша. Однако каждая из доступных вакцин имеет свои преимущества и недостатки. Цельноклеточная вакцина обеспечивает более длительный иммунитет против коклюша, но она более реактогенна. Повышенный риск неблагоприятных событий ограничивает ее использование в борьбе со вспышками и при вакцинации подростков и взрослых. С другой стороны, профиль побочных эффектов бесклеточной вакцины является благоприятным, и она может назначаться без возрастного ограничения.

В ряде стран мира (преимущественно экономически развитых) в национальные программы вакцинации включены 2 или 3 ревакцинации бесклеточной коклюшной вакциной, как правило, в 4–6 лет, 14–17 лет. В США и Канаде ревакцинация проводится и взрослым старше 18 лет.

По данным исследований, причиной заболеваемости привитых детей коклюшем является несвоевременность вакцинации [3]. Так, проведенный С. М. Харит с соавт. (2020) ретроспективный анализ своевременности вакцинации против коклюша по данным прививочных сертификатов и историй

развития (ф.112/у) свидетельствует, что только 63,15% детей получают первую вакцинацию в первые полгода жизни, а 10% – после года, законченный курс вакцинации к возрасту двух лет имеют только 49,75% детей [3]. Первичный комплекс прививок, как цельноклеточной, так и бесклеточной вакциной не обеспечивает длительной защиты от коклюша, 44–50% привитых через 3 года после ревакцинации не имеют защитных титров антител. Авторами предложена схема догоняющей иммунизации с укороченными интервалами между прививками и ревакцинацией до 6 месяцев и между ревакцинациями до 1–2 лет с использованием бесклеточных вакцин, что не противоречит нормативным отечественным документам. Структура заболевших показывает, что в основном болеют непривитые дети первого года жизни, случаи смерти от коклюша ежегодно регистрируются преимущественно среди непривитых детей младше 2 лет [4].

Установлено влияние на заболеваемость коклюшем эпидемии COVID-19. На фоне проведения противоэпидемических мероприятий и наряду с низкой вовлеченностью в эпидемический процесс детей, значительно снизилась заболеваемость сезонными острыми респираторными инфекциями. Аналогичную динамику демонстрировали и классические детские инфекции, передающиеся воздушно-капельным путем (ветряная оспа, скарлатина, коклюш, пневмония). После окончания эпидемии COVID-19 (2022 г.) в 2023 г. заболеваемость коклюшем выросла в России, среднемноголетний показатель заболеваемости в предшествующий период (2011–2019, 2022 гг.) увеличился в 7,6 раза (35,98 против 4,76). При рейтинговой оценке 32 инфекций по экономическому ущербу коклюш в 2023 г. занял 8-е место – 4 314 831,8 рублей [5].

Таким образом, коклюш остается актуальной проблемой практического здравоохранения, требует повышенного внимания врачей различных специальностей – не только педиатров, но и терапевтов, инфекционистов, эпидемиологов, пульмонологов и аллергологов.

Цель работы – выявление тенденций эпидемического процесса коклюша в период массовой плановой иммунизации в Ярославской области, определение путей снижения заболеваемости детей, в том числе совершенствования схемы вакцинопрофилактики.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости коклюшем в Ярославской области в 1994–2023 гг. В исследовании использованы данные эпидемиологического надзора за коклюшем, представленные в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ярославской области» Управления Роспотребнадзора по Ярославской области,

в Российской Федерации, формы федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и истории болезни больных коклюшем, госпитализированных в ГУЗ ЯО «Областная клиническая инфекционная больница» в 2023 г.

Обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения MS Excel 2016. Для вычисления трендовой составляющей динамики заболеваемости коклюшем применялся метод наименьших квадратов. Линия тренда рассчитывалась по формуле:

$$f_m(t_i) = b + k \times t_i,$$

где b и k – регрессионные коэффициенты, t_i – ранг периода времени [6].

Для вычисления циклической составляющей применялся анализ Фурье. Общее уравнение циклической составляющей имеет вид:

$$f_u(t_i) = a \times \cos\left(\frac{2\pi}{T} \times t_i\right) + b \times \sin\left(\frac{2\pi}{T} \times t_i\right),$$

где T – период стационарного ряда, a и b – коэффициенты. Период T определялся по периодограмме [7].

Проверка значимости математической модели проводилась с использованием критерия Фишера. Для оценки статистической достоверности использовалась таблица критических значений критерия Фишера, уровень значимости принимался $\alpha = 0,05$.

Общий вид функции, описывающей математическую модель, имеет вид:

$$y(t_i) = f_m(t_i) + f_u(t_i)$$

Точечный прогноз определяется путем подстановки ранга временного периода в будущем $t_{\text{прогн}}$ в функцию $y(t)$, т.е. $y_{\text{прогн}} = y(t_{\text{прогн}})$.

Результаты и обсуждение

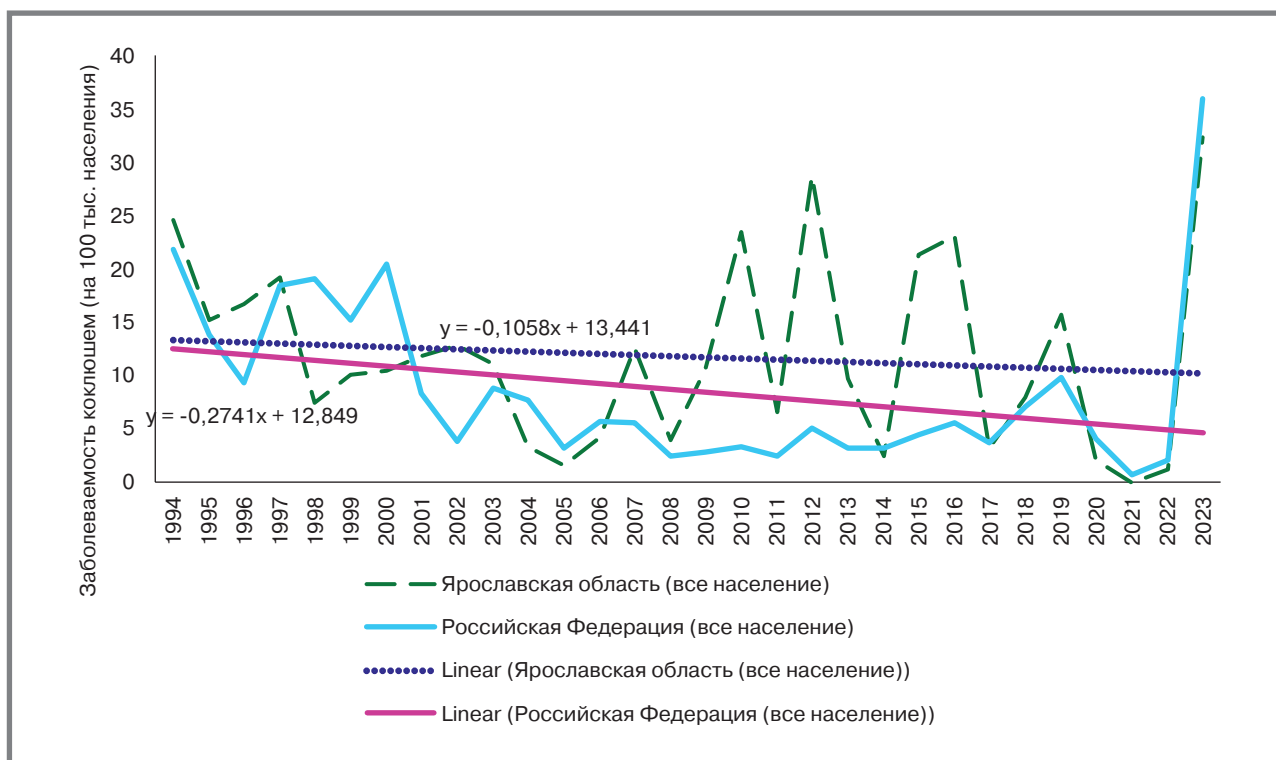
Анализ многолетней динамики заболеваемости коклюшем в Российской Федерации и в Ярославской области с 1994 по 2023 гг. показывает общую тенденцию к снижению. Об этом свидетельствуют отрицательные коэффициенты наклона линейной линии тренда (рис. 1).

Средний показатель заболеваемости за этот период составил в Российской Федерации 7,85 (на 100 тыс. населения) и 11,45 – в Ярославской области. На фоне высокого охвата плановой иммунизацией детей в России и Ярославской области (более 95%) отмечается тенденция к снижению числа заболевших коклюшем, а также синхронность колебаний заболеваемости в годы ее подъема и спада.

Следует отметить, что с 1994 по 2005 гг. лабораторная диагностика коклюша проводилась

Рисунок 1. Динамика заболеваемости коклюшем в Российской Федерации и Ярославской области в 1994–2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Figure 1. Dynamics of pertussis incidence in the Russian Federation and the Yaroslavl region for 1994–2023 (per 100 thousand population)



бактериологическим и серологическим методами, возможности которых не позволяли иметь представление об истинной заболеваемости. Введение в практику клинической лабораторной диагностики более совершенного метода ПЦР позволило точнее определять уровень заболеваемости коклюшем в Ярославской области. Так, в годы подъема заболеваемости она превышала среднюю по стране в 5–6 раз [8,9].

С 2005 по 2020 гг. как в Российской Федерации, так и в Ярославской области, ситуация с коклюшем характеризуется как относительно стабильная, средний показатель заболеваемости в этот период времени составлял 4,5 и 11,1 на 100 тыс. населения соответственно (рис. 2).

В 2020 г. на фоне эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 произошло в соответствии с трехгодичной цикличностью эпидемического процесса коклюша снижение заболеваемости (2,15 на 100 тыс. населения), по сравнению с 2019 г. в 7,3 раза. В 2021 г. на территории Ярославской области не было зарегистрировано ни одного случая заболевания коклюшем.

Такое резкое снижение заболеваемости фиксировалось как по стране в целом, так и по некоторым областям. Так, например, в 2020 г. в Российской Федерации показатель заболеваемости коклюшем составил 4,13 на 100 тыс. населения, а в 2021 – 0,75. В ряде регионов ЦФО (Брянская, Калужская, Костромская, Рязанская

области), как и в Ярославской области не было зарегистрировано ни одного случая коклюша.

Ношение масок, соблюдение социальной дистанции и карантины, которые имели место в условиях эпидемического подъема заболеваемости COVID-19, признаны эффективными мерами профилактики инфекций с респираторным механизмом передачи, в том числе и коклюша.

По результатам эпидемиологического надзора установлено, что в 2020–2023 гг. на фоне эпидемии COVID-19 резко снизилась регистрация случаев коклюша и усложнилось проведение прививочной работы, связанное с карантинными мероприятиями в медицинских организациях и детских образовательных учреждениях.

В 2021 г., как уже упомянуто выше, заболевания коклюшем среди населения Ярославской области клинически и лабораторно не выявлялись, снизилась и лабораторная диагностика этой инфекции – проведено только 33 исследования методом ПЦР на коклюш, результаты отрицательные.

В 2022 г. начался прогнозируемый периодический подъем заболеваемости коклюшем, который продолжился в 2023 г. Это обусловлено снижением уровня коллективного иммунитета населения к коклюшной инфекции, накоплением не имеющих иммунитета к коклюшу детей. Однако следует отметить, что в 2022 г. не регистрировались заболевания коклюшем детей в возрасте от 1 года до 6 лет, а также взрослых. Общеизвестны также проблемы ранней диагностики коклюша у подростков

Рисунок 2. Динамика заболеваемости коклюшем в Российской Федерации и Ярославской области в 2005–2023 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 2. Dynamics of pertussis incidence in the Russian Federation and the Yaroslavl region in 2005–2023 (per 100 thousand population)



и взрослых, обусловленные атипичной клиникой заболевания.

В 2023 г. заболеваемость коклюшем взрослых выросла в 3 раза, по сравнению со средним многолетним показателем за 2011–2022 гг. (табл. 1).

Заболеваемость коклюшем детей до 17 лет составила 160,4 на 100 тыс. детей, однако наиболее высокий показатель заболеваемости отмечается

среди детей до года (1016,0 на 100 тыс. детей), превышающий показатель заболеваемости детей школьного возраста (7–17 лет) в 8,4 раза.

В возрастной структуре больных коклюшем остается высоким удельный вес привитых в детстве, но не ревакцинированных школьников – 40%, детей неорганизованных в возрасте до 2 лет – 33, 8% (рис. 3).

Таблица 1. Динамика и распределение заболевших коклюшем в Ярославской области по возрастным группам в 2017–2023 гг.
Table 1. Dynamics and distribution of pertussis cases in the Yaroslavl region by age groups for 2017–2023

Год Year	Всего (на 100 тыс. населения) Total (per 100,000 population)	Возрастные группы Age groups					
		0–17 Всего на 100 тыс. контингента 0–17 years old (per 100,000 contingent)	до 1 года на 100 тыс. контингента up to 1 year (per 100,000 contingent)	Дети 1–2 года (на 100 тыс. контингента) 1–2 years old (per 100,000 contingent)	Дети 3–6 лет (на 100 тыс. контингента) 3–6 years old (per 100,000 contingent)	7–17 лет (на 100 тыс. контингента) years old (per 100,000 contingent)	Взрослые (на 100 тыс. контингента) Adults (per 100,000 contingent)
2017	3,19	17,15	58,80	24,30	22,50	9,86	0
2018	7,99	39,97	215,80	43,40	42,67	22,45	0,49
2019	15,74	78,90	377,00	99,60	54,50	61,04	0,69
2020	2,15	11,25	99,98	0	9,65	6,65	0
2021	0	0	0	0	0	0	0
2022	1,29	6,63	18,86	0	0	9,46	0
2023	32,34	160,4	1016,0	212,2	113,1	120,6	1,6

Рисунок 3. Возрастная структура заболеваемости коклюшем в Ярославской области в 2023 г. (в %)
Figure 3. Age structure of pertussis incidence in Yaroslavl region in 2023 (in %)

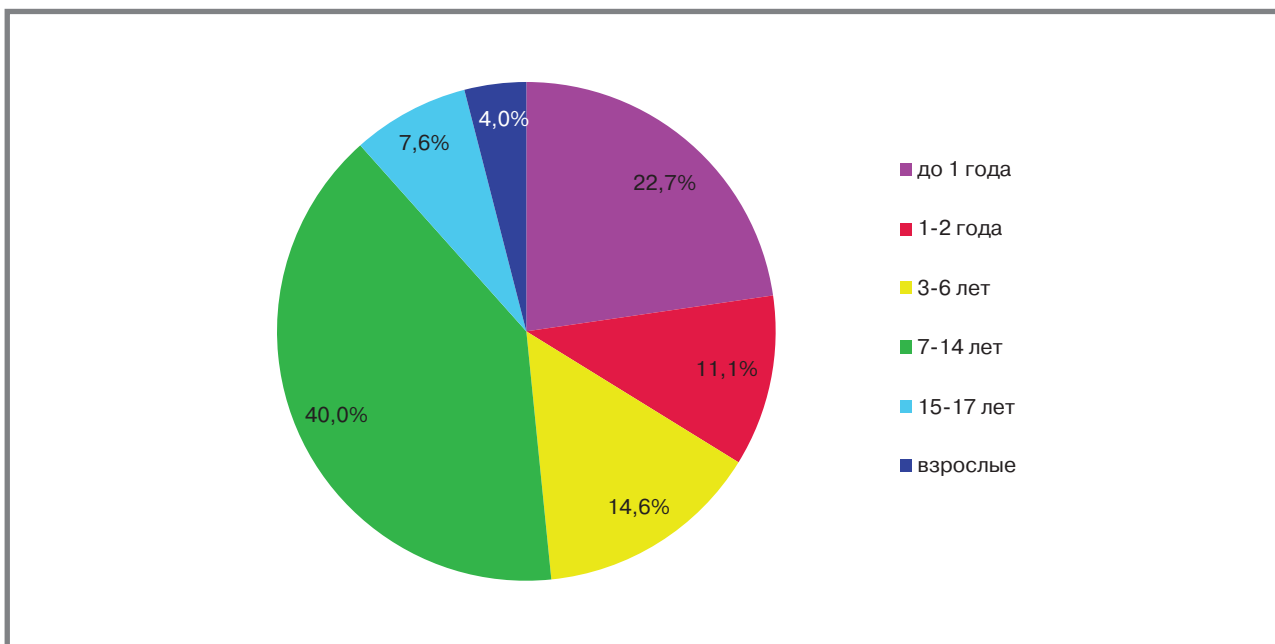


Таблица 2. Динамика и распределение больных коклюшем детей, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Областная клиническая инфекционная больница», по возрастным группам в 2019–2023 гг.

Table 2. Dynamics and distribution of children with pertussis hospitalized in the the State Budgetary Health Care Institution of the Yaroslavl Region «Regional Clinical Hospital» by age groups in 2019–2023

Год Year	Возрастные группы (на 100 тыс. контингента) Age groups (per 100,000 contingent)				
	(0–17) 0–17 years old	до 1 года up to 1 year	1–2 года 1–2 years old	3–6 лет 3–6 years old	7–17 лет 7–17 years old
2019	33	24	5	4	–
2020	3	2	1	–	–
2021	–	–	–	–	–
2022	1	1	–	–	–
2023	62	46	9	1	6
всего	99	73	15	5	6

Среди заболевших коклюшем детей от 0 до 17 лет 45% составили привитые, 55% – непривитые (209 детей, из них 89 – дети до года, 120 – дети прочих возрастов). По данным эпидемиологического расследования случаев коклюша, причинами отсутствия прививки у заболевших детей явились: отказ родителей (49%), медицинские отводы (23%), возрастные ограничения (23%).

В возрастной группе детей 3–6 лет среди заболевших коклюшем только 46% были привиты. В группе детей от 7–17 лет привитые составляют 71%, но у 68% из них от последней прививки прошло 5 и более лет. В связи с отказами от прививок не привиты 24% детей и только 5 % – по причине медицинского отвода.

Таким образом, существенная роль в интенсификации эпидемического процесса коклюшной инфекции в 2023 г. принадлежала детям, не привитым в связи с отказами родителей, медицинскими отводами и детям, привитым более пяти лет назад.

По данным ГБУЗ ЯО «Областная клиническая инфекционная больница», в 2023 г. значительно увеличилось число госпитализированных детей с диагнозом «Коклюш» по клиническим показаниям – в 1,9 раза, по сравнению с 2019 г. (табл. 2).

Наибольшее число госпитализированных детей отмечалось в 2019 г. и в 2023 г. (33 и 62 соответственно). Больше всего среди госпитализированных было детей раннего возраста – соответственно 72,7% и 74,2%. Также в 2019 г., 2020 г. и 2022 г. все случаи заболевания были средней степени

тяжести, а в 2023 г. даже были зарегистрированы три тяжелых случая коклюша (табл. 3).

Двое из детей были в возрасте до 1 года, один ребенок – 7 лет. Диагноз: коклюш типичный, тяжелый. У семилетнего ребенка имелись тяжелые сопутствующие заболевания.

Очаги заболевания коклюшем в организованных коллективах регистрировались в городах Рыбинске и Ярославле с числом заболевших детей в очаге от одного до четырех. Было установлено, что заражение коклюшем произошло в 240 семейных очагах с одним случаем и в 25 очагах (9,4 %) – с множественными случаями.

При анализе временного ряда заболеваемости коклюшем в Ярославской области была выявлена трендовая функция и циклические составляющие с периодами 3 года и 15 лет. Таким образом, общий вид функции, описывающей математическую модель, имеет вид:

$$y(t_i) = 0,2158 \times t_i + 9,2535,3052 \times \cos\left(\frac{2\pi}{3} \times t_i\right) - 7,037 \times \sin\left(\frac{2\pi}{3} \times t_i\right) - 5,1672 \times \cos\left(\frac{2\pi}{15} \times t_i\right) - 1,9109 \times \sin\left(\frac{2\pi}{15} \times t_i\right),$$

где t_i – ранг периода времени.

По данным математической модели, в 2024 г. предусматривалось снижение заболеваемости коклюшем: точечный прогноз составит 3,25 в диапазоне интенсивных показателей 0,13–6,37 на 100 тыс. населения. В соответствии с установленной циклическостью заболевания прогнозируется рост числа заболевших в 2025–2026 гг. На рисунке 4 изображены исходная кривая динамики заболеваемости коклюшем в Ярославской области в 2005–2021 гг., ее математическая модель и график точечного прогноза на 2022–2030 гг.

Совершенствование противоэпидемических мероприятий в отношении коклюша в Ярославской области было направлено в первую очередь:

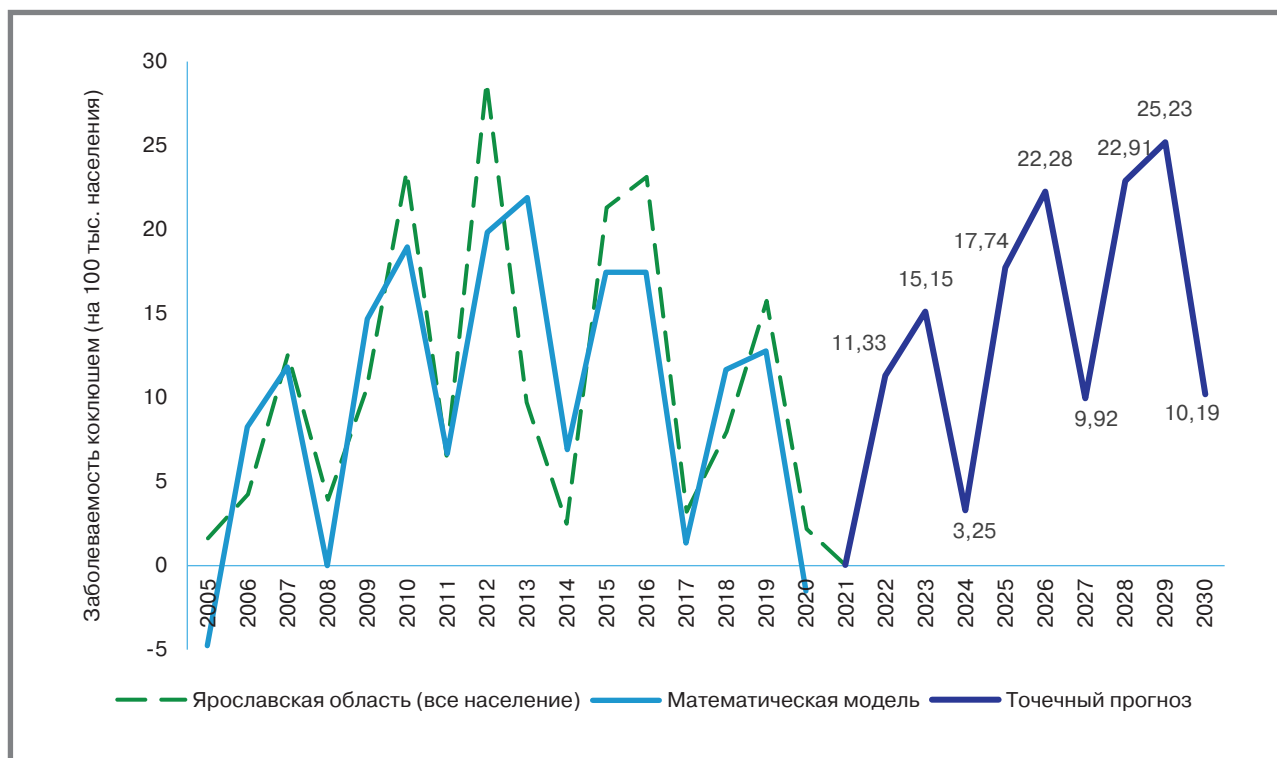
- 1) на увеличении охвата прививками против коклюша детей, не привитых по необоснованным медицинским показаниям. Для иммунизации детей из групп риска произведена дополнительная закупка вакцин с бесклеточным коклюшным компонентом («Инфанрикс», «Пентаксим») за счет средств областного бюджета;
- 2) на снижение заболеваемости коклюшем детей младшего школьного возраста. С этой целью в региональный календарь прививок Ярославской области с 2020 г. включена плановая ревакцинация детей в возрасте 6 лет бесклеточной

Таблица 3. Клиническая характеристика госпитализированных с диагнозом «Коклюш» в ГБУЗ ЯО «Областная клиническая инфекционная больница»
Table 3. Data on hospitalized patients in the State Budgetary Health Care Institution of the Yaroslavl Region «Regional Clinical Hospital» with a diagnosis of pertussis, typical, severe

Пациент Patient	Основной диагноз Basic diagnosis	Сопутствующий диагноз Secondary diagnosis	Осложнения Complications
Ребенок А., 7 лет Child A., 7 years old	Коклюш, типичный, период спазматического кашля, тяжелый Whooping cough, typical, period of spasmodic cough, severe	Врожденные пороки сердца: конкордантные атриовентрикулярные и вентрикулоартериальные соединения. Атрезия легочной артерии 2-го типа. Дефект межжелудочковой перегородки (подаортальный). Посттравматический стеноз гортани и трахеи. Наложение трахеостомы. Последствия артериального ишемического инсульта с тяжелым левосторонним вялым гемипарезом Congenital heart defects: concordant atrioventricular and ventriculoarterial connections. Pulmonary atresia type 2. Ventricular septal defect (subaortic). Posttraumatic stenosis of the larynx and trachea. Tracheostomy. Consequences of arterial ischemic stroke with severe left-sided flaccid hemiparesis	Пневмония, внебольничная, двусторонняя, полисегментарная, ДН 2 тяжелая Pneumonia, community-acquired, bilateral, polysegmental, respiratory failure 2, severe
Ребенок Б., 7 лет Child B., 7 years old	Коклюш, типичный, период спазматического кашля, тяжелый Whooping cough, typical, period of spasmodic cough, severe	–	–
Ребенок Л., 5 месяцев Child L., 5 months old	Коклюш, типичный, период спазматического кашля, тяжелый Whooping cough, typical, period of spasmodic cough, severe	Недоношенность 28 недель Premature 28 weeks	–

Рисунок 4. Динамика заболеваемости коклюшем в Ярославской области, математическая модель и прогноз (на 100 тыс. населения)

Figure 4. Dynamics of pertussis incidence in the Yaroslavl region, mathematical model and forecast chart (per 100 thousand population)



коклюшной вакциной (в соответствии с письмом Роспотребнадзора РФ №01/2412-16-31 от 29.02.2016 «О разъяснении эпидемиологической целесообразности ревакцинации против коклюша»).

Проведение в 2020–2023 гг. ревакцинации против коклюша школьников защитило ревакцинированных от заболевания, но не повлияло на уровень очередного периодического подъема заболеваемости.

Заключение

Таким образом, в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации, связанной с последствиями эпидемии COVID-19, в 2023 г. в Ярославской области произошло накопление не иммунных к коклюшу детей. В период сезонного подъема заболеваемости коклюшем зарегистрировано высокое число домашних очагов коклюша, очагов в детских организованных коллективах с единичными и множественными заболеваниями детей, в том числе раннего возраста.

Применение математических методов в эпидемиологических исследованиях позволяет выявить тенденции эпидемического процесса и рассчитать прогнозируемый уровень заболеваемости.

В целях стабилизации эпидемиологической ситуации:

- повысить охват и своевременность проведения иммунизации против коклюша детей, в том числе с применением в практике медицинских организаций метода «догоняющей иммунизации»;
- совершенствовать санитарно-разъяснительную работу по снижению числа отказов от прививок родителей детей;
- внести коррективы в Региональный календарь профилактических прививок в плане увеличения охвата иммунизацией против коклюша школьников, взрослых, контактных с непривитыми детьми раннего возраста (применения метода кокон-иммунизации), беременных женщин.

Литература

1. Бабченко И. В. Клинико-эпидемиологическая эволюция коклюша на фоне массовой вакцинопрофилактики. Поликлиника. 2021; 1:57–63.
2. Alghouaim M, Alsaffar Z, Alfraij A, Bin-Hasan S, Hussain E. Whole-Cell and Acellular Pertussis Vaccine: Reflections on Efficacy. Med Princ Pract. 2022;31(4):313–321. doi: 10.1159/000525468. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35696990; PMCID: PMC9485965.
3. Харит С.М., Иофеевич О.В., Фридман И.В. и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020;12(2):50–57. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57>

- Басов А. А., Высочанская С. О., Цвиркун О. В. и др. Критерии оценки эпидемиологической ситуации коклюша в Российской Федерации // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024; 23(1):4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13>.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. Доступно на: [Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_...pdf](https://gostats.ru/doklady/2023/2023-01-01-2023-12-31/2023-01-01-2023-12-31.pdf). Ссылка активна 24 мая 2025 год
- Афанасьев В. Н., Юзбашев М. М. Анализ временных рядов и прогнозирование: учебник. М.: Финансы и статистика; 2001.
- Залетов Ю. С., Мурашов А. А. Статистический практикум по внешнеэкономической деятельности: практикум для студентов экономических специальностей. М.: МФЮА; 2018.
- Дружинина Т. А., Шошин А. А., Чепрасова Е. В. и др. Эпидемиология коклюша в Ярославской области в условиях массовой плановой вакцинопрофилактики // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2017. № 2. С. 16–21.
- Дружинина Т. А., Ширина Н. Ю., Ширина Е. С. Эпидемиология коклюша в Ярославской области в условиях циркуляции коронавирусной инфекции. Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26–28 октября 2022 года. А. Ю. Попова, В. Г. Акимкин, ред. Москва: ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – С. 364.

References

- Babachenko I.V. Clinical and epidemiological evolution of whooping cough against the background of mass vaccine prevention. *Poliklinika*. 2021; 1:57–63 (In Russ.).
- Alghounaim M, Alsaif Z, Alfraij A, Bin-Hasan S, Hussain E. Whole-Cell and Acellular Pertussis Vaccine: Reflections on Efficacy. *Med Princ Pract*. 2022;31(4):313–321. doi: 10.1159/000525468. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35696990; PMCID: PMC9485965.
- Kharit S.M., Iosefovich O.V., Fridman I.V., et al. Pertussis vaccination: problems, possible solutions. *Journal Infectology*. 2020;12(2):50–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57>
- Basov AA, Vysochanskaya SO, Tsvirkun OV, et al. Criteria for Assessing the Epidemiological Situation of Pertussis in Russian Federation. *Epidemiology and vaccination*. 2024; 23(1):4–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13>.
- Government report: O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. Available at: [Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_...pdf](https://gostats.ru/doklady/2023/2023-01-01-2023-12-31/2023-01-01-2023-12-31.pdf). Accessed: 25 May 2025. (In Russ.).
- Afanasev VN, Yuzbashev MM. Analiz vremennykh ryadov i prognozirovanie: uchebnyk. Moscow: Finansy i statistika, 2001. (In Russ.).
- Zaletov YuS., Murashov AA. Statisticheskij praktikum po vneshneekonomicheskoy deyatel'nosti [Tekst]: praktikum dlya studentov ekonomicheskikh spetsial'nostey. M.: MFYuA; 2018. (In Russ.).
- Druzhinina TA, Shoshin AA, Cheprasova EV, et al. Epidemiology of pertussis in the yaroslavl region during planned mass immunization. *Epidemiology and infectious diseases*. Current items. 2017;2:16–21. (In Russ)
- Druzhinina TA Epidemiology of pertussis in the Yaroslavl region under conditions of coronavirus infection circulation / TA Druzhinina, NYu Shirina, ES Shirina // *Proceedings of the XII Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists (October 26–28, 2022, Moscow) / Editors: Professor Anna Yu. Popova and Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Vasily G. Akimkin*. Moscow: Central Research Institute for Epidemiology; 2022. – 364 P. (In Russ.).

Об авторах

- Татьяна Александровна Дружинина** – профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (915) 992-96-61, druzhininata@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8293-3896>.
- Александр Михайлович Звягин** – руководитель, Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ярославской области. +7 (910) 978-80-72, zvyagin_am@76.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0009-0002-9508-9978>.
- Задыне Г. Худоян** – доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (930) 132-45-86, zdhudoyan@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0001-5641-9607>.
- Наталья Юрьевна Ширина** – доцент кафедры бухгалтерского учета, анализа и аудита, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова».
- Елизавета Сергеевна Ширина** – преподаватель кафедры нормальной физиологии с биофизикой, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (961) 162-70-59, shirina-liza@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6658-6855>.

Поступила: 15.02.2025. Принята к печати: 06.05.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Tatyana A. Druzhinina** – Professor of the Department of Microbiology with Virology and Immunology, Yaroslavl State Medical University. +7 (915) 992-96-61, druzhininata@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8293-3896>.
- Aleksandr M. Zvyagin** – Head, Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Yaroslavl Region. +7 (910) 978-80-72, zvyagin_am@76.rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0009-0002-9508-9978>.
- Zadine G. Hudoyan** – Associate Professor of the Department of Infection disease, epidemiological and childhood infections, Yaroslavl State Medical University. +7 (930) 132-45-86, zdhudoyan@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0001-5641-9607>.
- Nataliya Yu. Shirina** – Associate Professor of the Department of Accounting, Analysis and Audit, Yaroslavl State University. +7 (903) 825-63-61, shirina-natasha@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5999-3612>.
- Elizaveta S. Shirina** – Lecturer in the Department of Normal Physiology with Biophysics, Yaroslavl State Medical University. +7 (961) 162-70-59, shirina-liza@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6658-6855>.

Received: 15.02.2025. Accepted: 06.05.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Анализ эффективности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Республике Бурятия

Д. Б. Андреева*¹, Э. С. Цыбденова²

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Улан-Удэ

²Министерство здравоохранения Республики Бурятия, г. Улан-Удэ

Резюме

Актуальность. Ротавирусная инфекция (РВИ) доминирует в структуре острых кишечных инфекций и является основной причиной смертности от диареи среди детей в возрасте до 5 лет в мире. Несмотря на существующие меры профилактики, вакцинация признается одним из наиболее эффективных мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от РВИ. Охват вакцинацией на территории Российской Федерации в целом за последние годы оставался крайне низким, чтобы оказывать влияние на эпидемический процесс. **Цель.** Оценить эффективность внедрения вакцинации детей первого года жизни против РВИ в региональную программу вакцинопрофилактики Республики Бурятия. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ учетно-отчетной документации ГБУЗ «РКИБ», статистических данных кабинета иммунопрофилактики ГБУЗ «РКИБ», данных форм федерального статистического наблюдения № 2, № 5 и № 6 УРПН по Республике Бурятия. Изучены данные заболеваемости за 2014–2024 гг., а также данные о вакцинации в 2020–2024 гг. Анализ проводился с применением эпидемиологического и статистического методов исследования. **Результаты.** За период наблюдения (2014–2024 гг.) в Республике Бурятия отмечается снижение заболеваемости острыми кишечными инфекциями, ротавирусной инфекцией (на 57 %); снижение доли ротавирусной инфекции в целом и в группе детей от 0 до 2 лет в структуре острой кишечной инфекции установленной этиологии (ОКИУЭ), в то же время растет доля РВИ среди ОКИУЭ среди детей 3–6 лет, особенно в группе организованных дошкольников. В структуре заболевших РВИ отмечалось постепенное смещение доли заболевших среди детей от 0 до 2 лет (включительно) в более старшие возрастные группы – 3–14 лет и взрослых. Вакцинопрофилактика РВИ на региональном уровне проводится с 2021 г. с постепенным увеличением охвата прививками с 17 % (2021 г.) до 78 % (2024 г.). С увеличением охвата вакцинируемых более 70 % (в 2023–2024 гг.) отмечается резкое снижение числа заболевших в двух возрастных группах – 0–1 год и 1–2 года и с сохранением тенденции к увеличению числа заболевших детей возрастной группы от 3 до 6 лет по данным 2024 г. Среди госпитализированных детей от 0 до 6 лет, 3,6 % были привиты против РВИ, в том числе 2,8 % получили полный курс вакцинации. У всех привитых отмечалось легкое течение болезни, с субфебрильной температурой либо без нее, период койко-дней составил от 4 до 6 суток. **Вывод.** Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность региональной программы вакцинопрофилактики против РВИ со значимым влиянием на снижение госпитализации детей и взрослых с острым ротавирусным гастроэнтеритом и подтверждают важность регионального подхода к вакцинопрофилактике РВИ. Опыт применения региональной программы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Республике Бурятия с охватом вакцинации 78 % расценен как положительный и может быть рекомендован к внедрению в других регионах РФ с целью снижения заболеваемости и госпитализации детей с РВИ.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, ретроспективный анализ, вакцинация

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Андреева Д. Б., Цыбденова Э. С. Анализ эффективности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Республике Бурятия. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):44-52. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-44-52>

Analysis of Efficacy of Vaccination of Rotavirus Infection of the Republic of Buryatia

DB Andreeva**¹, ES Tsybdenova²

¹State Budgetary Healthcare Institution Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Ulan-Ude, Russia

²Ministry of Health of the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russia

Abstract

Relevance. Rotavirus infection dominates in the structure of acute intestinal infections and is the leading cause of mortality from diarrhea in children under 5 years of age in the world. Despite existing preventive measures, vaccination is recognized as one of the most effective measures to reduce morbidity and mortality from RVI. Vaccination coverage in the Russian Federation as a whole has

* Для переписки: Андреева Дарима Баировна, врач-эпидемиолог кабинета иммунопрофилактики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая инфекционная больница», 670049, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, 111 мкр., д. 18, кв. 18. +7 (951) 629-02-55, d.b.b@mail.ru. ©Андреева Д. Б. и др.

** For correspondence: Andreeva Darima B., epidemiologist of the immunoprophylaxis office, State Budgetary Healthcare Institution Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, 18, ap. 18, 111 microdistrict, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, 670049, Russia. +7 (951) 629-02-55, d.b.b@mail.ru. ©Andreeva, DB et al.

remained extremely low in recent years to influence the epidemic process. **Goal.** To assess the effectiveness of the implementation of the regional program of vaccination of children in the first year of life of the Republic of Buryatia against RVI. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the accounting and reporting documentation of the Infectious Diseases Hospital was carried out according to the data of forms 5 and 6 of the URPN for the Republic of Buryatia. The incidence data for 2014–2024, as well as vaccination data for 2020–2024 were studied. **Results.** During the observation period from 2014 to 2024, there is a decrease in the incidence of acute intestinal infections, rotavirus infection (by 57 %) in the Republic of Buryatia; a decrease in the proportion of rotavirus infection in general and in the group of children from 0 to 2 years old (inclusive) in the structure of acute intestinal infection of established etiology, at the same time, the proportion of RVI among acute intestinal infections of established etiology (AIIIE) in children 3–6 years old, especially in the group of organized preschoolers, is growing. In the structure of RVI cases, there was a gradual shift in the proportion of cases among children from 0 to 2 years old (inclusive) to older age groups: from 3 to 14 years (inclusive) and adults. Vaccination of RVI at the regional level has been carried out since 2021 with a gradual increase in coverage from 17 % to 78 % in 2021–2024, respectively. With an increase in vaccination coverage of more than 70 % (in 2023–2024), there is a sharp decrease in the number of cases in two groups – 0–1 years and 1–2 years and with a continuing trend of an increase in the number of cases in the group of 3 to 6 years old children according to the analysis of 2024 data. Among hospitalized children from 0 to 6 years of age, 3.6 % were vaccinated against RVI, including 2.8 % who received a full course of vaccination. All vaccinated children had a mild course of the disease, with or without subfebrile fever, with bed days ranging from 4 to 6 days. **Conclusions.** The data obtained demonstrate the high efficiency of the regional vaccine prophylaxis program with a significant impact on the rates of hospitalization of children and adults with acute rotavirus gastroenteritis (ARRGE) and confirmed the importance of a regional approach to vaccine prevention of this controlled infection. The experience of application of the regional program of vaccine prevention of rotavirus infection in the Republic of Buryatia with vaccination coverage of 78 % is considered as positive and can be recommended for implementation in other regions of the Russian Federation in order to reduce morbidity and hospitalization of children with RVI.

Keywords: rotavirus infection, retrospective analysis, vaccination

No conflict of interest to declare.

For citation: Andreeva DB, Tsybdenova ES. Analysis of Efficacy of Vaccination of Rotavirus Infection of the Republic of Buryatia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):44–52 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-44-52>

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются глобальной проблемой в силу своей повсеместной распространенности и высокой летальности, особенно среди детей раннего возраста [1]. В этиологической структуре инфекционной диареи в мире в настоящее время доминируют энтеропатогенные вирусы: ротавирусы (чаще gr A), норовирусы (чаще II типа), астровирусы, аденовирусы (gr F), энтеровирусы и др. [2,3]. По данным глобального систематического анализа заболеваемости и смертности от диарей 2015 г., ротавирус признан основной причиной смертности от диареи среди детей в возрасте до 5 лет в большинстве стран (29 %), а также и в более старшем возрасте (старше 5 лет) – почти 23 % [4]. По данным Государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации, в 2023 г. доля лабораторно подтвержденной ротавирусной инфекции (РВИ) составила 44,6 % от всех случаев острых кишечных инфекций установленной этиологии [5]. В Республике Бурятия, по данным Управления Роспотребнадзора по Республике Бурятия (2015–2024 гг.), динамика многолетней заболеваемости ОКИ характеризуется циклическими колебаниями с тенденцией к снижению. По итогам 2023 г. заболеваемость ОКИ составила 405,4 $\frac{\text{‰}}{\text{‰‰‰}}$, что на 9 % ниже средне-российской (443,4 $\frac{\text{‰}}{\text{‰‰‰}}$). При этом удельный вес ОКИ установленной этиологии достигал 27 % [6]. Заболеваемость ОКИ ротавирусной этиологии

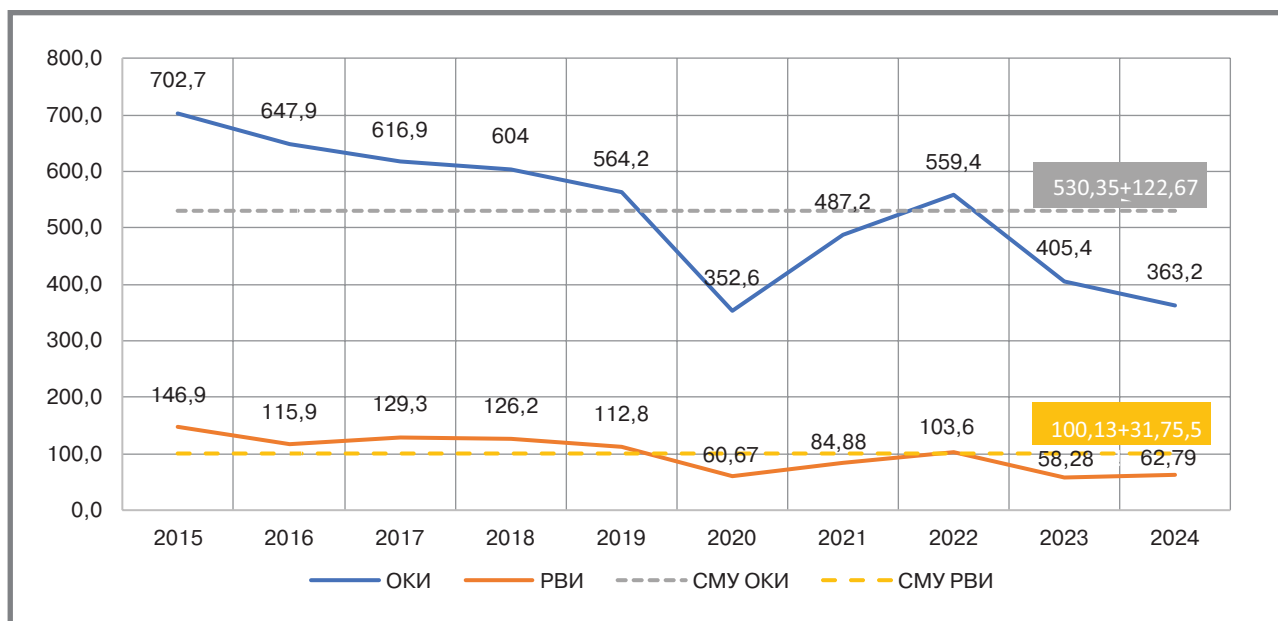
за десятилетний период (2015–2024 гг.) также имеет циклическое течение с тенденцией к снижению (на 57 %) (рис. 1).

До 2006 г., когда впервые стали доступны ротавирусные вакцины, ротавирусы инфицировали почти каждого ребенка в возрасте 3–5 лет. В глобальном контексте ротавирус был основной причиной возникновения тяжелой диареи с дегидратацией организма у детей в возрасте младше 5 лет, что, по оценкам экспертов ВОЗ, приводило к более чем 500 тыс. смертельных исходов среди детей этого возраста и более чем к 2 млн госпитализаций, зарегистрированным в 2000 г. [7–9]. В настоящее время не существует специфической противовирусной терапии ротавирусной инфекции [7]. Поскольку улучшение водоснабжения, санитарии и гигиены существенно не повлияло на частоту заболеваний ОРВГЭ, вакцинация признается одним из наиболее эффективных мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от РВИ [10].

Результаты многолетнего глобального опыта массового применения ротавирусных вакцин доказали высокую эффективность вакцинопрофилактики в предотвращении РВИ при условии ее организации надлежащим образом [7]. С 2009 г. ВОЗ рекомендует всем странам включить РВИ в свои национальные программы вакцинации [7,11]. На сегодняшний день вакцинация против РВИ включена в национальные программы иммунизации более чем 130 стран мира, при этом в 125 странах она носит массовый характер [12].

Рисунок 1. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями и ротавирусной инфекцией в Республике Бурятия, на 100 тысяч населения, 2015–2024 гг.

Figure 1. Dynamics of incidence of acute intestinal infections and rotavirus infection in Republic of Buryatia, per 100,000 population, 2015–2024



В Российской Федерации вакцинация против РВИ с 2014 г. включена в Календарь прививок по эпидемическим показаниям [13]. С этого момента число детей, вакцинированных по эпидемическим показаниям против РВИ, ежегодно увеличивается. При этом, по данным Референс-центра по мониторингу ОКИ, охват вакцинацией целевой когорты в целом по стране как в 2022 г. (7,15 %), так и в 2023 г. (12,07 %), оставался крайне низким для оказания влияния на эпидемический процесс инфекции [5].

Согласно позиции ВОЗ, внедрение ротавирусной вакцины должно сопровождаться мерами по обеспечению высокого охвата вакцинацией и с соблюдением прививочной схемы [7]. Критерием адекватной иммунизации является охват не менее 80 % целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10 %.

Эффективность вакцинопрофилактики РВИ начинает проявляться при охвате иммунизацией не менее 60 % младенцев в виде снижения заболеваемости и амбулаторной обращаемости по поводу РВИ старших братьев и сестер, молодых родителей [14].

В настоящее время для защиты против РВИ во всем мире широко используются 6 ротавирусных вакцин, вводимых перорально, а на территории Российской Федерации ранее были зарегистрированы 2 пентавалентные живые реассортантные ротавирусные вакцины производства Merck Sharp & Dohme, США под торговым наименованием РотаТек® и производства Serum Institute of India, Индия под торговым наименованием Рота-V-Эйд® [15]. Начиная с 2024 г. в Российской Федерации доступна только одна вакцина – Рота-V-Эйд®.

Ротавирусные вакцины, предварительно квалифицированные ВОЗ, считаются безопасными и хорошо переносимыми [16]. Вакцина Рота-V-Эйд® преквалифицирована ВОЗ и показала свою безопасность и эффективность в предотвращении случаев тяжелого (39,5 %) и крайне тяжелого ОРВИГЭ (54,7 %) [17]. Установлено, что вакцина Рота-V-Эйд® безопасна для использования при сроке недоношенности 25 недель, начиная с шестинедельного недельного возраста [18].

Цель исследования – оценить эффективность внедрения вакцинации детей первого года жизни против РВИ в региональную программу вакцинопрофилактики Республики Бурятия.

Материалы и методы

В Республике Бурятия вакцинопрофилактика управляемых инфекций организована в рамках региональной программы «Развитие здравоохранения Республики Бурятия». Ежегодно с 2021 г. для вакцинации детей республики против РВИ доступны пентавалентные живые реассортантные ротавирусные вакцины, зарегистрированные на территории Российской Федерации. Согласно графику поставок, в 2021–2022 гг. в регион поступала вакцина РотаТек® (производства Merck Sharp & Dohme, США), а в 2023–2024 гг. – Рота-V-Эйд® (производства Serum Institute of India, Индия). Вакцины являлись взаимозаменяемыми на основании п. 4 ч. 4 ст. 3 Федерального закона от 27.12.2019 № 475-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» [7,19].

Вакцинация против РВИ проводилась в соответствии с действующими инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов. Первую прививку дети получали в возрасте от 6 до 12 недель, вторую и третью – с интервалом от 4 до 10 недель до достижения возраста 32 недели. Важно отметить, что в настоящее время показания к использованию вакцины Рота-V-Эйд® расширены и максимальный возраст вакцинации составляет 24 месяца [18,20].

Проведен ретроспективный анализ статистических данных кабинета иммунопрофилактики ГБУЗ «РКИБ», данных форм федерального статистического наблюдения № 2, № 5 и № 6 УРПН по РБ. В исследование включены данные заболеваемости за 2014–2024 гг., а также сведения о вакцинации за 2020–2024 гг. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. При анализе полученных данных применяли общепринятые статистические методы, с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки показателя (m). Статистическую значимость различий средних величин вычисляли по t -критерию Стьюдента.

Всего за рассматриваемый период 2015–2024 гг. в республике отмечается снижение заболеваемости как РВИ, так и ОКИ в целом (см. рис. 1). Линия тренда РВИ демонстрирует снижение на 57 % (с $146,9 \pm 3,87$ до $62,79 \pm 2,54 \text{ ‰}$), в то время как ОКИ снижается на 48 % (с $702,7 \pm 8,44$ до $363,2 \pm 6,1 \text{ ‰}$). Средний многолетний показатель заболеваемости РВИ составил $100,13 \pm 31,75 \text{ ‰}$. Уровень заболеваемости в республике по районам представлен неравномерно. Так в г. Улан-Удэ отмечается более выраженная динамика снижения

заболеваемости в 2014–2024 гг. (-74 % – РВИ и -61 % – ОКИ). Аналогичные показатели отмечаются в Баргузинском (-87 %, -82 %), Баунтовском (-94 %, -94 %) и Бичурском (-94 %, -94 %) районах. В то же время в аналогичный период в ряде районов – Еравнинском, Заиграевском, Кабанском, Кижингинском и Тункинском – отмечается подъем заболеваемости РВИ. Охват профилактическими прививками детей в возрасте до 1 года в районах с положительной динамикой снижения заболеваемости составил 67–72 %. В районах с небольшим подъемом заболеваемости охват профилактическими прививками детей в возрасте до 1 года составил 37–63 %.

Динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией с 2014 по 2024 гг. имела циклический характер, наблюдались как эпидемические подъемы, так и спады с большой амплитудой (рис. 2). Длительность циклов составляла 3–4 года. В 2023–2024 гг. отмечается тренд на увеличение заболеваемости РВИ (с $58,28 \pm 2,44$ до $62,79 \pm 2,54 \text{ ‰}$), имеющий более низкую амплитуду, по сравнению с аналогичными трендами ($t = 0,06$).

В целом по республике отмечается снижение доли ротавирусной инфекции в структуре острой кишечной инфекции установленной этиологии с 57 % в 2014 г. до 49 % в 2024 г. (рис. 3).

На этом фоне также отмечается снижение доли РВИ в ОКИУЭ среди детей от 0 до 2 лет за весь период, в то время как увеличивается доля РВИ в ОКИУЭ среди детей 3–6 лет, особенно организованных дошкольников – с 34 % (2014 г.) до 66 % (2024 г.) (рис. 4).

Рисунок 2. Динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией в Республике Бурятия с линией тренда, на 100 тысяч населения, 2014–2024 гг.

Figure 2. Dynamics of incidence of rotavirus infection in Republic of Buryatia with a trend line, per 100,000 population, 2014–2024

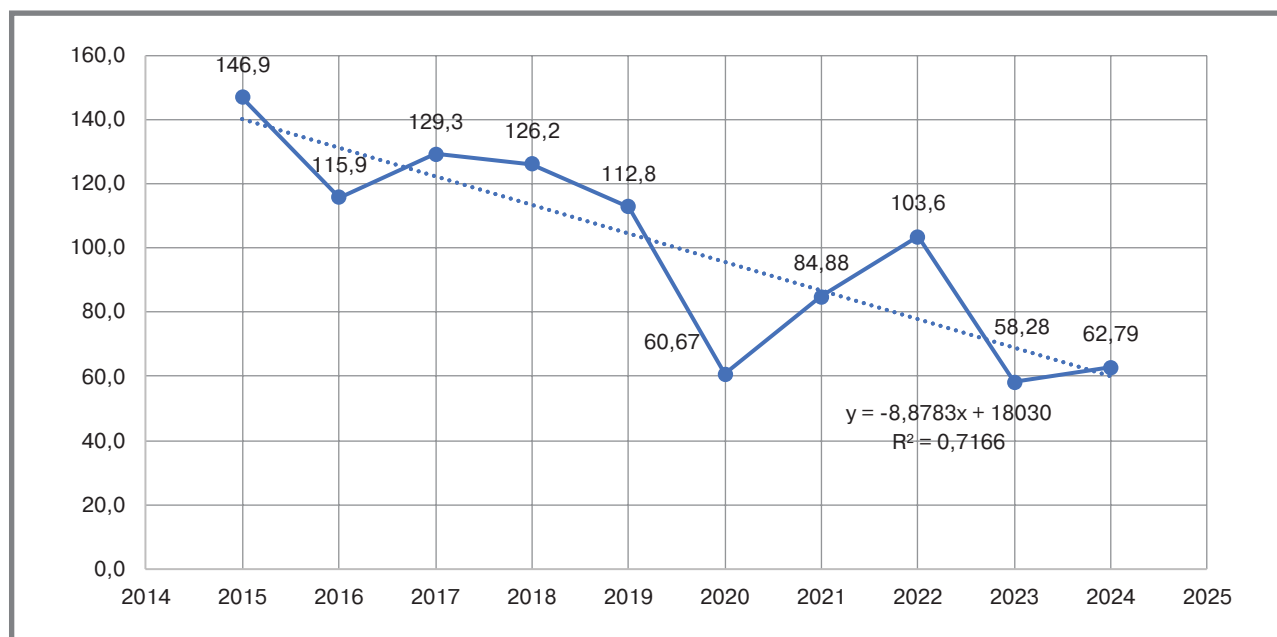


Рисунок 3. Доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии в Республике Бурятия, 2014–2024 гг.

Figure 3. The share of rotavirus infection in the structure of acute intestinal infections of established etiology in Republic of Buryatia, 2014–2024

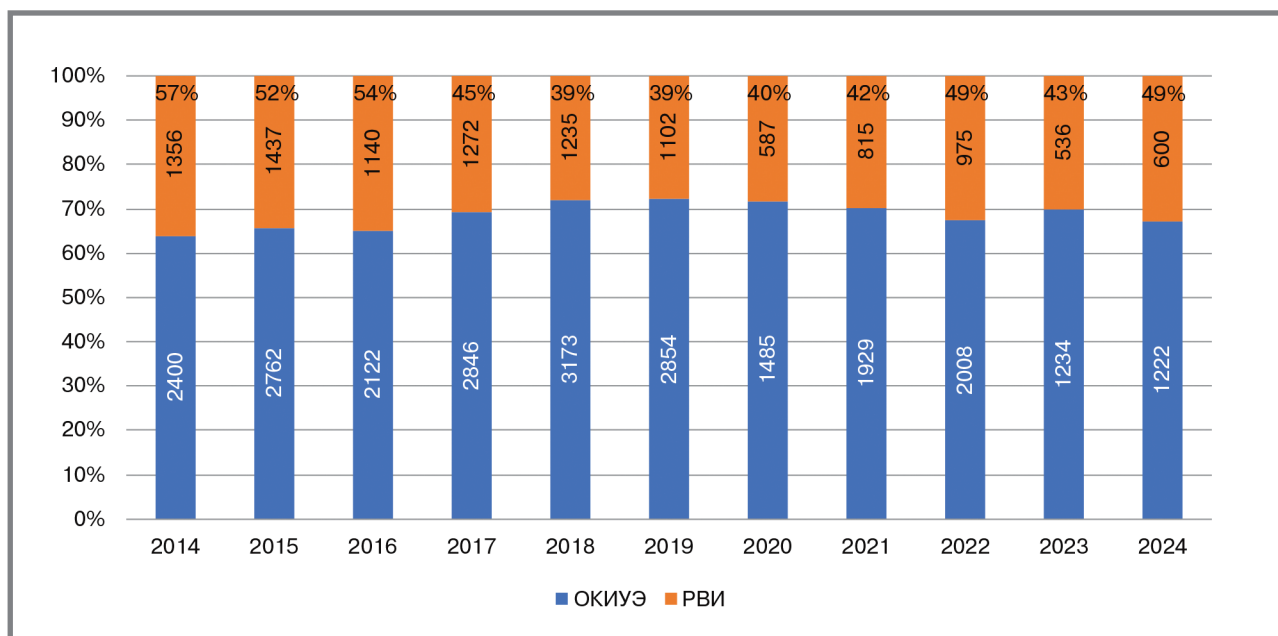
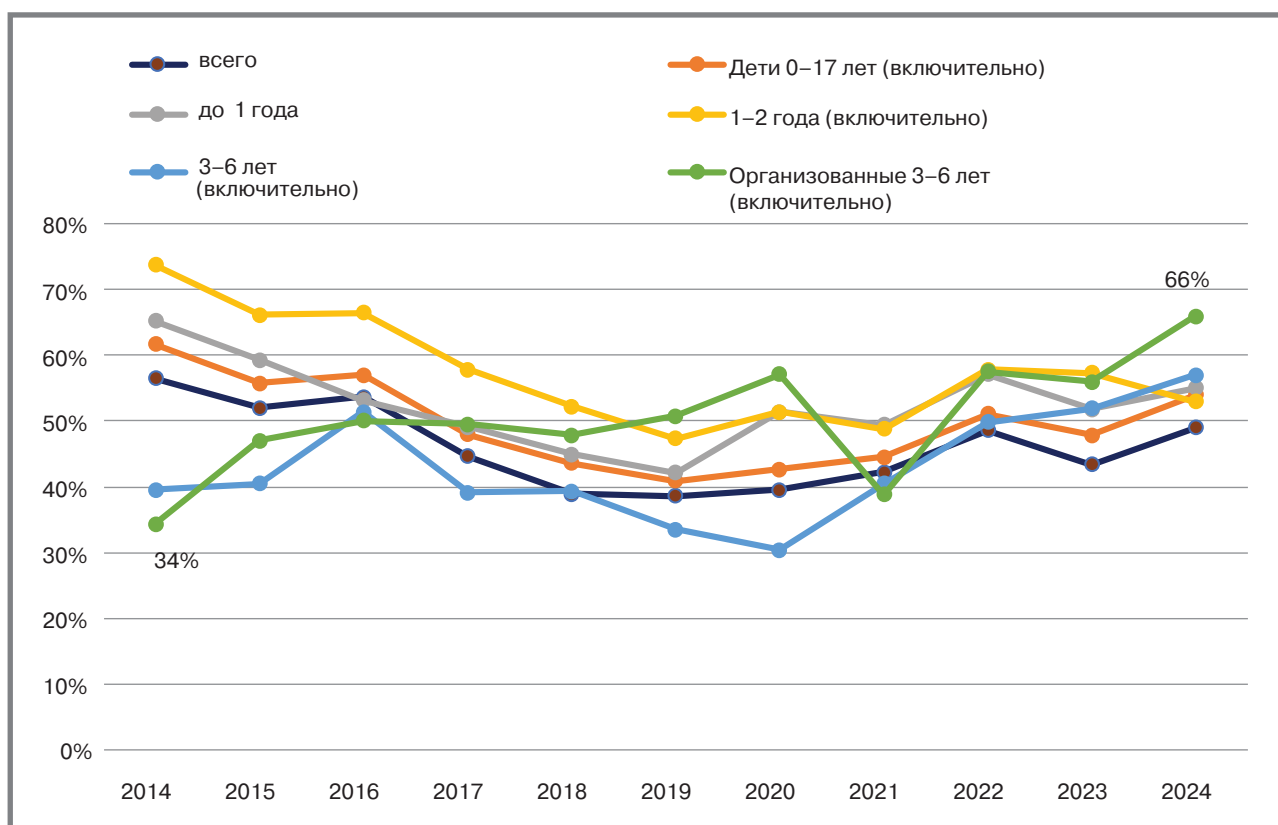


Рисунок 4. Доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии среди детей до 17 лет в Республике Бурятия, 2014–2024 гг.

Figure 4. The share of rotavirus infection in the structure of acute intestinal infections of established etiology in children under 17 years of age in Republic of Buryatia, 2014–2024



В течение исследуемого периода, на фоне снижения заболеваемости РВИ, в структуре заболевших РВИ отмечалось постепенное смещение

заболеваемости с возрастной группы детей от 0 до 2 лет на возрастные группы: с 3 до 14 лет и взрослых (рис. 5).

Такие изменения в структуре заболевших РВИ могут быть связаны с увеличением охвата вакцинацией детей первого года жизни. Согласно литературным данным, использование вакцины Рота-V-Эйд® для массовой иммунизации с охватом не менее 80 % детей из целевых групп позволит существенно снизить заболеваемость РВГЭ, в том числе тяжелыми клиническими формами [14]. Ретроспективное исследование, проведенное в Бельгии, показало, что после начала программы вакцинации против ротавирусной инфекции наблюдалось значительное снижение случаев выделения ротавируса из кала. У детей младше 2 лет количество таких случаев сократилось на 65 % в первый год вакцинации и на 80 % – во второй год и среди детей старше 2 лет – на 20 % и 64 % соответственно [21,22].

Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в Республике Бурятия проводится с 2021 г. До начала масштабной региональной вакцинации профилактика проходила на уровне коммерческих медицинских центров за счет собственных средств граждан, с охватом не более 120 вакцинируемых в год (по данным формы 5 УРПН по РБ). В 2021 г. начата вакцинопрофилактика РВИ в г. Улан-Удэ с охватом 17 % от подлежащего контингента, а с 2022 г. в республике вакцинации подлежат все дети до 1 года. В 2023–2024 гг. охват вакцинацией увеличился до 74–78 % (рис. 6).

Глобальное влияние ротавирусной вакцины очевидно по снижению распространенности

Рисунок 5. Возрастная структура заболевших ротавирусной инфекцией в Республике Бурятия, 2014–2024 гг.
Figure 5. The age structure of patients with rotavirus infection in the Republic of Buryatia, 2014–2024

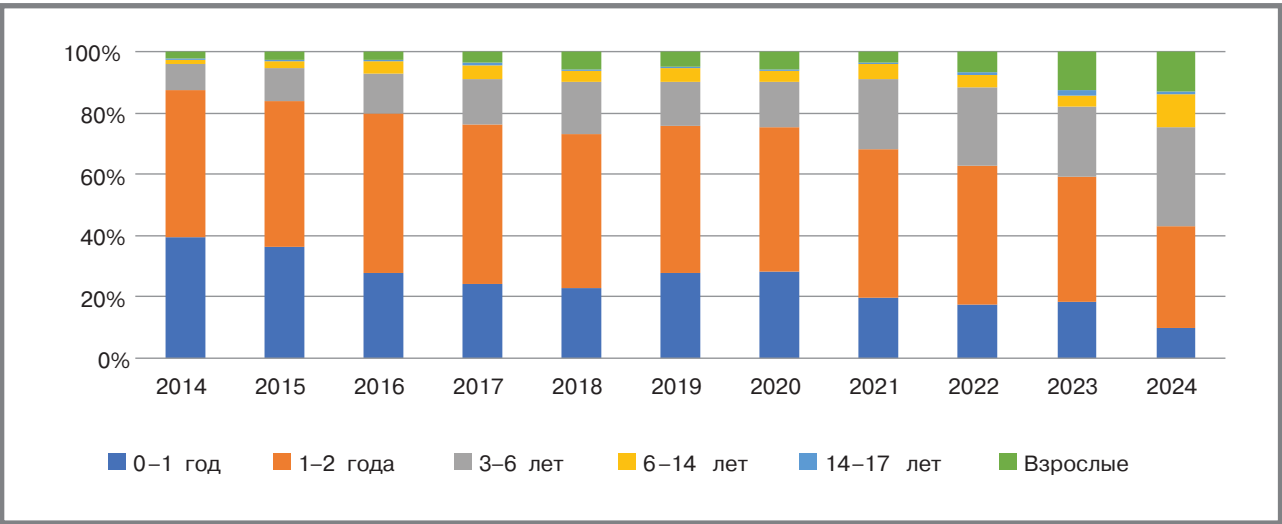


Рисунок 6. Вакцинация детей против ротавирусной инфекции в Республике Бурятия, 2021– 2024 гг. (абс., охват в %)
Figure 6. Vaccination of children against rotavirus infection in the Republic of Buryatia, 2021–2024 (abs, coverage in %)

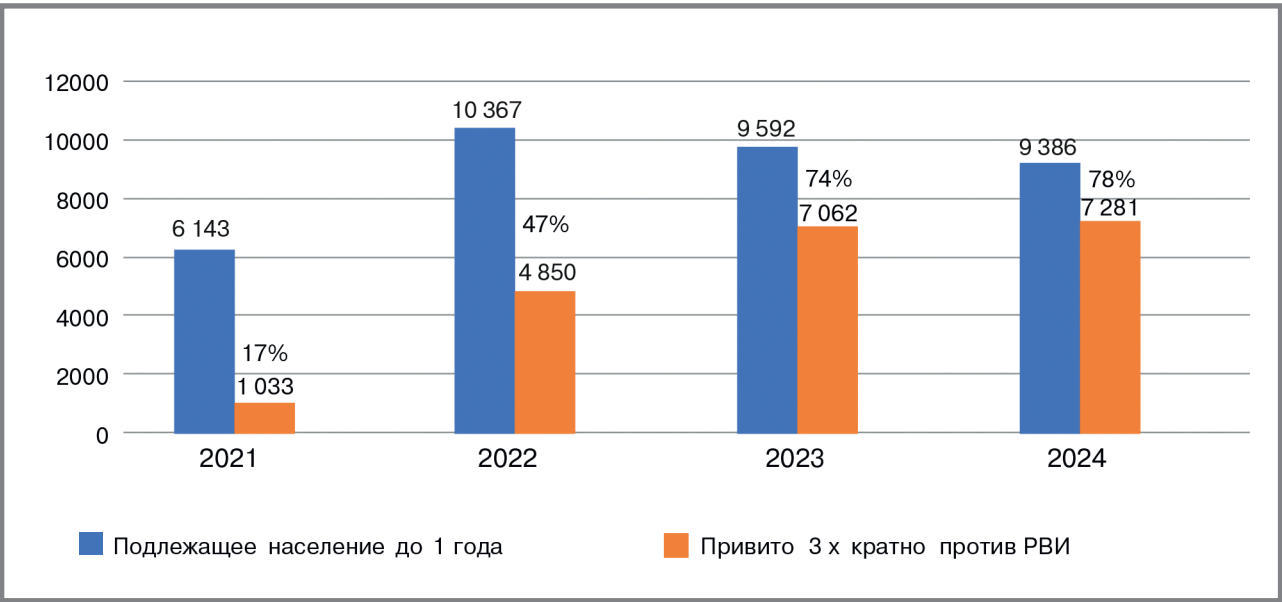
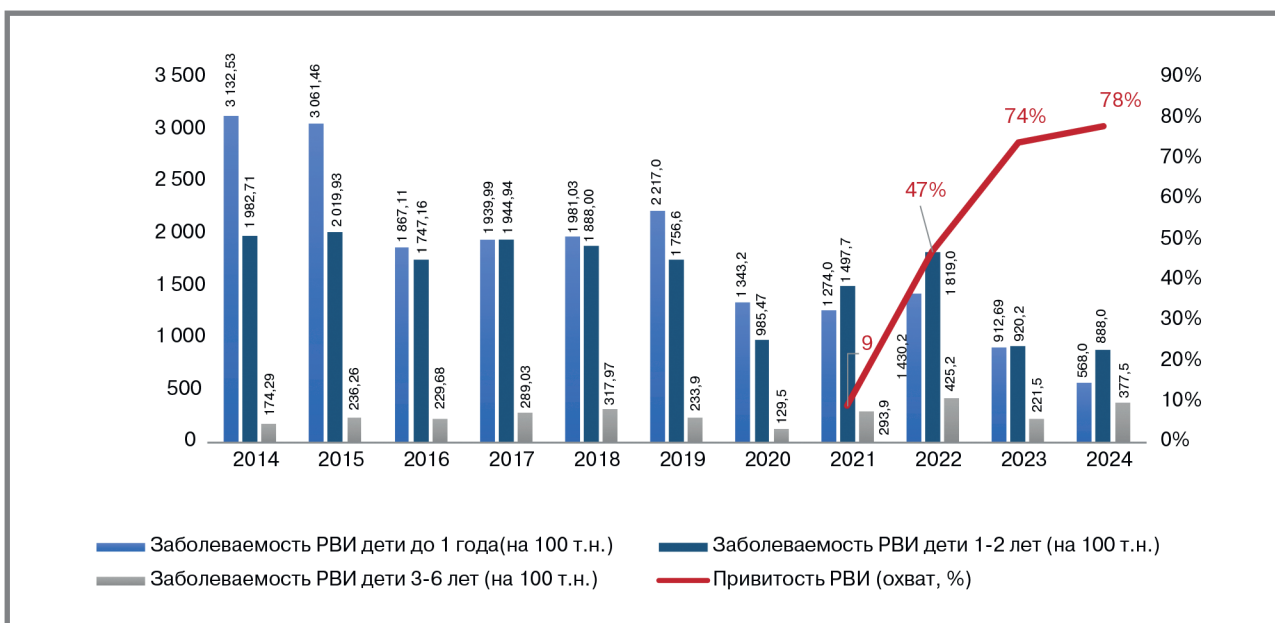


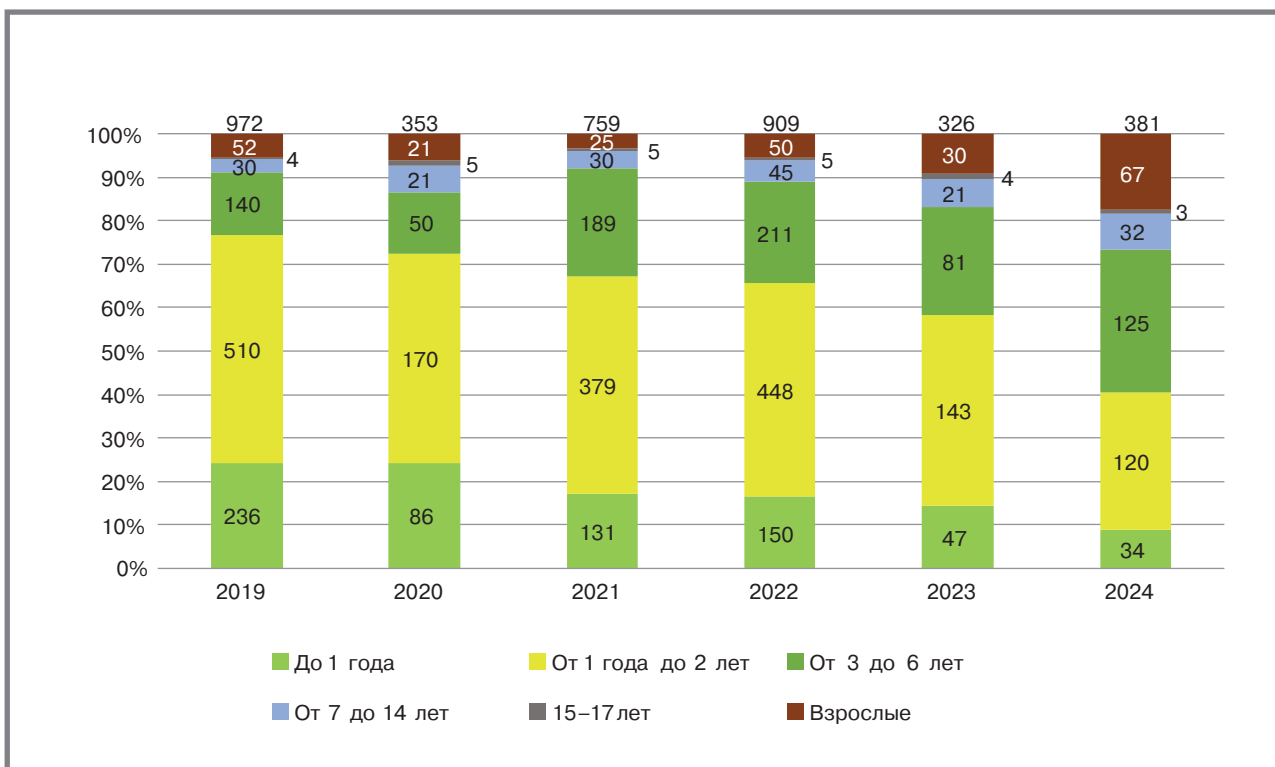
Рисунок 7. Динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией в Республике Бурятия среди детей дошкольного возраста (на 100 тыс. населения), 2014–2024 гг. и вакцинация детей в Республике Бурятия, 2021–2024 гг. (%)
Figure 7. Dynamics of rotavirus infection incidence in the Republic of Buryatia among preschool children (per 100 thousand population), 2014–2024 and vaccination of children in the Republic of Buryatia, 2021–2024 (%)



ротавирусной инфекции на 40 % после внедрения вакцинации и, по данным из 69 стран, участвующих в Глобальной сети эпиднадзора за ротавирусной инфекцией (GRSN), а также по результатам исследований, проведенных в различных

странах и показавших снижение госпитализаций больных с ротавирусной инфекцией, сокращение всех причин госпитализаций с острым гастроэнтеритом и смертности от гастроэнтерита [7,23].

Рисунок 8. Возрастная структура госпитализированных пациентов с ротавирусной инфекцией в Республике Бурятия, 2019–2024 гг. (абс.)
Figure 8. Age structure of hospitalized patients with rotavirus infection in the Republic of Buryatia, 2019–2024 (abs.)



Изучая влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость РВИ в Республике Бурятия, мы оценили заболеваемость РВИ среди детей дошкольного возраста (0–1 год, 1–2 года и 3–6 лет) на фоне проведенной вакцинации с 2021 до 2024 гг. (рис. 7). Учитывая, что, в соответствии с инструкцией применения лекарственного препарата, вакцинации подлежали дети до 8 месяцев жизни (а с 29.10.2024 г. – дети до 24 месяцев), ожидаемый эффект от вакцинации мог затронуть 4 когорты детей (от 0 до 4 лет). На рисунке 7 показано, что с увеличением охвата более 70 % (в 2023–2024 гг.) отмечается резкое снижение числа заболевших в двух возрастных группах – 0–1 год и 1–2 года. В то же время число заболевших в возрастной группе от 3 до 6 лет колеблется между снижением и повышением, что требует дополнительного анализа в последующие годы. Ожидаемым эффектом будет то, что вакцинация против РВИ не только напрямую защищает вакцинированных детей, но и способствует формированию коллективного иммунитета, что, в свою очередь, защищает непривитых детей и взрослых [24].

Число госпитализаций населения с ОРВГЭ повторяет динамику заболеваний РВИ в разных возрастных группах (рис. 8).

Принимая во внимание, что в период изоляции на фоне COVID-19 заболеваемость и госпитализация от инфекций существенно снизились, мы оценили динамику госпитализации с ОРВГЭ детей и взрослых за пятилетний период: с 2019 г. до 2024 г. График демонстрирует колебания трендов во всех возрастных группах в довакцинальном периоде (с 2019 г. по 2021 г.) и стойкое снижение доли детей с 0 до 2 лет среди госпитализированных после начала иммунизации с повышением охвата прививками против РВИ в 2022–2024 гг. При этом общее число госпитализированных, снижаясь в 2023 г. (ниже уровня периода изоляции), увеличивается в 2024 г. (326 и 381 человек соответственно) за счет роста числа детей дошкольного (3–6 лет) и школьного возраста (7–14 лет) и взрослых.

С целью изучения эффективности иммунизации были проанализированы данные привитости среди госпитализированных в 2023–2024 гг. детей от 0 до 6 лет. Всего 18 из 497 пациентов или 3,6 % госпитализированных в РКИБ детей в возрасте от 0 до 6 лет были привиты против РВИ, в том числе 14, или 2,8 %, были привиты по полной схеме. У всех привитых отмечалось легкое течение болезни с отсутствием или небольшим подъемом температуры (22,2 %), период койко-дней составил от 4 до 6 суток.

Заключение

Проведенный анализ эффективности программы вакцинопрофилактики РВИ в Республике Бурятия показал, что при увеличении охвата вакцинацией более 70 % (2023–2024 гг.) отмечается снижение доли ротавирусной инфекции в структуре ОКИ установленной этиологии с 57 % до 49 %. Также было отмечено резкое снижение числа заболевших РВИ в двух возрастных группах – от 0 до 1 года и 1–2 года с сохранением тенденции к увеличению заболеваемости детей в возрастной группе от 3 до 6 лет, по данным 2024 г.

Охват и эффективность региональной программы вакцинопрофилактики РВИ продемонстрировали их влияние на показатели госпитализации детей и взрослых с ОРВГЭ и подтвердили важность регионального подхода к вакцинопрофилактике данной управляемой инфекции.

Опыт региональной программы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Республике Бурятия с охватом вакцинацией 78 % безусловно положителен и может быть внедрен в других регионах РФ с целью снижения заболеваемости и госпитализации детей с РВИ.

Увеличение возрастных границ применения вакцины для профилактики РВИ позволяет расширить возможности вакцинации, способствуя увеличению охвата прививками по полной схеме и повышая эффективность программы вакцинопрофилактики РВИ.

Литература

- Liu K, Yang X, Wu Y, et al. Rotavirus strategies to evade host antiviral innate immunity. *Immunol Lett*, 2009, 127: 13–18.
- Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea/ *Clinical Infectious Diseases*, Volume 65, Issue 12, 15 December 2017, Pages 1963–1973, <https://doi.org/10.1093/cid/cix959>
- Инфекционные болезни: национальное руководство. Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров, ред. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2021. – 1104 с.
- Troeger Ch., Forouzanfar M, Rao PC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 17, Issue 9, September 2017, Pages 909–948. Доступно на: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30276-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30276-1/fulltext)
- 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. – 364 с.
- Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Бурятия в 2023 году», 2024. Улан-Удэ: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия; 2023, 226 с.
- Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ – июль 2021 г. // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. — 2021. — Т. 96. — № 28. — С. 301–320.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–572. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0905.020562>
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children
- Wang J, Zhang H, Zhang H, Fang H. Public health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination in China: Comparison between private market provision and national immunization programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(7):2090162. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2090162>

11. World Health Organization. 2009. Rotavirus Vaccines: an Update. World Health Organization. 533–40.
12. Vaccine Data Explorer: Rotavirus Vaccine (Rota). In: VIEW-hub by IVAC. Доступно на: <https://view-hub.org/vaccine/rota>. Accessed on February 21, 2025.
13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям».
14. Намазова-Баранова Л. С., Федосеенко М. В., Калужная Т. А. и др. Новые возможности иммунопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Обзор профиля инновационной ротавирусной вакцины. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(6):492–502. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489>.
15. Коровкин А. С., Игнатьев Г. М. Результаты и перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2023;23(4):499–512. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512>
16. Ion Bircă politici globale de vaccinare în infecția rotavirală (reviu de literatură). *Общественное здоровье, экономика и менеджмент в медицине*. 2023. №2 (95). Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/politici-globale-de-vaccinare-n-infec-ia-rotaviral-reviu-de-literatur> (дата обращения: 20.02.2025).
17. Kulkarni PS, Desai S, Tewari T, et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine*. 2017; 35(45):6228–6237. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.014>
18. Rota-V-Эйд: инструкция по применению. Регистрационное удостоверение № ЛП-23514. Дата регистрации: 24.10.2024. Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС. Доступно на: <https://k.regmed.ru/Register/EAEUSmPC> Ссылка активна на 21.02.2025
19. Взаимозаменяемые лекарственные препараты (п. 4 ч. 4 ст. 3 Федерального закона от 27.12.2019 № 475-ФЗ, п. 8 Постановления Правительства от 05.09.2020 N 1360). Доступно на: [https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20\(25.05.2022\).xls](https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20(25.05.2022).xls). Ссылка активна на 05.03.2025
20. RotaTeq: инструкция по применению. Регистрационное удостоверение ЛП-001865, Дата регистрации: 01.10.2012. // Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт.
21. Raes M, Strens D, Vergison A, et al. Reduction in pediatric rotavirus-related hospitalizations after universal rotavirus vaccination in Belgium. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Jul; 30(7): e120–5. doi: [10.1097/INF.0b013e318214b811](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318214b811).
22. Буханцова Е. С., Ковалев О. Б., Шамшева О. В. и др. Эпидемиологическая и клиническая значимость ротавирусной инфекции в период вакцинации. *Детские инфекции*. 2024; 23(4):46–53. doi: [10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53).
23. Aliabadi N et al. Global impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus hospitalisations among children under 5 years of age, 2008–16: findings from the Global Rotavirus Surveillance Network. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7): e893–e903.
24. Pinduck T, Tate JE, Parashar UD. A decade of experience with rotavirus vaccination in the United States – vaccine uptake, effectiveness, and impact. *Expert Rev Vaccines*. 2018 Jul; 17(7):593–606. doi: [10.1080/14760584.2018.1489724](https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1489724).

References

1. Liu K, Yang X, Wu Y, et al. Rotavirus strategies to evade host antiviral innate immunity. *Immunol Lett*, 2009, 127:13–18.
2. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea *Clinical Infectious Diseases*, Volume 65, Issue 12, 15 December 2017, Pages 1963–1973, <https://doi.org/10.1093/cid/cix959>
3. Infectious diseases: National Guidelines. 3th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 1104 p. (In Russ.) DOI: [10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104](https://doi.org/10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104)
4. Troeger Ch., Forouzanfar M, Rao PC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 17, Issue 9, September 2017, Pages 909–948. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30276-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30276-1/fulltext)
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiskoi Federatsii v 2023 godu: State report Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Behavior; 364 p. (In Russ).
6. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Respublike Buryatiya v 2023 godu», 2024. Ulan-Ude: Upravleniye Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitely i blagopoluchiya cheloveka po Respublike Buryatiya; 2023, 226 p. (In Russ).
7. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. *Weekly Epidemiological Record*. 2021;96(28):301–219. (In Russ).
8. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–572. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0905.020562>
9. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children
10. Wang J, Zhang H, Zhang H, Fang H. Public health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination in China: Comparison between private market provision and national immunization programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(7):2090162. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2090162>
11. World Health Organization. 2009. Rotavirus Vaccines: an Update. World Health Organization. 533–40.
12. Vaccine Data Explorer: Rotavirus Vaccine (Rota). In: VIEW-hub by IVAC. Available at: <https://view-hub.org/vaccine/rota>. Accessed on February 21, 2025. Available at:
13. Order of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation of March 21, 2014 No. 125n «On the approval of the national schedule of preventive vaccinations and the vaccination schedule for epidemiological indications». (in Russian).
14. Namazova-Baranova Leyla S., Fedoseenko Marina V., Kalyuzhnaia Tatiana A., et al. New Possibilities of Preventive Immunization for Rotavirus Infection in Russian Federation. Overview of the Innovative Rotavirus Vaccine Profile. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):492–502. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489>
15. Korovkin A.S., Ignatyev G.M. Results and prospects of rotavirus immunisation in the Russian Federation. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2023;23(4):499–512. (In Russ.)
16. Ion Bircă. Politici globale de vaccinare în infecția rotavirală (reviu de literatură). *Obshchestvennoye zdorov'ye, ekonomika i menedzhment v meditsine*. 2023. №2 (95). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/politici-globale-de-vaccinare-n-infec-ia-rotaviral-reviu-de-literatur> (data obrashcheniya: 20.02.2025).
17. Kulkarni PS, Desai S, Tewari T, et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine*. 2017; 35(45):6228–6237. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.014>
18. Rota-V-Eid: drug label. Registration certificate No. ЛП-23514. Registration date: June 21, 2021. In: State Register of Medicines: Official website. (In Russ).
19. Interchangeable medicinal products (clause 4, part 4, article 3 of the Federal Law of 27.12.2019 No. 475-ФЗ, clause 8 of the Government Resolution of 05.09.2020 No. 1360) (In Russ). [https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20\(25.05.2022\).xls](https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20(25.05.2022).xls). (data obrashcheniya: 05.03.2025).
20. RotaTeq. drug label. Registration certificate No. ЛП-001865. Registration date: October 1, 2012. In: State Register of Medicines: Official website. (In Russ).
21. Raes M, Strens D, Vergison A, et al. Reduction in pediatric rotavirus-related hospitalizations after universal rotavirus vaccination in Belgium. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Jul; 30(7): e120–5. doi: [10.1097/INF.0b013e318214b811](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318214b811).
22. Bukhantsova E.S., Kovalev O. B., Shamsheva O. V., et al. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. *Detskie Infektsii—Children's Infections*. 2024; 23(4):46–53. doi: [10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53)
23. Aliabadi N et al. Global impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus hospitalisations among children under 5 years of age, 2008–16: findings from the Global Rotavirus Surveillance Network. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7): e893–e903.
24. Pinduck T, Tate JE, Parashar UD. A decade of experience with rotavirus vaccination in the United States — vaccine uptake, effectiveness, and impact. *Expert Rev Vaccines*. 2018 Jul; 17(7):593–606. doi: [10.1080/14760584.2018.1489724](https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1489724).

Об авторах

- **Дарима Баировна Андреева** – врач-эпидемиолог кабинета иммунопрофилактики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Улан-Удэ.
- **Эржэна Сергеевна Цыбденова** – начальник отдела медицинской помощи детям и службы родовспоможения, Министерство здравоохранения Республики Бурятия, г. Улан-Удэ.

Поступила: 15.05.2025. Принята к печати: 16.06.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Darima B. Andreeva** – epidemiologist of the immunoprophylaxis office, State Budgetary Healthcare Institution Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Ulan-Ude, Russia.
- **Erzhena S. Tsybdenova** – Head of the Department of Medical Care for Children and Maternity Services, Ministry of Health of the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russia.

Received: 15.05.2025. Accepted: 16.06.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-53-62>

Оценка распространения маркеров моноинфицирования вирусом гепатита С и коинфицирования вирусами гепатитов С и В среди персонала медицинских учреждений эндемичного региона

М. П. Костинов^{1,2}, Н. А. Магомедова^{1,3}, И. А. Храпунова^{1,4}, А. В. Линок^{*1,2},
Е. Ю. Малинникова⁵, Г. И. Алаторцева², Л. Н. Притворова², Л. Н. Нестеренко²,
И. И. Амиантова², В. В. Доценко², В. Ю. Кабаргина²,
В. Б. Полищук², М. Н. Локтионова^{1,4}, А. А. Бесшапошникова⁶

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва

³ ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

⁴ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

⁵ ФГБОУ ДПО РМАНПО

⁶ ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Многочисленные исследования показывают, что пациенты, страдающие коинфекцией вирусами гепатитов С и В, подвержены большему риску развития прогрессирующих заболеваний печени, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному, в сравнении с пациентами, инфицированными лишь одним из этих вирусов. **Цель.** Оценить особенности распространения среди медицинских работников скрытых форм моноинфекции гепатита С и коинфекции гепатитов С и В в зависимости от возраста и медицинской специальности. **Материалы и методы.** Проведено серологическое и эпидемиологическое наблюдательное описательное проспективное исследование с участием 1 643 условно здоровых медицинских работников, среди которых не имелось документально подтвержденных случаев вирусного гепатита С или В, из 3 медицинских организаций стационарного и амбулаторно-поликлинического типа на территории с активным эпидемическим процессом. Из обследованных первично вакцинированы против гепатита В 1 597 (97,2 %) человек, непривиты 46 (2,8 %) человек. Специфические антитела в образцах сывороток крови от обследуемых лиц выявляли методом ИФА. Для детекции антител к HBs-антигену использовали набор реагентов «ВектоHBsAg-антитела» (Россия), антител к core- антигену вируса гепатита В (ВГВ) – набор реагентов «Гепат-Бест анти-HBc-IgG» (Россия), суммарных антител к антигенам core и NS вируса гепатита С (ВГС) – набор реагентов «ВГС-АТ Подтверждающий» (Россия). Статистическую обработку и анализ результатов исследования проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2010» и Prism9 (GraphPad, США). **Результаты и обсуждение.** Анализ возрастной структуры выявляемости серомаркеров гепатита С с 2023 по 2024 гг. показал, что среди серопозитивных (5 % всех обследованных лиц) наибольший удельный вес приходился на лиц молодого возраста (до 44 лет), тогда как сочетанные формы гепатитов С и В (1,7 %) чаще обнаруживались среди лиц среднего и пожилого возраста (45–60 лет). В структуре профессиональных категорий маркеры гепатита С чаще выявляли среди медицинского персонала – 45,1 %, ($p < 0,001$), а доли врачей и младшего медицинского персонала оказались сопоставимы, приближаясь к 25 % ($p = 0,999$). Такое распределение, вероятно, обусловлено спецификой профессиональной деятельности, при которой средний медицинский персонал чаще контактирует с кровью пациентов, что повышает риск инфицирования ВГС. Наибольшая доля лиц, у которых одновременно обнаружены антитела к core-антигенам вирусов гепатита С и В, приходилась на младший медицинский персонал (средний возраст $52 \pm 12,44$ года), а точнее,

* Для переписки: Линок Андрей Викторович, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, 5А. +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ©Костинов М. П. и др.

на санитарок, составляя 35,7 % от общего числа выявленных случаев, причем 9 из 10 работали в одной медицинской организации. **Заключение.** При скрининге на маркеры парентеральных вирусных гепатитов целесообразно проводить обследование на наличие антител к core-антигенам ВГС и ВГВ, что позволит выявлять лиц страдающих не только скрытыми моноинфекциями ВГВ и ВГС, но и коинфекцией ВГС-ВГВ. Этот подход обеспечит формирование когорты пациентов для дальнейшего углубленного клинического исследования с целью уточнения диагноза и своевременного оказания адекватной медицинской помощи. Проведенное нами исследование позволяет выявлять пробелы в работе медицинских организаций по профилактике заболеваемости сотрудников в процессе их профессиональной деятельности.

Ключевые слова: медицинские работники, моноинфекция, гепатит С, гепатит В, коинфекция, anti-HBsAg, анти-HBc, анти-ВГС-core, анти-ВГС-NS

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костинов М. П., Магомедова Н. А., Храпунова И. А. и др. Оценка распространения маркеров моноинфицирования вирусом гепатита С и коинфицирования вирусами гепатитов С и В среди персонала медицинских учреждений эндемичного региона. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):53-62. <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-53-62>

Assessment of the Prevalence of Markers of Monoinfection with Hepatitis C Virus and Coinfection with Hepatitis C and B Viruses among the Personnel of Medical Institutions of an Endemic Region

MP Kostinov^{1,2}, NA Magomedova^{1,3}, IA Khrapunova^{1,4}, AV Linok^{*1,2}, EYu Malinnikova⁵, LN Pritvorova², GI Alatorseva², LN Nesterenko², II Amiantova², VVDotsenko², VYu Kabargina², VB Polishchuk², MN Loktionova^{1,4}, AA Besshaposhnikova⁶

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Vaccines and Serums them. I.I. Mechnikov», Moscow, Russia

³Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia

⁴Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

⁵FSBEI FPE RMACPE MOH, Russia

⁶Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Parenteral viral hepatitis B (HBV) and C (HCV) affect not only millions of people, but also healthcare workers due to professional contacts, which lead to the progression of liver pathology and a reduction in medical activity. Numerous studies have shown that patients with double infection are at greater risk of developing progressive liver disease, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma compared to monoinfected patients. **Aim.** To assess the characteristics of the spread of latent forms of hepatitis C monoinfection and hepatitis C and B coinfection among healthcare workers depending on age and medical specialty. **Materials and methods.** A serological and epidemiological observational descriptive prospective study was conducted based on the analysis of the results of a study of 1,643 workers who were considered healthy and did not have documented HBV, HCV, from 3 inpatient and outpatient medical organizations in an area with an active course of epidemic processes. Employees who were initially vaccinated against HBV were 1,597 (97.2 %) people and 46 (2.8 %) people who were not vaccinated. Subjects are included in the study after receiving written consent. Antibody levels were assessed based on the anti-HBsAg study using commercial ELISA kits "VectoHBsAg - antibodies" (Russia); the presence of antibodies to the nuclear antigen of hepatitis B virus (anti-HBc) by the HepaBest anti-HBc-IgG ELISA method (Russia); the presence of total antibodies to HCV-core and -NS by the ELISA method «HCV-AT Confirmatory» (Russia). Statistical processing and analysis of the research results were carried out using Microsoft Excel 2010 and Prism9 software (GraphPad, USA). **Results and discussion.** For the period under review (2023-2024) In the structure of HCV cases, 5 % of the study sample (1,643) were young people (up to 44 years old), while elderly and middle-aged people (45-60 years old) were more susceptible to combined forms of HCV and HBV (1.7 %). In the structure of professional categories suffering from HCV, the main share belongs to the nursing staff - 45.1 % ($p < 0.001$), and the shares of doctors and junior medical staff accounted for approximately 25 % of the total structure ($p = 0.999$), which can be explained by the peculiarities of the HCV factor in the professional environment, namely more frequent It is the average medical staff who has contacts with the blood of patients. Among people with simultaneous positive biotests to the HCV and HBV nuclear antigen, the leading position was occupied by junior staff (nurses) – 35.7 %. The average age of this cohort is 52 years ± 12.44 years, and 9 out of 10 people in this cohort are nurses who work in the same medical institution. **Conclusion.** The analysis makes it possible to identify organizations at the place of suspected infection, identify ways and factors of transmission, take measures to eliminate violations of the anti-epidemic regime, leading to increased risks of infection, and thereby ensure the biosafety of working conditions for healthcare workers.

Keywords: healthcare workers, HCV, monoinfection, HBV, coinfection, anti-HBsAg, anti-HBc, anti-HCV-core, -NS

No conflict of interest to declare.

For citation: Kostinov MP, Magomedova NA, Khrapunova IA, et al. Assessment of the prevalence of markers of monoinfection with hepatitis C virus and coinfection with hepatitis C and B viruses among the personnel of medical institutions of an endemic region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):53-62 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-53-62>

* For correspondence: Linok Andrey V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, 5A, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. ©Kostinov MP, et al.

Введение

Моноинфицирование вирусами гепатита С (ВГС) или гепатита В (ВГВ) является одной из ведущих причин хронических заболеваний печени в глобальном масштабе. В эндемичных районах отмечается значительное число пациентов, коинфицированных обоими возбудителями, что обусловлено общностью факторов и механизмов заражения, способствующей одновременному или последовательному инфицированию [1,2]. Коинфекция гепатитов С и В представляет собой серьезную клиническую проблему, глобальная распространенность которой, по разным оценкам, колеблется в пределах от 1 до 15 %. Точное число пациентов с коинфекцией неизвестно, но оно варьирует в зависимости от географического региона [3].

Сочетанное инфицирование вирусами гепатитов С и В особенно опасно, так как синергичное действие этих вирусов значительно повышает вероятность прогрессирования фиброза печени в цирроз и увеличивает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, что, как следствие, приводит к большему числу летальных исходов, по сравнению с моноинфекцией каждым из этих вирусов в отдельности [4].

Высокий уровень коинфекции наблюдается в странах с широкой распространенностью как ВГС, так и ВГВ, особенно в некоторых частях Африки (к югу от Сахары) и Восточной Азии, в диапазоне от 2 % до 40 %, при этом в странах Восточной Азии, таких как Китай и Вьетнам, составляет от 3% до 20 %, опять же с различиями в зависимости от конкретных групп населения и географических районов [7].

Факторами, повышающими вероятность заражения как ВГС, так и ВГВ, является рискованное поведение, такое как употребление инъекционных наркотиков с использованием общего инструментария, несоблюдение санитарно-гигиенических норм в медицинской практике, включая использование нестерильного медицинского инструментария, также незащищенные половые контакты.

Сочетанная инфекция нередко остается нераспознанной из-за отсутствия характерных клинических проявлений и ограниченной доступности скрининговых исследований. Комплексное тестирование на маркеры инфицирования обоими вирусами имеет решающее значение для своевременного выявления коинфицированных лиц [8–10].

На фоне широко внедренной иммунопрофилактики гепатита В (ГВ) в настоящее время не существует вакцины против гепатита С (ГС) [11,12]. В связи с этим направления профилактики ГС фокусируются на минимизации влияния факторов риска, таких как обеспечение безопасных инъекционных процедур, пропаганда вакцинации против ГВ, использование барьерных методов контрацепции.

Результаты многочисленных клинических исследований убедительно свидетельствуют о том,

что коинфекция вирусами гепатита В и С (ВГВ-ВГС) ассоциируется с более стремительным прогрессированием заболевания печени, по сравнению с моноинфекцией одним из этих вирусов [13]. Случаи развития гепатоцеллюлярной карциномы, как правило, существенно учащаются в условиях коинфекции. В коинфицированных клетках репликация ВГС доминирует над репликацией ВГВ. Отсутствие унифицированных протоколов лечения коинфекции ВГВ-ВГС представляет собой серьезную проблему в гепатологии. Клинические исследования, оценивающие эффективность терапии на основе интерферона и противовирусных препаратов прямого действия, выявили существенные различия в их эффективности, что требует индивидуального подхода к каждому пациенту. Накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что лечение ГС без подавления репликации ВГВ значительно увеличивает риск реактивации последнего.

Таким образом, ряд значительных проблем по-прежнему препятствует достижению поставленной ВОЗ цели по искоренению ГВ и ГС к 2030 г. Ключевым препятствием является отсутствие повсеместно внедренных программ скрининга на парентеральные вирусные гепатиты в глобальном масштабе, что существенно затрудняет выявление коинфекции на ранних стадиях и получение точной картины распространенности этих заболеваний [14].

Работники здравоохранения подвергаются риску заражения ВГВ и ВГС вследствие контакта слизистых оболочек (глаз, полости рта) или поврежденной кожи с потенциально инфицированной кровью или ее компонентами. Кроме того, существует опасность заражения при чрескожном проникновении вирусов через использование загрязненных острых медицинских инструментов, таких, как иглы и скальпели. Важно отметить, что риск заражения ВГС или ВГВ значительно выше при чрескожном контакте, по сравнению со слизисто-кожным. Согласно статистическим данным, 25 % заражений медицинских работников происходит в результате слизисто-кожного контакта и 75 % – посредством чрескожного контакта [15]. По данным ВОЗ, из 36 млн работников здравоохранения по всему миру ежегодно в результате травм острыми медицинскими инструментами 2 млн человек инфицируются ВГВ и 1 млн – ВГС [16]. Согласно данным других исследований, частота травм, полученных медицинскими работниками в течение года в результате уколов и порезов острыми предметами, варьирует от 1,4 до 9,5 на 100 сотрудников, что приводит к 0,42 случаям заражения ВГВ на 100 травм острыми предметами [17]. В свете вышеизложенного, скрининг и профилактика скрытых форм коинфекции ВГВ-ВГС у медицинских работников приобретают первостепенное значение для минимизации риска прогрессирования заболеваний печени, таких как цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома. Кроме того, эти меры необходимы

Original Articles

для предотвращения распространения инфекции не только среди медицинского персонала, но и среди пациентов.

Цель исследования – оценить особенности распространения среди медицинских работников скрытых форм моноинфекции гепатита С и коинфекции гепатитов С и В в зависимости от возраста и медицинской специальности.

Материалы и методы

Проведено серологическое и эпидемиологическое наблюдательное описательное проспективное исследование с участием 1 643 медицинских работников из 3 медицинских организаций стационарного и амбулаторно-поликлинического типа Республики Дагестан. Большинство участников (1 597 человек – 97,2 %) были вакцинированы против ГВ, остальные (46 человек – 2,8 %) по разным причинам отказались от иммунизации. Все участники подписали информированное согласие с условиями исследования.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации («Сеченовский Университет»), протокол № 13-23 от 20.07.23.

Критерии включения в исследование: давшие согласие на обработку результатов исследований сотрудники медицинских организаций в возрасте 18 лет и старше, имеющие документальное подтверждение получения трех прививок против гепатита В с интервалом от 3 месяцев до 23 лет между вакцинациями, а также медицинские работники, по различным причинам не привитые от ГВ.

Критерии исключения из исследования: документально подтвержденные ГВ и ГС; наличие острых инфекционных или обострение хронических заболеваний на момент проведения исследования; проведение иммуносупрессивной терапии; наличие онкологических заболеваний в анамнезе; получение препаратов иммуноглобулина в течение последних трех месяцев.

В Сергокалинской центральной районной больнице в исследование были включены 337 сотрудников, в том числе 72 врача, 173 представителя среднего медицинского персонала, 54 сотрудника младшего медицинского персонала и 38 человек, относящихся к прочему персоналу. Обследованные медицинские работники представляли различные направления деятельности: хирургическое (n = 21), стоматологическое (n = 7), лабораторное (n = 11), акушерско-гинекологическое (n = 34), терапевтическое (n = 153), анестезиолого-реаниматологическое (n = 14), инфекционное (n = 12), эпидемиологическое (n = 2), педиатрическое (n = 33) и службу скорой медицинской помощи (n = 12).

В Каспийской центральной городской больнице обследовано 1034 сотрудника, из них 302 врача, 514 представителей среднего медицинского

персонала, 192 сотрудника младшего медицинского персонала, 26 лиц, относящихся к прочему персоналу. Обследованные медицинские работники различных направлений деятельности: хирургического (n = 78), травматолого-ортопедического (n = 33), стоматологического (n = 47), лабораторного (n = 53), акушерско-гинекологического (n = 188), терапевтического (n = 290), анестезиолого-реаниматологического (n = 21), инфекционного (n = 31), педиатрического (n = 216), эпидемиологического (n = 6), службы переливания крови (n = 2), фтизиатрической службы (n = 43).

В Республиканском центре травматологии и ортопедии им. Н. Ц. Цахаева (Травматологический центр Республики Дагестан) всего обследовано 722 человека, в том числе 51 врач, 122 представителя среднего медицинского персонала, 63 сотрудника младшего медицинского персонала, 36 лиц, относящихся к прочему персоналу. В числе обследованных были медицинские работники травматолого-ортопедического (n = 166), хирургического (n = 28), лабораторного (n = 14), терапевтического (n = 10), анестезиолого-реаниматологического (n = 15), эпидемиологического (n = 1) профилей и службы переливания крови (n = 2).

В Республике Дагестан для вакцинации сотрудников медицинских учреждений начиная с 1991 г. использовалась вакцина Энджерикс В (вакцина против гепатита В рекомбинантная, поставляемая АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия. Рег. удостоверение П N011718/01, производитель ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия), затем с 2007 г. применялась вакцина Регевак В (вакцина против гепатита В, рекомбинантная дрожжевая жидкая, производимая АО «Биннофарм», Россия. Рег. удостоверение Р N003741/01), а также рекомбинантная вакцина против гепатита В, разработанная и производимая компанией ЗАО «НПК «Комбиотех», Россия (Рег. удостоверение Р N000738/01).

Определение антител к HBs-антигену (anti-HBsAg) осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора реагентов «ВектоHBsAg – антитела» производства АО «Вектор-Бест-Европа». В соответствии с нормативными требованиями, изложенными в методических указаниях «Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В» (МУ 3.1.2792-10), титр антител, равный или превышающий 10 МЕ/л, рассматривали как показатель наличия защитного иммунитета. Интерпретация результатов проводилась на основе следующих референсных значений anti-HBsAg, выраженных в мМЕ/мл: уровень менее 10 мМЕ/мл свидетельствовал об отсутствии иммунного ответа; уровень более 10 мМЕ/мл указывал на наличие иммунного ответа; уровень более 100 мМЕ/мл – на высокую активность иммунного ответа.

Определение антител к core-антигену вируса гепатита В (анти-HBc) методом ИФА проводили

с использованием набора реагентов «ГепаБест анти-НВс-IgG» производства АО «Вектор-Бест-Европа», Россия, в соответствии с инструкцией по применению. Результат анализа считали положительным, если оптическая плотность образца (ОП обр.) превышала расчетное значение критической оптической плотности (ОПкрит), и отрицательным, если значение ОП обр. было ниже ОП крит.

Уровень антител к ВГС в исследуемых образцах определяли с помощью набора реагентов «БиоСкрин-ВГС» производства АО БТК «Биосервис», Россия. Интерпретация результатов первичного скрининга основывалась на коэффициенте позитивности (КП). Образец исследуемой сыворотки считался отрицательным при КП менее 1 ($KП < 1$). В случае, если КП равнялся или превышал 1 ($KП \geq 1$), образец классифицировался как положительный. В соответствии с п. 719 СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» первичное выявление антител к ВГС требовало обязательного дополнительного подтверждения. С целью исключения вероятности неспецифических реакций все положительные по результатам первичного скрининга образцы анализировали с использованием набора реагентов для иммуноферментного подтверждения наличия суммарных антител к антигенам Core и NS вируса гепатита С (подтверждающий тест) в сыворотке крови человека методом твердофазного непрямого ИФА «ВГС-АТ Подтверждающий» производства ООО «ИМБИАН ЛАБ», Россия. Интерпретацию результатов исследования проводили, оценивая КПобр по каждому антигену. Отрицательным считался результат, при котором КП был менее 1 ($KП < 1$), положительным – результат, при котором КП равнялся или превышал 1 ($KП \geq 1$).

Исследование материала от работников медицинских организаций проводили в лаборатории

вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний и лаборатории клонирования вирусных геномов с использованием сертифицированного оборудования центра коллективного пользования ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова».

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программных пакетов Microsoft Office Excel 2010 и Prism9 (GraphPad, США). Для сравнения долей использовали критерий χ^2 . Взаимосвязь между переменными оценивали по коэффициентам взаимной сопряженности Пирсона и Чупрова, значимость которых верифицировали по критерию χ^2 . Для выявления связей между переменными проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции, статистическую значимость которого оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

При исследовании 1643 проб сывороток крови работников медицинских организаций антитела к ВГС были выявлены в 88 образцах, в 82 (93,2 %) из них подтверждено наличие антител anti-HCV-core и anti-HCV-NS. В масштабе всей выборки ($n = 1643$) доля лиц, положительных по серологическим маркерам текущей инфекции ВГС (anti-HCV-core и anti-HCV-NS), составила 5 %.

Проведено ранжирование когорты, серопозитивной по маркерам ВГС и ВГВ по возрастам в соответствии с классификацией ВОЗ (молодой возраст, средний возраст, пожилой возраст, старческий возраст и долголетие). Возрастная характеристика когорты работников медицинских организаций, у которых выявлены маркеры ГС (anti-HCV-core и -NS) и ГВ (anti-HBc) представлена в таблице 1.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, лидирующее место в возрастной структуре

Таблица 1. Распределение по возрастам медицинских работников, серопозитивных по anti-HCV-core, anti-HCV-NS и anti-HBc

Table 1. The age structure of medical workers containing markers of hepatitis C virus (anti-HCV-core and -NS) and IgG to nuclear antigen HBV (anti-HBc)

Маркеры ВГС и ВГВ HCV and HBV markers	Возраст медицинского персонала Age of healthcare workers				Всего Total	p
	18–44 молодой young (1)	45–59 средний average (2)	60–74 пожилой elderly (3)	75–90 старческий old-aged (4)		
Anti-HCV-core и -NS абс. Anti-HCV-core and -NS abs.	38	28	15	1	82	(1,2) = 0,071 (1,3) < 0,001 (1,4) < 0,001 (2,3) = 0,012 (2,4) < 0,001 (3,4) < 0,001
%	46,3	34,2	18,3	1,2	100	
Anti-HCV-core и -NS + anti-HBc абс. Anti-HCV-core and -NS + anti-HBc abs.	9	12	7	0	28	(1,2) = 0,342 (1,3) = 0,566 (1,4) < 0,001 (2,3) = 0,104 (2,4) < 0,001 (3,4) = 0,003
%	23,7	42,9	46,7		100	

медицинских работников, серопозитивных по маркерам инфицирования ВГС, занимают лица молодого возраста (46,3 %), второе место – среднего (34,2 %), далее – пожилого (18,3 %) и старческого (1,2 %) возраста.

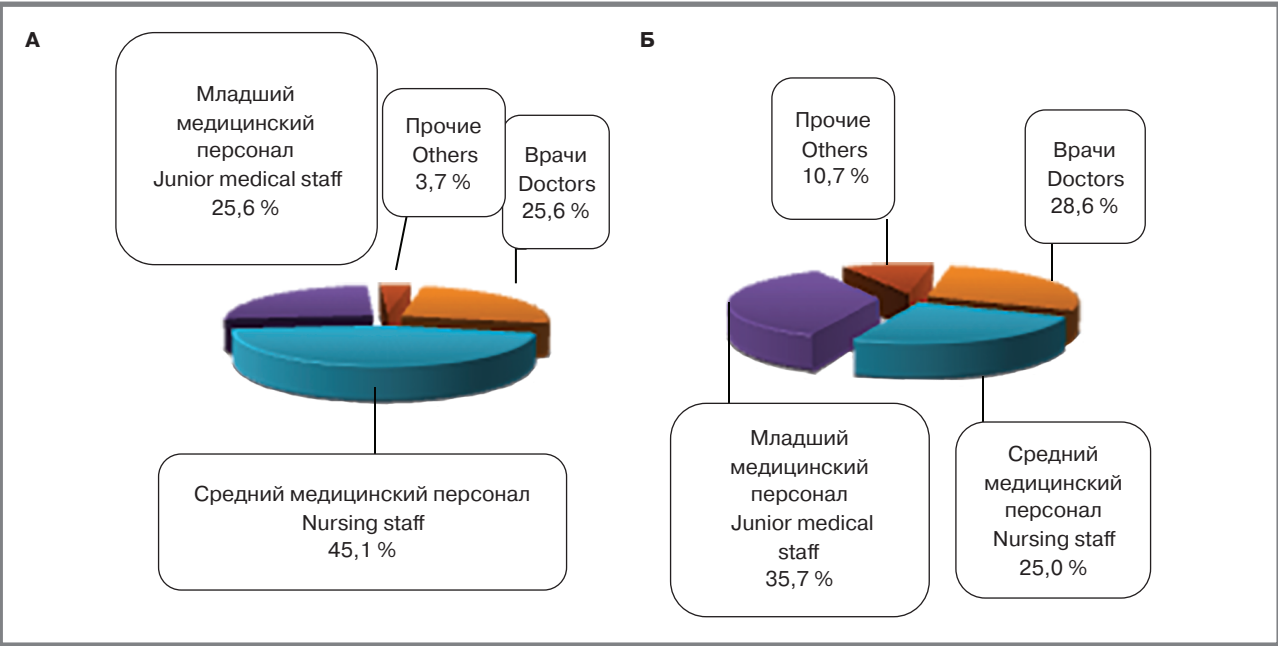
Анализ сочетанного инфицирования ВГС-ВГВ выявил преобладание данной формы у лиц пожилого возраста (46,7 %). За ней следовали лица среднего возраста (42,9 %), а наименьшая доля приходилась на молодой возраст (23,7 %). Это означает, что сочетанным формам инфекции более подвержены лица пожилого и среднего возраста ($p = 0,012$) (см. табл. 1).

Анализ профессиональных категорий медицинских работников, у которых были обнаружены антитела IgG к core-антигену ВГС, показал преобладание среднего медицинского персонала, составляющего 45,1 % от общего числа инфицированных. Доли врачей и младшего медицинского персонала были сопоставимы и равны 25,6 % в каждой категории. Прочий персонал занимал незначительную часть в структуре, составляя 3,7 %. Распределение медицинских работников, серопозитивных по маркерам моноинфицирования ВГС и коинфицирования ВГС-ВГВ,

Таблица 2. Распределение медицинских работников, серопозитивных по маркерам моноинфицирования ВГС (anti-HCV-core и -NS) и коинфицирования ВГС-ВГВ (anti-HBc), по профессиональным категориям
Table 2. Structure of categories of personnel of medical organizations containing markers of hepatitis C virus (anti-HCV-core and -NS) and IgG to HBV nuclear antigen (anti-HBc)

Маркеры ВГС и ВГВ HCV and HBV markers	Категории медицинского персонала Category of healthcare workers					p
	врачи doctors (1)	средний медицинский персонал nursing staff (2)	младший медицинский персонал junior medical staff (3)	прочие others (4)	Всего total	
Anti-HCV-core и -NS абс. Anti-HCV-core and -NS abs.	21	37	21	3	82	(1,2) = 0,005 (1,3) = 0,999 (1,4) < 0,001 (2,3) = 0,005 (2,4) < 0,001 (3,4) < 0,001
%	25,6	45,1	25,6	3,7 %	100	
Anti-HCV-core и -NS + anti-HBc абс. Anti-HCV-core and -NS + anti-HBc abs.	8	7	10	3	28	(1,2) = 0,226 (1,3) = 0,592 (1,4) = 0,058 (2,3) = 0,313 (2,4) = 0,108 (3,4) = 0,015
%	28,6	25,0	35,7	10,7	100	

Рисунок 1. Распределение медицинских работников, серопозитивных по маркерам моноинфицирования ВГС (А) и коинфицирования ВГС-ВГВ (Б), по профессиональным категориям
Figure 1. The distribution of mono- (A) and co-infected (B) individuals by categories of medical workers



по профессиональным категориям, представлено в таблице 2 и на рисунке 1.

Анализ данных, представленный в таблице, показывает, что при коинфекции ВГС-ВГВ различия между профессиональными категориями статистически незначимы ($p = 0,592$, $p = 0,313$). Вместе с тем следует отметить, что наибольший удельный вес в рассматриваемой когорте приходился на младший медицинский персонал и врачей.

Обсуждение

Социальная и экономическая значимость проблемы вирусных гепатитов в Российской Федерации определяется высокой заболеваемостью преимущественно хроническими формами. Для прогнозирования эпидемиологической ситуации, разработки эффективных программ профилактики необходим учет всех лиц, больных хроническими гепатитами В или С, включая их сочетание.

В исследуемой группе у 82 сотрудников были выявлены и лабораторно подтверждены маркеры ГС (anti-HCV-core и anti-HCV-NS), которые свидетельствуют о хронической форме инфекции, поскольку проявляются через 3 месяца после инфицирования. Следует отметить, что острый ГС диагностируется достаточно редко ввиду частого бессимптомного течения или его маскировки под другие заболевания. Таким образом, удельный вес лиц, серопозитивных по anti-HCV-core и anti-HCV-NS, по отношению к общей выборке коллективов медицинских организаций, участвующих в исследовании (1643 человека), составил 5 %, что мало отличается от результатов исследований других авторов – 6,5 % [18]. При этом наибольшая доля приходилась на средний медицинский персонал – 45,1 %, ($p < 0,001$). Доли врачей и младшего медицинского персонала были практически идентичны, примерно по 25 % ($p = 0,999$). Повышенная уязвимость представителей среднего медицинского персонала к инфекции обусловлена спецификой их профессиональной деятельности. Результаты ряда исследований выявили тревожные тенденции в соблюдении правил безопасности: лишь 29,3 % медработников утилизировали использованные иглы в специальные контейнеры, 53,5 % надевали защитные колпачки на иглы после использования, 21,4 % практиковали повторное использование игл, 36,9 % не соблюдали регулярную гигиену рук, а полный курс вакцинации против ГВ завершили только 53,4 % [18].

Распространенность коинфекции ВГС-ВГВ среди работников здравоохранения в мире, по разным оценкам, колеблется от 2 % до 10 % и выше, что безусловно вызывает беспокойство [19]. Среди людей, употребляющих инъекционные наркотики, риск коинфицирования может быть еще выше. Коинфекция ВГВ-ВГС

представляет собой более сложную клиническую ситуацию, чем моноинфекция, вызванная одним из вирусов парентеральных гепатитов [20]. Коинфекция определяется как одновременное присутствие и репликация двух или более возбудителей инфекции у одного и того же хозяина. Коинфицирование вирусами гепатитов С и В, во-первых, обуславливается их общим парентеральным механизмом передачи через кровь или ее компоненты (внутривенное употребление наркотиков, переливание крови и вертикальная передача от матери ребенку) [21]. Во-вторых, коинфекция ВГВ-ВГС может также развиваться в результате суперинфекции, когда к уже существующей хронической инфекции, вызванной одним вирусом, присоединяется заражение другим вирусом. Суперинфекция является наиболее распространенным механизмом формирования коинфекции ВГС-ВГВ, причем суперинфекция ВГС наблюдается чаще, чем суперинфекция ВГВ [21,22,2]. Клинические последствия коинфекции могут варьировать от острого фульминантного гепатита до развития хронического гепатита или спонтанного излечения пациента от одного или обоих вирусов [21,22].

В проведенном нами исследовании у 82 сотрудников впервые выявлены серологические маркеры ГС, у 28 (34,1 %) также впервые обнаружен anti-HBc, т. е. у более чем у трети из 82 сотрудников медицинского учреждения имелась сочетанная инфекция ВГС и ВГВ. Их доля в общей исследуемой выборке (1643 человек) составила 1,7 %.

Среди лиц, серопозитивных по антителам к core-антигенам ВГС и ВГВ, преобладал младший медицинский персонал (35,7 %), за ним следовали врачи (28,6 %) и средний медицинский персонал (25,0 %) с практически сопоставимой частотой выявления, наименьшая доля приходилась на прочий персонал (10,7 %). В группе младшего персонала, представленного санитарками, ранее вакцинированными против ГВ, средний возраст составил 52 года $\pm 12,44$ года (медианный возраст 51 год, квартили [46;62,25]). Примечательно, что 9 из 10 лиц данной когорты – это санитарки, работающие в одной медицинской организации – Каспийской ЦГБ. Данный факт позволяет предположить неудовлетворительные и небезопасные условия труда в подразделениях этой организации. Это предположение требует проведения контрольно-надзорных мероприятий, особенно в сфере обращения с медицинскими отходами, которые представляют наиболее реальную угрозу заражения парентеральными гепатитами для данной категории медицинских работников. Подтверждением истинности выявленного уровня заболеваемости среди санитарок Каспийской ЦГБ, не связанного с тем, что численность сотрудников в данном учреждении была больше, по сравнению с другими двумя медицинскими организациями, является тот факт, что из 192 санитарок Каспийской ЦГБ удельный

Original Articles

вес заболевших сочетанной формой ВГС-ВГВ составил 4,7 %, тогда как в Травматологическом центре Республики Дагестан этот показатель равнялся 1,6 % (1 из 63 санитарок), а в Сергокалинской ЦРБ ВГС-ВГВ ни у одной из 52 санитарок не выявлены маркеры инфицирования ВГС и ВГВ.

Среди обследованных врачей у восьми человек обнаружены серологические маркеры коинфекции ВГС-ВГВ, при этом семеро были привиты от ВГВ во временном диапазоне от 5 до 16 лет до момента обследования. Однако только у двоих из вакцинированных был зафиксирован протективный уровень anti-HBs (>10МЕ/мл). Четверо из восьми относились к группе повышенного риска заражения парентеральными гепатитами (врач-лаборант, врач-травматолог, врач-гинеколог и врач-инфекционист). Средний возраст данной профессиональной группы составил 50 лет $\pm$ 10,58 (медианный возраст 54 года, квартили [34; 63,25]). Пятеро из восьми врачей являлись сотрудниками одной медицинской организации – Каспийской ЦГБ, трое – Травматологического центра Республики Дагестан. В Сергокалинской ЦРБ случаев одновременного выявления anti-HCV-core, anti-HCV-NS и anti-HBs не было.

Среди среднего медицинского персонала (медицинские сестры) выявлено 7 человек с коинфекцией ВГС-ВГВ. Средний возраст составил 44 года $\pm$ 8,55 (медианный возраст 45 лет, квартили [31,25; 54,5]). Шесть из них были вакцинированы против ВГВ 13–16 лет назад, при этом у пяти сохранялся защитный уровень антител к HBs-антигену (>10МЕ/мл). Примечательно, что четверо из семи медицинских сестер работали в Каспийской ЦГБ.

Среди прочего персонала у 3 человек выявлена сочетанное инфицирование ВГВ-ВГС, двоих из этих лиц можно отнести к группе повышенного риска парентерального инфицирования, а именно – биолога и уборщика служебных помещений. Средний возраст составил 50 лет $\pm$ 10,58 (медианный

возраст 46 лет, квартили [42;62]). Все трое были привиты против ВГВ от 13 до 16 лет назад. У двоих обследованных уровень anti-HBs превышал защитный порог 10МЕ/мл.

Эпидемиологическое расследование случаев заболеваний парентеральными гепатитами установило закономерность: в анамнезе всех медицинских работников имелись ситуации, связанные с нарушением целостности кожных покровов или слизистых.

Неблагоприятным фактором, усугубляющим риск, являлся дефицит медицинского персонала, особенно среднего звена, что предопределяло высокую рабочую нагрузку и интенсивность труда каждого сотрудника. Можно предположить, что инфицированию способствовали как значительный резервуар инфекции среди населения, так и погрешности в соблюдении противоэпидемических и профилактических мер, включающих экстренную обработку ран при травматизации острыми предметами, обеспеченность персонала средствами индивидуальной защиты (перчатками, щитками, спиртовыми кожными антисептиками и др).

Заключение

Таким образом, при скрининге на маркеры парентеральных вирусных гепатитов целесообразно проводить обследование на наличие anti-HBs и anti-HCV-core, что позволит выявлять не только лиц, страдающих скрытыми моноинфекциями ВГВ и ВГС, но коинфекцией ВГС-ВГВ. Этот подход обеспечит формирование когорты пациентов для дальнейшего углубленного клинического исследования с целью уточнения диагноза и своевременного оказания адекватной медицинской помощи.

Проведенное нами исследование позволяет выявлять пробелы в деятельности медицинских организаций, касающиеся профилактики заболеваемости среди сотрудников, связанные с их профессиональной деятельностью.

Литература

1. Maqsood Q., Sumrin A., Iqbal M., et al. Hepatitis C virus/Hepatitis B virus coinfection: Current prospectives // *Antivir Ther.* 2023. Vol. 28. N 4:13596535231189643. doi: 10.1177/13596535231189643
2. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management // *Ann Gastroenterol.* 2015. Vol. 28, N. P.221–228
3. Basnayake S, Easterbrook P. Wide variation in estimates of global prevalence and burden of chronic hepatitis B and C infection cited in published literature // *J Viral Hepat* 2016. Vol.23. N 7. P 545–559
4. Patoli BB, Patoli AA, Balani NK, et al. Molecular surveillance of HCV mono-infection and HCV-HBV co-infection in symptomatic population at Hyderabad, Pakistan // *Arch Virol* 2018. Vol. 18. N 3. P. 531–538.
5. Obadahn O, Kamal SM. Hepatitis C Virus in Sub-Saharan Africa // In: *Hepatitis C in Developing Countries.* Amsterdam: Elsevier, 2018, P. 71–81. Doi:10.1016/B978-0-12-803233-6.00007-2.
6. Shah R., Agyei-Nkansah A., Alikah F. et. al., Hepatitis C Virus sub-Saharan Africa Network. Hepatitis C virus in sub-Saharan Africa: a long road to elimination // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021. N 6. Vol. 9. P. 693–694. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00224-7.
7. Rashti R., Alavian S.M., Moradi Y., et al. Global prevalence of HCV and/or HBV coinfections among people who inject drugs and female sex workers who live with HIV/AIDS: A systematic review and meta-analysis // *Arch Virol* 2020. Vol 165. P. 1947–1958
8. McKee G., Butt Z.A., Wong S., et al. Syndemic characterization of HCV, HBV, and HIV co-infections in a large population based cohort study // *EClinicalMedicine.* 2018. N.4-5. P. 99–108.
9. Храпунова И. А., Костинов М. П., Магомедова Н. А. и др. Уровень специфического иммуноглобулина к ядерному антигену вируса гепатита В в группах медицинских работников с разным риском парентерального инфицирования вирусным гепатитом В. Тихоокеанский медицинский журнал. 2025. №1. С.51–58. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-51-58
10. Магомедова Н. А., Костинов М. П., Храпунова И. А. и др. Уровень anti-HBs у медицинских работников, привитых против гепатита В. Инфекционные болезни. 2025. Т. 23, №11. С. 32–39. doi: 10.20953/1729-9225-2025-1-32-39
11. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Костинов М. П., Зверева В. В., ред. М.: Медицина для всех, 2009.
12. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. Костинов М. П., ред. М.: Медицина для всех, 2020.

13. Maqsood Q., Sumrin A., Iqbal M., et. al. Hepatitis C virus/Hepatitis B virus coinfection: Current perspectives // *Antivir Ther.* 2023. Vol. 28, N4:13596535231189643. doi: 10.1177/13596535231189643
14. WHO. Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017
15. Elseviers M.M., Arias-Guillén M., Gorke A., et. al. Sharps injuries amongst healthcare workers: review of incidence, transmissions and costs // *J Ren Care.* 2014. N 40. P.150–156. doi: 10.1111/jorc.12050.
16. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., et. al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers // *World J Hepatol.* 2016. Vol. 8, N 5, P:273–81. doi: 10.4254/wjh.v8.i5.273.
17. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) MMWR Recomm Rep. 1997. N. 46, P. 1–4.
18. Chikwendu A., Unikutelle H.L., Olumide A.T. Hepatitis B and C virus prevalence among patients and healthcare workers' prevention practices towards the viruses in a secondary healthcare facility in Northern Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2023. 46:82. doi: 10.11604/pamj.2023.46.82.40530.
19. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., et.al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers // *World J Hepatol.* 2016. Vol. 8, N 5, P. 273–81. doi: 10.4254/wjh.v8.i5.273.
20. Mavilia M.G., Wu G.Y. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation // *J Clin Transl Hepatol.* 2018. Vol. 6, N 3. P. 296–305. doi: 10.14218/JCTH.2018.00016.
21. Jamma S., Hussain G., Lau D.T. Current concepts of HBV/HCV coinfection: coexistence, but not necessarily in harmony // *Curr Hepat Rep.* 2010. N 9. P. 260–269. doi: 10.1007/s11901-010-0060-4
22. Pol S., Haour G., Fontaine H., et.al. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences // *Aliment Pharmacol Ther.* 2017. N 46. P. 1054–1060. doi: 10.1111/apt.14352.

References

1. Maqsood Q., Sumrin A., Iqbal M., et. al. Hepatitis C virus/Hepatitis B virus coinfection: Current perspectives // *Antivir Ther.* 2023. Vol. 28. N 4:13596535231189643. doi: 10.1177/13596535231189643
2. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management // *Ann Gastroenterol.* 2015. Vol. 28, N. P.221–228
3. Basnayake S, Easterbrook P. Wide variation in estimates of global prevalence and burden of chronic hepatitis B and C infection cited in published literature // *J Viral Hepat* 2016. Vol.23. N 7. P 545–559
4. Patoli BB, Patoli AA, Balani NK, et al. Molecular surveillance of HCV mono-infection and HCV-HBV co-infection in symptomatic population at Hyderabad, Pakistan // *Afr Health Sci.* 2018. Vol. 18. N 3. P. 531–538.
5. Obadahn O, Kamal SM. Hepatitis C Virus in Sub-Saharan Africa // In: *Hepatitis C in Developing Countries.* Amsterdam: Elsevier, 2018, P. 71–81. Doi:10.1016/B978-0-12-803233-6.00007-2.
6. Shah R., Agyei-Nkansah A., Alikah F. et. al., Hepatitis C Virus sub-Saharan Africa Network. Hepatitis C virus in sub-Saharan Africa: a long road to elimination // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021. N 6. Vol. 9. P. 693–694. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00224-7.
7. Rashti R., Alavian S.M., Moradi Y., et al. Global prevalence of HCV and/or HBV coinfections among people who inject drugs and female sex workers who live with HIV/AIDS: A systematic review and meta-analysis // *Arch Virol* 2020. Vol 165. P. 1947–1958
8. McKee G., Butt Z.A., Wong S., et al. Syndemic characterization of HCV, HBV, and HIV co-infections in a large population based cohort study // *EclinicalMedicine.* 2018. N.4-5. P. 99–108.
9. Khrapunova I.A., Kostinov M.P., Magomedova N.A., et.al. Level of specific immunoglobulin to hepatitis B virus core antigen in groups of health care workers with different risk of parenteral viral hepatitis B infection. *Pacific Medical Journal.* 2025;1:51–58. doi: 10.34215/1609-1175 2025-1-51-58 (In Russ)
10. Magomedova N.A., Kostinov M.P., Khrapunova I.A., et.al. Anti-HBs levels in health care workers vaccinated against hepatitis B. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases).* 2025; 23(1): 32–39. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2025-1-32-39 (In Russ)
11. Vaksinatziya protiv gepatita B, grippa i krasnukhi vzroslykh patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami. Pod red. Kostinova MP, Zvereva VV. M.: Meditsina dlya vseh, 2009. (In Russian).
12. Vaksinatziya vzroslykh – ot strategii k taktike. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. Kostinova MP. M.: Meditsina dlya vseh, 2020. (In Russian)
13. Maqsood Q., Sumrin A., Iqbal M., et. al. Hepatitis C virus/Hepatitis B virus coinfection: Current perspectives // *Antivir Ther.* 2023. Vol. 28, N4:13596535231189643. doi: 10.1177/13596535231189643
14. WHO. Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017
15. Elseviers M.M., Arias-Guillén M., Gorke A., et. al. Sharps injuries amongst healthcare workers: review of incidence, transmissions and costs // *J Ren Care.* 2014. N 40. P.150–156. doi: 10.1111/jorc.12050.
16. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., et. al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers // *World J Hepatol.* 2016. Vol. 8, N 5, P:273–81. doi: 10.4254/wjh.v8.i5.273.
17. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) MMWR Recomm Rep. 1997. N. 46, P. 1–4.
18. Chikwendu A., Unikutelle H.L., Olumide A.T. Hepatitis B and C virus prevalence among patients and healthcare workers' prevention practices towards the viruses in a secondary healthcare facility in Northern Nigeria // *Pan Afr Med J.* 2023. 46:82. doi: 10.11604/pamj.2023.46.82.40530.
19. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., et.al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers // *World J Hepatol.* 2016. Vol. 8, N 5, P. 273–81. doi: 10.4254/wjh.v8.i5.273.
20. Mavilia M.G., Wu G.Y. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation // *J Clin Transl Hepatol.* 2018. Vol. 6, N 3. P. 296–305. doi: 10.14218/JCTH.2018.00016.
21. Jamma S., Hussain G., Lau D.T. Current concepts of HBV/HCV coinfection: coexistence, but not necessarily in harmony // *Curr Hepat Rep.* 2010. N 9. P. 260–269. doi: 10.1007/s11901-010-0060-4
22. Pol S., Haour G., Fontaine H., et.al. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences // *Aliment Pharmacol Ther.* 2017. N 46. P. 1054–1060. doi: 10.1111/apt.14352.

Об авторах

- **Михаил Петрович Костинов** – д. м. н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет); главный научный сотрудник, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». +7 (495) 741-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID 0000-0002-5818-9569.
- **Наида Абдулхаликовна Магомедова** – ассистент кафедры социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (988) 301-42-40, khirasulova@mail.ru. ORCID ID 0009-0001-7110-7951.
- **Изабелла Абрамовна Храпунова** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет); ведущий научный сотрудник лаборатории

About the Authors

- **Mikhail P. Kostinov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums. +7 (495) 741-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID 0000-0002-5818-9569.
- **Naida A. Magomedova** – Assistant Lecturer, Department of Social Hygiene, Organization of Surveillance, with a Course of Laboratory Diagnostics, Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Makhachkala. +7 (988) 301-42-40, khirasulova@mail.ru. ORCID ID 0009-0001-7110-7951.
- **Isabella A. Khrapunova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Researcher of the Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care of the Central

Original Articles

профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (903) 711-08-55, izabella-khrapunva@rambler.ru. ORCID 0000-0001-9327-4163.

- **Андрей Викторович Линок** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID 0000-0002-5980-8560.
- **Елена Юрьевна Малинникова** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой вирусологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +7 (977) 516-52-77, malinnikovaeyu@rmapo.ru. ORCID 0000-0002-5501-5707.
- **Людмила Николаевна Притворова** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». lexx294@yandex.by. ORCID 0000-0002-2997-8892.
- **Галина Ивановна Алатортцева** – к. б. н., заведующая лабораторией клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». alatoritseva@gmail.com. ORCID 0000-0001-9887-4061.
- **Любовь Николаевна Нестеренко** – к. х. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». Innesterenko3001@gmail.com. ORCID 0000-0002-3825-3906.
- **Ирина Ильинична Амиантова** – научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». amianti@yandex.ru. ORCID 0000-0003-3483-0128.
- **Вера Васильевна Доценко** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». Verramal@gmail.com. ORCID 0000-0002-5866-944X.
- **Вера Юрьевна Кабаргина** – научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов отдела вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». v.cabargina@yandex.ru. ORCID 0000-0002-8784-4497.
- **Валентина Борисовна Полищук** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». polischook@mail.ru. ORCID 0000-0003-0533-0909.
- **Марина Николаевна Локтионова** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет); старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора. +7 (903) 618-37-96, m.lokt@mail.ru. ORCID 0000-0003-1332-519X.
- **Анастасия Алексеевна Бесшапошникова** – студентка 6-го курс лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (961) 644-15-44, AnBessh7@yandex.ru. ORCID 0009-0007-8874-2365.

Поступила: 06.06.2025. Принята к печати: 25.06.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (903) 711-08-55, izabella-khrapunva@rambler.ru. ORCID ID 0000-0001-9327-4163.

- **Andrey V. Linok** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); research associate of the Laboratory for Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums. +7 (926) 157-97-07, linok_a_v@staff.sechenov.ru. ORCID 0000-0002-5980-8560.
- **Elena Yu. Malinnikova** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Virology of the FSBEI FPERMACPE MOH Russia. +7 (977) 516-52-77, malinnikovaeyu@rmapo.ru. ORCID 0000-0002-5501-5707.
- **Lyudmila N. Pritvorova** – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. lexx294@yandex.by. ORCID 0000-0002-2997-8892.
- **Galina I. Alatoritseva** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. alatoritseva@gmail.com. ORCID 0000-0001-9887-4061.
- **Lyubov N. Nesterenko** – Cand. Sci. (Chem.), senior researcher of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. Innesterenko3001@gmail.com. ORCID 0000-0002-3825-3906.
- **Irina I. Amiantova** – researcher of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. amianti@yandex.ru. ORCID 0000-0003-3483-0128.
- **Vera V. Dotsenko** – Cand. Sci. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. Verramal@gmail.com. ORCID 0000-0002-5866-944X.
- **Vera Yu. Kabargina** – researcher of the Laboratory of Viral Genome Cloning, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. v.cabargina@yandex.ru. ORCID 0000-0002-8784-4497.
- **Valentina B. Polischchuk** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. polischchuk@mail.ru. ORCID 0000-0003-0533-0909.
- **Marina N. Loktionova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Senior Researcher at the Laboratory of Epidemiology of Natural Focal Infections of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. +7 (903) 618-37-96, m.lokt@mail.ru. ORCID 0000-0003-1332-519X.
- **Anastasiya A. Besshaposhnikova** – 6th year student of the Faculty of Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University. +7 (961) 644-15-44, AnBessh7@yandex.ru. ORCID 0009-0007-8874-2365.

Received: 06.06.2025. Accepted: 25.06.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Результаты акции, приуроченной к Всемирному дню борьбы с гепатитом С

В. В. Клушкина*, З. С. Родионова, Т. В. Тыргина, Е. В. Тиванова, И. В. Соловьева, В. В. Орлов, Л. В. Тельминова, Е. Б. Лаптева, Р. С. Амиров, В. С. Кичатова, Ф. А. Асади Мобархан, А. А. Карлсен, О. В. Исаева, А. Н. Герасимов, С. Н. Кузин, К. К. Кюрегян, М. И. Михайлов, В. Г. Акимкин

ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Основными направлениями в борьбе с гепатитом С является выявление и лечение лиц, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), а также информирование населения об этой инфекции. Для повышения информированности населения и выявления лиц с вирусным гепатитом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора ежегодно проводит социальную Акцию, приуроченную к Всемирному дню борьбы с гепатитом, который отмечается ежегодно 28 июля (далее – Акция), когда любой желающий может пройти бесплатное обследование на маркеры вирусного гепатита С. В течение Акции обследуемым предлагается ответить на вопросы, ответы на которые могут дать представление об уровне знаний о гепатите С. **Цель.** Анализ результатов Акции в контексте частоты выявления маркеров инфекции, генетического разнообразия ВГС и знаний участников о гепатите С. **Материалы и методы.** В рамках Акции было обследовано 1763 человека. Всем предлагалось пройти письменный опрос, в рамках которого надо было выбрать один из вариантов ответа на 8 вопросов о путях передачи, рисках заражения и возможности излечения гепатита С. Скрининговый тест на анти-ВГС выполняли в анализаторе Architect. С целью оценки возможности рефлексного тестирования в выгруженных из анализатора после скринингового теста сыворотках определяли РНК ВГС и вирусную нагрузку ВГС с наборами производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Для определения генотипа ВГС и оценки риска перекрестной контаминации при рефлексном тестировании проводили секвенирование и Байесовский филогенетический анализ последовательностей фрагмента Core/E1 генома ВГС. **Результаты.** Анти-ВГС выявлены в 189 из 1763 (10,7 %; 95 % ДИ: 9,4–12,3 %) образцов сыворотки, РНК ВГС – в 37 из 189 (19,6 %) реактивных по анти-ВГС сыворотках, все случаи выявления РНК ВГС были отмечены в образцах с коэффициентом позитивности (КП) по анти-ВГС >3, за исключением одного образца с КП=2,76. Доля лиц с активной ВГС-инфекцией, подтвержденной выявлением РНК ВГС, составила среди участников акции 2,1 % (37/1763; 95 % ДИ: 1,5–2,98 %). Среди генотипов ВГС преобладали 1b (38 %) и 3a (44 %), также были выявлены генотипы 1a, 2a, 2k и RF_2k/1b. За исключением двух последовательностей генотипа 1b, группировавшихся вместе, выделенные последовательности ВГС не имели сходства, что подтверждает отсутствие контаминации при выявлении РНК ВГС методом рефлексного тестирования. Максимальный рассчитанный риск ложноположительного результата выявления текущей ВГС инфекции вследствие перекрестной контаминации при стратегии рефлексного тестирования составил 0,2 % (3/1763; 95 % ДИ: 0,03–0,52 %). Средний уровень и низкий уровень осведомленности о гепатите С продемонстрировали 31,4 % участников акции, принявших участие в опросе. **Заключение.** Анализ результатов Акции продемонстрировал ее эффективность в привлечении внимания населения к вопросу о важности обследования на гепатит С и оценке информированности населения об этой инфекции. Полученные данные подтверждают невысокие риски получения ложноположительного результата при проведении рефлексного тестирования гепатита С, что указывает на возможность использования одного образца сыворотки крови для точной и эффективной завершённой диагностики гепатита С.

Ключевые слова: гепатит С, вирус гепатита С, скрининг, программа элиминации ВОО, рефлексное тестирование
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Клушкина В. В., Родионова З. С., Тыргина Т. В. и др. Результаты акции, приуроченной к Всемирному дню борьбы с гепатитом. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):63-74. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-63-74>

Results of the Campaign Dedicated to World Hepatitis Day

VV Klushkina**, ZS Rodionova, TV Tyrgina, EV Tivanova, IV Solovieva, VV Orlov, LV Telminova, EB Lapteva, RS Amirov, VS Kichatova, FA Asadi Mobarkhan, AA Karlsen, OV Isaeva, AN Gerasimov, SN Kuzin, KK Kyuregyan, MI Mikhailov, VG Akimkin
Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

* Для переписки: Клушкина Виталина Владимировна, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А. +7(985) 136-12-58, vitalinaku@yandex.ru. ©Клушкина В. В. и др.

** For correspondence: Vitalina V. Klushkina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Viral Hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, 3A, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. +7(985) 136-12-58, vitalinaku@yandex.ru. ©Klushkina VV, et al.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Abstract

Introduction. The main measure to combat hepatitis C in the framework of its elimination plan is the “test and treat strategy”, as well as dissemination of knowledge on hepatitis C virus (HCV) infection among population. In order to raise awareness and increase the coverage with viral hepatitis testing, Central Research Institute of Epidemiology annually holds a social campaign dedicated to World Hepatitis Day, which is celebrated annually on July 28 (hereinafter referred to as the Campaign), when anyone can undergo a free testing of viral hepatitis markers. In 2023, as part of the Campaign, anyone interested could get tested for anti-HCV. **The aim of the study** was to analyze the results of the campaign in the context of the frequency of detection of HCV infection markers, genetic diversity of HCV and participants' knowledge of hepatitis C. **Materials and methods.** Total 1,763 people were tested during Campaign. Along with blood sampling, all participants were asked to take a survey in which they had to choose one of the answers to 8 questions about the transmission routes, risks of infection, and the possibility of curing hepatitis C. The screening test for anti-HCV was performed in the Architect analyzer. In order to assess the feasibility of reflex testing, HCV RNA and HCV viral load were tested in the serum samples unloaded from the analyzer after anti-HCV testing using kits manufactured by the Central Research Institute of Epidemiology. To determine the HCV genotype and assess the risk of cross-contamination during reflex testing, sequencing and Bayesian phylogenetic analysis of the HCV core/E1 sequences were performed. **Results.** Anti-HCV were detected in 189 of 1763 (10.7 %; 95 % CI: 9.4–12.3 %) serum samples. HCV RNA was detected in 37 of 189 (19.6 %) anti-HCV reactive sera, all HCV RNA-reactive samples had signal to cut-off (S/CO) ratio for anti-HCV >3, except for one sample with S/CO = 2.76. The proportion of individuals with active HCV infection confirmed by HCV RNA detection was 2.1 % (37/1763; 95 % CI: 1.5–2.9 %) among the campaign participants. Among HCV genotypes, 1b (38 %) and 3a (44 %) prevailed; genotypes 1a, 2a, 2k and RF_2k/1b were also detected. With the exception of two genotype 1b sequences that clustered together, the identified HCV sequences were not similar, confirming the absence of cross-contamination during reflex HCV RNA testing. The maximum risk of a false-positive result for the detection of active HCV infection due to cross-contamination in reflex testing was calculated to be 0.2 % (3/1763; 95 % CI: 0.03–0.52 %). Medium or low levels of awareness of hepatitis C were demonstrated by 31.4 % of the campaign participants. **Conclusions.** Analysis of the results of the campaign demonstrated its effectiveness as a measure to increase the coverage with hepatitis C diagnostics and a tool for assessing the people's knowledge of this infection. The data obtained confirm the low risks of obtaining a false-positive result when conducting reflex testing for hepatitis C, which indicates the possibility of using a single serum sample for accurate and effective completed diagnostics of hepatitis C.

Keywords: hepatitis C, hepatitis C virus, screening, WHO elimination plan, reflex testing

No conflict of interest to declare.

For citation: Klushkina VV, Rodionova ZS, Tyrgina TV, et al. Results of the campaign dedicated to World Hepatitis Day. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):63-74 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-63-74>

Введение

Новый и важный этап в борьбе с гепатитом С в нашей стране стартовал, когда распоряжением Правительства Российской Федерации от 2 ноября 2022 г. № 3306-р был утвержден План мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории Российской Федерации в период до 2030 г. (далее – План) [1].

Основными направлениями в борьбе с гепатитом С (ГС), предусмотренными Планом, являются выявление и лечение лиц, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), а также информирование населения по вопросам профилактики заражения и распространения.

Согласно пункту 719 СанПин 3.3686-21, завершенная диагностика ГС включает два этапа лабораторных исследований: скрининговый – определение суммарных антител к ВГС (анти-ВГС), подтверждающий – определение РНК ВГС или ядерного антигена ВГС (Аг ВГС) [2]. Оптимальным подходом к завершенной диагностике служит «рефлексное тестирование», когда забор биоматериала для скринингового и подтверждающего исследований проводится однократно и оба этапа исследования – последовательно из одной пробы.

Неотъемлемая часть борьбы с гепатитом С – это информирование населения, так как оно позволяет

сформировать настороженность в отношении факторов риска инфицирования ВГС, понимание необходимости тестирования на наличие ВГС-инфекции и возможности эффективного лечения гепатита С.

Для привлечения внимания и повышения информирования населения и выявления лиц с вирусным гепатитом ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора ежегодно проводит социальную Акцию, приуроченную к Всемирному дню борьбы с гепатитом, который отмечается ежегодно 28 июля (далее – Акция), когда любой желающий может пройти бесплатное обследование на выявление маркеров ВГС. В 2023 г. в рамках Акции проводилось обследование всех желающих на анти-ВГС. Для определения уровня информированности населения во время Акции проведен опрос, включивший 8 вопросов по гепатиту С.

Цель исследования – анализ результатов Акции в контексте частоты выявления маркеров инфекции, генетического разнообразия ВГС и знаний у обследованных о гепатите С.

Материалы и методы

Материалом для лабораторных исследований служила сыворотка крови от лиц, добровольно пришедших в день Акции для обследования. В ходе проведения Акции на анти-ВГС было обследовано

1763 человека из 83 населенных пунктов России: 580 мужчин (33 %) в возрасте от 18 до 86 лет (медиана возраста – 42 года), 1183 женщин (67 %) в возрасте от 18 до 87 лет (медиана возраста – 40 лет).

Все участники Акции подписывали информированное согласие на отбор биоматериала, проведение лабораторного исследования, заявленного в рамках Акции, а также на хранение, передачу и использование биологического материала, оставшегося после выполнения запланированных лабораторных исследований, для проведения лабораторных исследований в научных и исследовательских целях.

При анализе результатов Акции использовался аналитический эпидемиологический метод.

Скрининговый этап исследования в рамках Акции проведен в Центре молекулярной диагностики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Анти-ВГС были определены в образцах сыворотки крови с использованием набора реагентов Architect Anti-HCV в иммунохимическом анализаторе Architect i2000sr (Abbott, США) в соответствии с инструкцией производителя. Коэффициент позитивности (КП) для реактивных по анти-ВГС образцов рассчитывали как отношение величины оптической плотности (ОП) образца к величине ОП критической.

Молекулярно-биологические исследования проводились в тех же пробах биоматериала, что и скрининговый тест на анти-ВГС. Качественное и количественное определение РНК ВГС проведены в лаборатории вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Экстракция РНК ВГС осуществлялась из 100 мкл образцов сыворотки крови, реактивных по анти-ВГС, после их выгрузки из иммунохимического анализатора Architect i2000sr. Выделение РНК проходило с использованием комплекта реагентов «Рибо-преб» производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора в соответствии с инструкцией производителя. Для качественного определения РНК ВГС методом ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) применяли набор реагентов АмплиСенс® HCV-FL производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора в соответствии с инструкцией производителя. Количественное определение РНК ВГС проведено с использованием набора реагентов и АмплиСенс® HCV-Монитор-FL производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора в соответствии с инструкцией производителя.

Секвенирование и филогенетический анализ последовательностей РНК ВГС осуществлялись в лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Для секвенирования и филогенетического анализа РНК выделяли из образцов объемом 140 мкл с помощью набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией

производителя и амплифицировали фрагмент вирусного генома длиной 942 нуклеотидов, кодирующий белки Core и E1 (координаты нуклеотидных позиций 293–1234 согласно эталонной последовательности ВГС 1a штамма H77, GenBank №AF011753) методом ОТ-ПЦР по ранее описанной методике [3]. Для образцов, содержащих по результатам анализа участка Core/E1 генотип ВГС 2k, определяли возможное присутствие рекомбинантной формы RF_2k/1b. Для это цели дополнительно амплифицировали и секвенировали участок NS5B с праймерами, описанными ранее [4]. Продукты амплификации вырезали из геля и выделяли из агарозы с помощью набора QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN). Секвенирование проводили на автоматическом секвенаторе 3500 Genetic Analyzer (ABI) с использованием набора Big Dye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit.

Для определения генотипа ВГС и установления генетической связи между выявленными геновариантами вируса в полученных последовательностях фрагмента генома ВГС, кодирующего белки Core и E1, проводили филогенетический анализ с использованием Байесовского подхода, реализованного в пакете программ BEAST2. При определении генотипа использовались эталонные последовательности, согласно рекомендациям ICTV (Международного комитета по номенклатуре последовательностей ДНК, РНК и белков) от 9 марта 2022 г. Для установления взаимосвязи между анализируемыми образцами в выборку были добавлены все имеющиеся архивные последовательности, выделенные на территории Российской Федерации, а также по 10 последовательностей на исследуемый образец из международной базы GenBank, которые показывали максимальную степень идентичности. Все повторяющиеся референсные последовательности из конечной выборки были удалены. Для всех последовательностей были известны год и страна сбора материала, в случае Российской Федерации – город/регион. По апробированной ранее методике, параметры запуска были следующими: «BEAST Model Test», расслабленные логарифмически нормальные часы со стартовой скоростью накопления замен $5,58 \cdot 10^{-4}$ замен/сайт/год, популяционная модель – объединяющаяся постоянная популяция. Длина Марковской цепи Монте-Карло была 50 млн генераций. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью программы Tracer, ESS всех параметров были более 200. Визуализацию дерева осуществляли в программе FigTree.

Всем пришедшим на обследование в день Акции предлагалось пройти письменный опрос, который был нацелен на определение уровня знаний о гепатите С. В анкете надо было выбрать один из вариантов ответа на 8 вопросов, касающихся путей передачи ВГС, рисках заражения и возможности излечения гепатита С. В опросе приняли участие 925 человек: 731 женщина (79 %) в возрасте от 19

до 74 лет (медиана возраста – 38 лет), 194 мужчины (21 %) в возрасте от 18 до 72 лет (медиана возраста – 41 год).

Статистический анализ включал определение 95 % доверительного интервала (95 % ДИ для значений частоты выявления маркеров) на основании биномиального распределения и сравнение среднего возраста в группах лиц с ВГС-инфекцией генотипов 1b и 3a при помощи критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,05$.

Результаты

Анти-ВГС были выявлены в 189 из 1763 (10,7 %; 95 % ДИ: 9,4–12,3 %) образцах сыворотки крови. Доля слабо-реактивных по анти-ВГС образцов с КП от >1 до 3 составила 10 % (19/189). РНК ВГС была выявлена в 37 образцах (из 189 – 19,6 %) сыворотки крови, реактивных по анти-ВГС, при этом все случаи выявления РНК ВГС были отмечены в образцах с КП по анти-ВГС >3 , за исключением одного образца с КП = 2,76. Таким образом, доля лиц с активной ВГС-инфекцией, подтвержденной

выявлением РНК ВГС, составила среди участников акции 2,1 % (37/1763; 95 % ДИ: 1,5–2,9 %). Поскольку выявление РНК ВГС в исследованных образцах сыворотки крови проводилось не в соответствии с правилами диагностики гепатита С, подразумевающими забор дополнительного образца для тестирования на РНК ВГС, а в рамках научных исследований, то полученные результаты выявления РНК ВГС участникам Акции не выдавались. Им выдавались только результаты выявления анти-ВГС в скрининговом тесте и предлагалось пройти обследование на РНК ВГС или Аг ВГС в соответствии пунктом 719 СанПиН 3.3686-21 [1].

Распределение значений вирусной нагрузки ВГС в положительных по РНК ВГС образцах представлено на рисунке 1. Доля образцов с концентрацией РНК ВГС менее 1000 МЕ/мл составила 5,4 % (2/37), большинство образцов (70,3 %, 26/37) содержало РНК ВГС в концентрации 5 lg МЕ/мл и выше.

Для определения генотипа ВГС и оценки риска перекрестной контаминации при рефлексном тестировании на основании анализа сходства

Рисунок 1. Распределение значений вирусной нагрузки ВГС в положительных по РНК ВГС образцах, выявленных во время акции

Figure 1. Distribution of HCV viral load values in HCV RNA-positive samples identified during the campaign

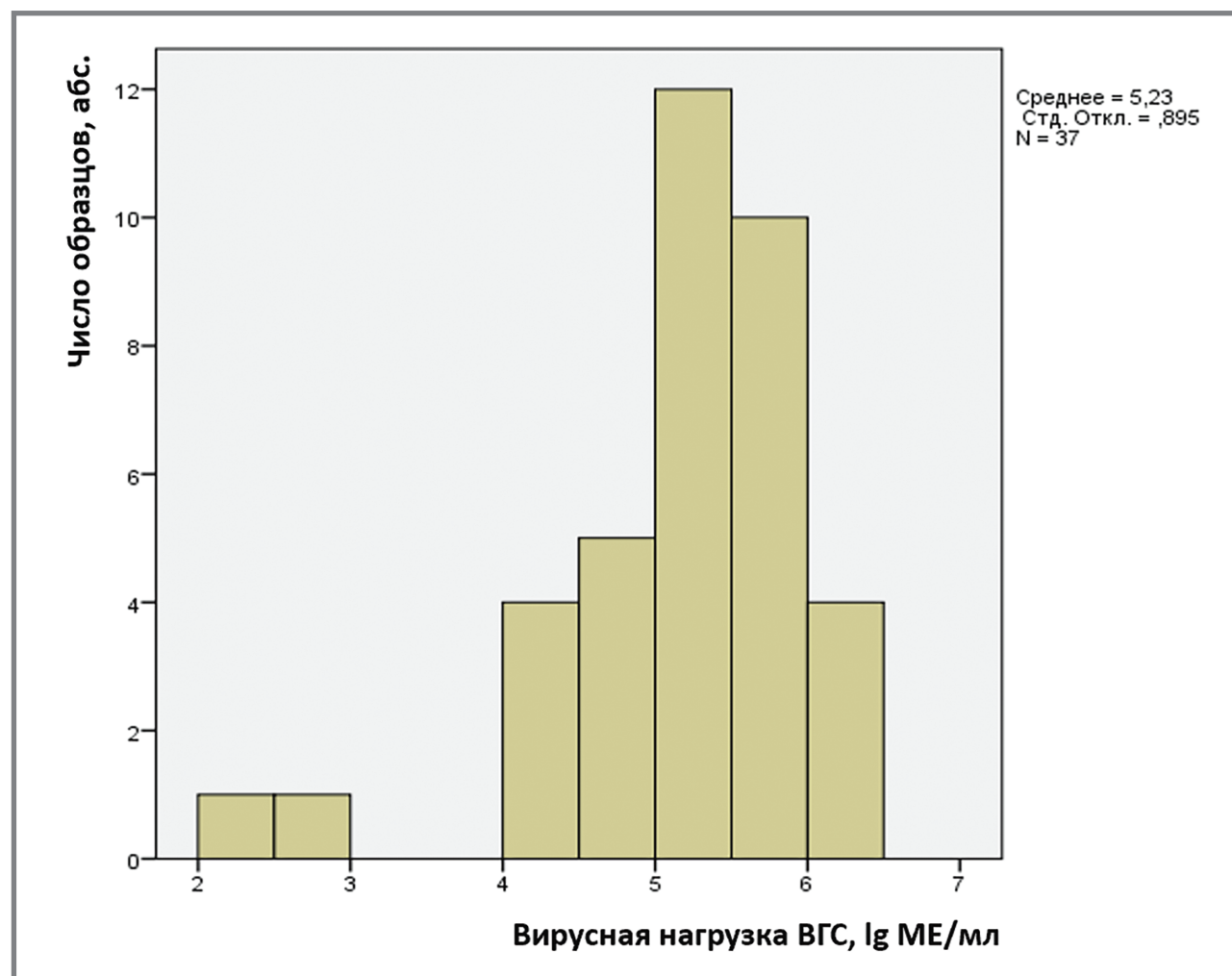
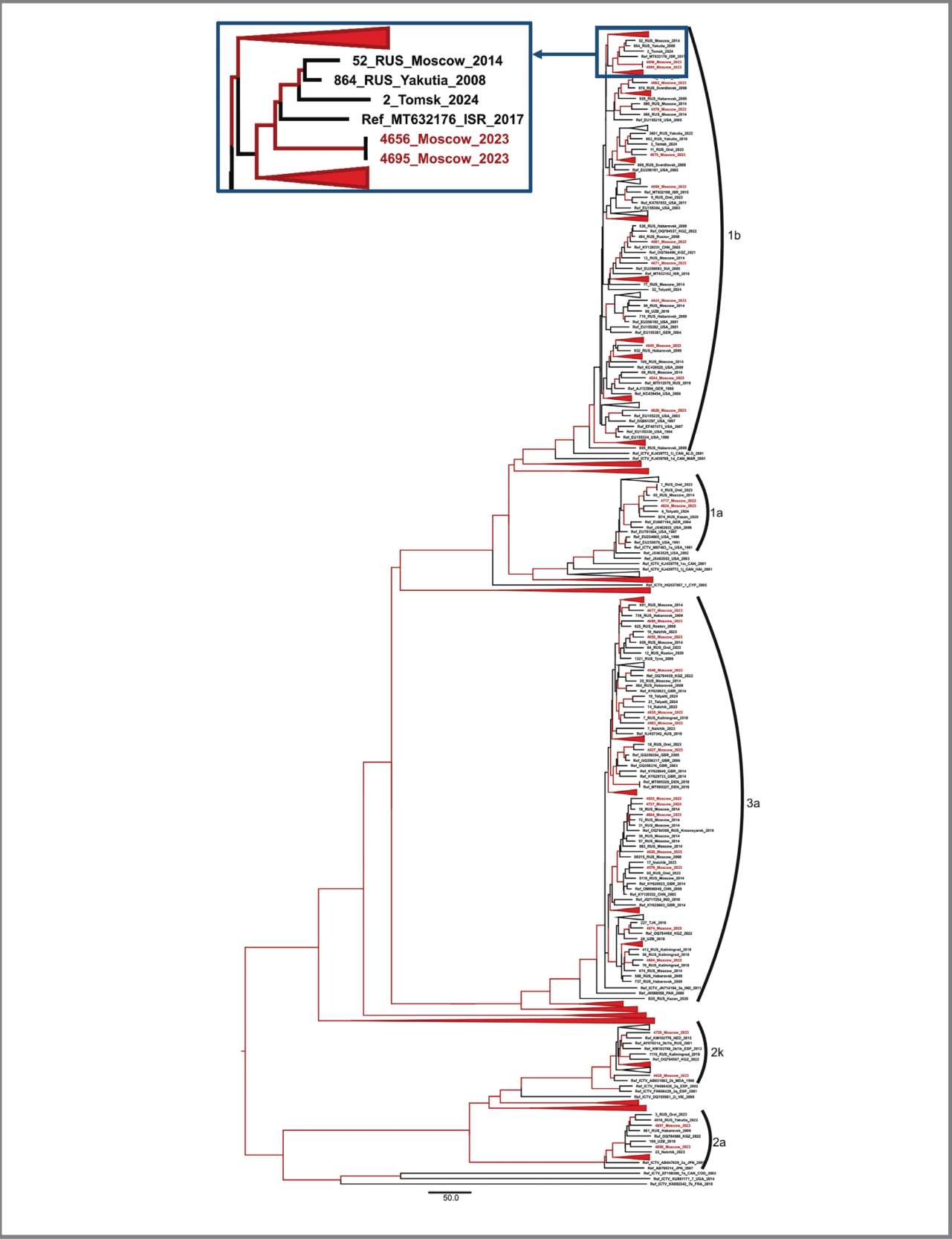


Рисунок 2. Филогенетическое дерево для последовательностей ВГС участка Core/E1 (942 нт, позиции 293–1234, нумерация по геному прототипного штамма H77, GenBank №AF011753). Генотипы ВГС указаны рядом со скобками. Для каждой последовательности указан регион и год выделения. Красным цветом отмечены последовательности, выделенные в данном исследовании. Ветви дерева с апостериорной вероятностью >90 % выделены красным цветом

Figure 2. Bayesian phylogenetic tree based on 942 nt HCV sequences encoding core/E1 fragment (nucleotide positions 293–1234 according H77 reference strain, GenBank accession number AF011753). HCV genotypes are indicated next to brackets. Reference sequences are shown with the country and the year of isolation, as well as the region or city if sequences are from Russia. Sequences from this study are shown in red. Tree branches indicated in red have posterior probability >90 %



амплифицированных последовательностей было проведено секвенирование и филогенетический анализ 32 последовательностей РНК ВГС. Не удалось амплифицировать фрагмент Core/E1 генома ВГС у 5 из 37 положительных по РНК ВГС образцов.

Среди полученных 32 последовательностей РНК ВГС 29 были выделены из образцов сыворотки крови лиц, проживающих в Московской области, 1 – в Ростовской области, 1 – в Мурманской области.

Результаты филогенетического анализа последовательностей фрагмента Core/E1 ВГС, выделенных из положительных в ОТ-ПЦР образцов сыворотки крови, приведены на рисунке 2. Целью анализа являлось не только определение генотипа ВГС, но и контроль перекрестной контаминации при проведении ОТ-ПЦР для тех же образцов сыворотки крови, что использовались для определения анти-ВГС в скрининговом тесте. За исключением двух последовательностей генотипа 1b, группировавшихся вместе (врезка на рисунке 2), выделенные последовательности ВГС не имели сходства, что подтверждает отсутствие контаминации при проведении ОТ-ПЦР для выявления РНК ВГС. Выявить эпидемиологическую связь между двумя

участниками Акции, от которых были выделены идентичные последовательности ВГС, не представлялось возможным, поэтому нельзя исключить вероятность контаминации в ОТ-ПЦР в данной паре образцов.

Среди генотипов ВГС преобладали 1b (38 %, 12/32) и 3a (44 %, 14/32), при этом средний возраст лиц, инфицированных ВГС-1b, составил 43 года и достоверно не отличался от среднего возраста лиц, инфицированных ВГС-3a (49 лет) ($p = 0,27$, t-критерий Стьюдента – 1,11). Также были выявлены генотипы 1a, 2a, 2k и RF_2k/1b (рис. 3). Принадлежность к рекомбинантной форме RF_2k/1b была подтверждена группированием последовательностей участка NS5B с последовательностями генотипа 1b (рис. 4), в то время как последовательности фрагмента Core/E1, выделенные из тех же образцов, группировались с последовательностями генотипа 2k (см. рис. 3).

Также в рамках Акции были проанализированы результаты опроса участников Акции о знаниях в области гепатита С.

Вопросы и распределение ответов представлены в таблице 1. На 8 заданных вопросов по эпидемиологии, лечению и профилактике гепатита С

Рисунок 3. Распределение генотипов ВГС, выявленных в рамках акции у пациентов с ВГС-инфекцией
Figure 3. Distribution of HCV genotypes identified among patients with HCV infection during the campaign

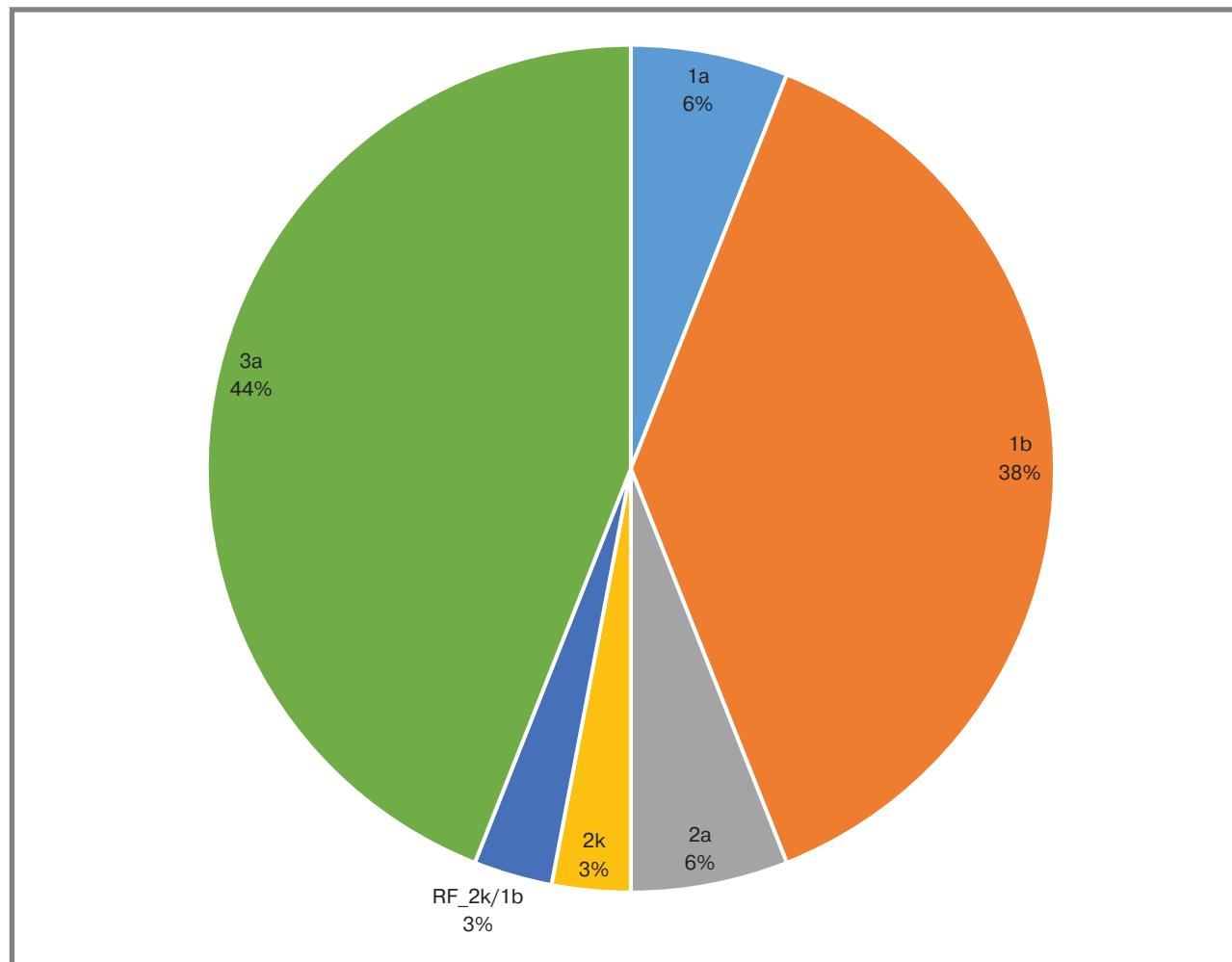
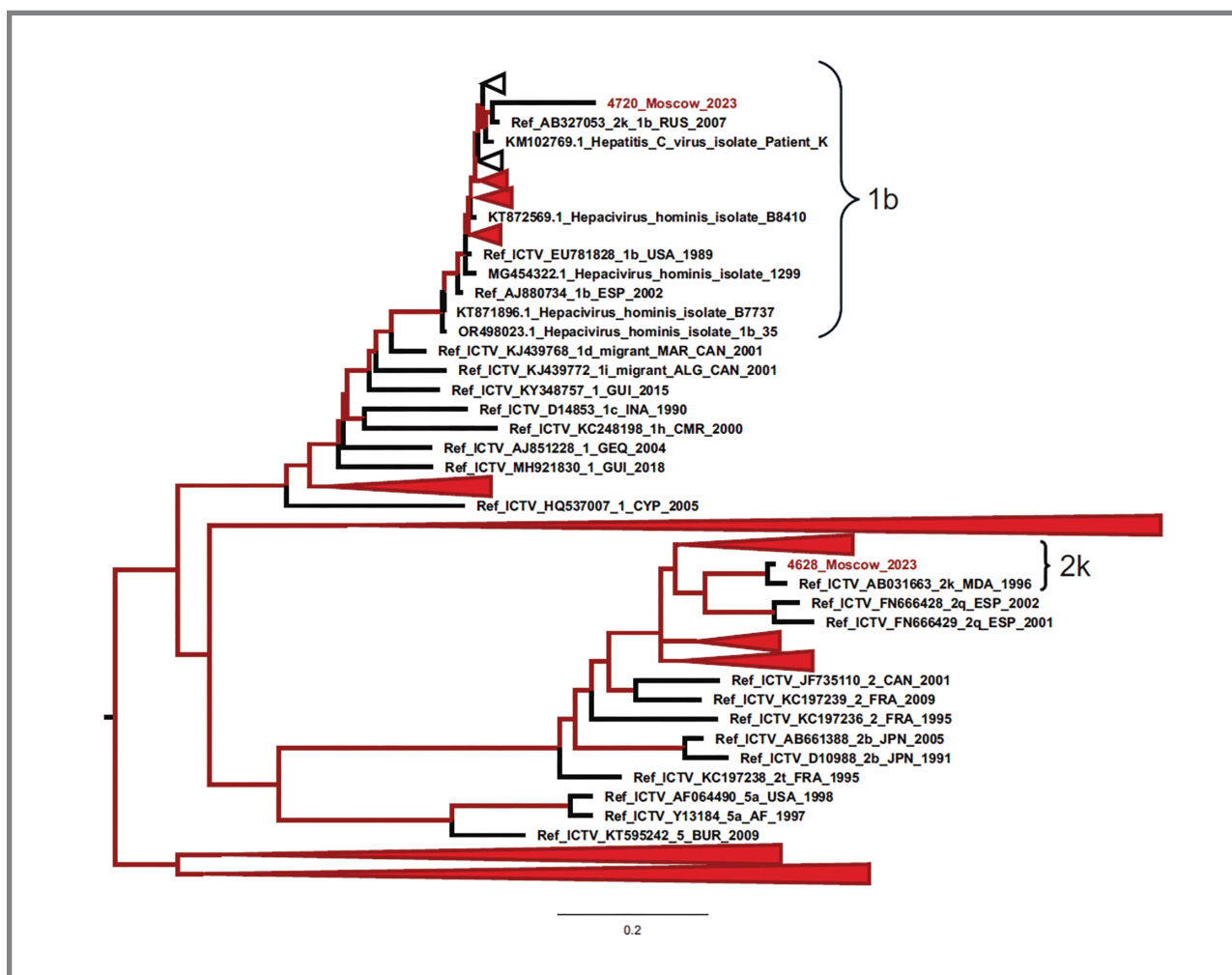


Рисунок 4. Филогенетическое дерево для последовательностей ВГС участка NS5B (340 нт, позиции 8276–8615, нумерация по геному прототипного штамма H77, GenBank №AF011753). Генотипы ВГС указаны рядом со скобками. Для каждой последовательности указан регион и год выделения. Красным цветом отмечены последовательности, выделенные в данном исследовании. Ветви дерева с апостериорной вероятностью >90 % выделены красным цветом

Figure 4. Bayesian phylogenetic tree based on 340 nt HCV sequences encoding NS5B fragment (nucleotide positions 8276–8615 according H77 reference strain, GenBank accession number AF011753). HCV genotypes are indicated next to brackets. Reference sequences are shown with the country and the year of isolation, as well as the region or city if sequences are from Russia. Sequences from this study are shown in red. Tree branches indicated in red have posterior probability >90 %



268 (29 %) человек дали 8 правильных ответов, 367 (39,7 %) – 7, 206 (22,3 %) – 6, 63 (6,8 %) – 5, 14 (1,5 %) – 4, 5 (0,5 %) – 3, 1 (0,1 %) – 2, 1 (0,1 %) – 1 правильный ответ.

Анализ ответов позволил распределить всех ответивших по уровням осведомленности о гепатите С:

- высокий уровень осведомленности – верных ответов 7–8 из 8 – 635 (68,6 %) человек;
- средний уровень осведомленности – верных ответов 5–6 из 8 – 269 (29,1 %) человек;
- низкий уровень осведомленности – верных ответов 0–4 из 8 – 21 (2,3 %) человек.

Обсуждение

Основной целью описываемой в данной статье Акции являлось привлечение общественного внимания к проблеме гепатита С и повышение

охвата диагностикой. Очевидно, данная цель была достигнута, поскольку в рамках Акции в течение четырех дней было протестировано на анти-ВГС 1763 человек, что составляет 1,2 % от среднего числа тестов на анти-ВГС, выполненных в 2023 в г. Москве в течение одного месяца (по данным Автоматизированной информационной системы Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора). Задачей настоящего исследования не являлось определение распространенности маркеров гепатита С или знаний об этой инфекции в общей популяции, что требует других методических подходов, в том числе при формировании выборок. В то же время анализ результатов Акции позволяет оценить эффективность стандартных и инновационных стратегий скрининга на гепатит С, направленных на увеличение охвата завершенной диагностикой этой

Таблица 1. Результаты опроса участников Акции об их знаниях о гепатите С
Table 1. Results of the survey of the campaign participants about their knowledge on hepatitis C

Вопрос Question	Варианты ответов Answer options	Число (%) ответов Number (%) of responses
Вирус гепатита С передается через: The hepatitis C virus is transmitted through:	грязные руки unwashed hands	15 (1,6 %)
	пищу food	9 (1 %)
	кровь и незащищенные половые контакты – верный ответ blood and unprotected sex - correct answer	901 (97,4 %)
В быту вирус гепатита С может передаваться через: In a household, the hepatitis C virus can be transmitted through:	общее полотенце shared towel	12 (1,3 %)
	общую бритву и маникюрные принадлежности – верный ответ shared razor and manicure accessories - correct answer	913 (98,7 %)
Вирус гепатита С передается через грудное молоко? Is hepatitis C virus transmitted through breast milk?	да yes	163 (17,6 %)
	нет – верный ответ no – correct answer	762 (82,4 %)
Острый гепатит С протекает: Acute hepatitis C is occurring:	всегда с желтухой always with jaundice	286 (30,9 %)
	часто без симптомов – верный ответ often without symptoms - correct answer	639 (69,1 %)
Острый гепатит С переходит в хронический: Acute hepatitis C becomes chronic:	в 50–85 % случаев – верный ответ in 50–85 % of cases –correct answer	676 (73,1 %)
	в 5–10 % случаев in 5–10 % of cases	249 (26,9 %)
Хронический гепатит С приводит к: Chronic hepatitis C leads to:	бесплодию infertility	3 (0,3 %)
	мышечной дистрофии muscular dystrophy	14 (1,5 %)
	циррозу и раку печени – верный ответ liver cirrhosis and liver cancer – correct answer	908 (98,2 %)
Гепатит С можно вылечить? Can hepatitis C be cured?	да – верный ответ yes – correct answer	756 (81,8 %)
	нет no	169 (18,2 %)
Гепатитом С можно заболеть повторно? Is it possible to get hepatitis C repeatedly?	да – верный ответ yes – correct answer	763 (82,5 %)
	нет no	162 (17,5 %)

инфекции. В нашей работе на примере участников Акции мы определяли показатели частоты выявления маркеров гепатита С и знания о данной инфекции среди лиц, проходящих скрининговое обследование на гепатит С, а также в рамках пилотного проекта определяли применимость рефлексного тестирования.

Стандартная стратегия скрининга для обнаружения гепатита С подразумевает два этапа тестирования – определение анти-ВГС и, в случае положительного результата, выявление РНК ВГС в новом образце крови, что требует минимум два визита

пациента. Необходимость двух визитов пациента связана с риском значительных потерь на диагностическом маршруте – до 40 % и более пациентов с выявленными анти-ВГС могут не доходить до этапа подтверждения инфекции (определение РНК ВГС или Ag ВГС) и, соответственно, выпадать из каскада оказания медицинской помощи [5–7]. Решением проблемы повышения охвата завершённой диагностикой гепатита С может являться рефлексное тестирование, при котором тест для подтверждения наличия текущей ВГС инфекции выполняется для того же образца, что использовался

при проведении скринингового теста на анти-ВГС. Одним из подходов к реализации стратегии рефлексного тестирования является применение теста на Аг ВГС [8]. При всех достоинствах данного подхода у него есть два ограничения – в настоящее время доступен только один тест на Аг ВГС, эффективный при выявлении инфекции у пациентов с хроническим гепатитом С, и сниженная диагностическая чувствительность теста к образцам с вирусной нагрузкой ВГС менее 3000 МЕ/мл [9].

Вторым подходом является определение РНК ВГС методом ОТ-ПЦР в том же образце, что использовался для скринингового теста на анти-ВГС. В этом случае серьезным ограничением является риск перекрестной контаминации и получения ложноположительных результатов на РНК ВГС, поэтому такой подход может применяться только для образцов, которые тестировались на анти-ВГС в приборах, где для внесения образцов используются одноразовые наконечники, а не иглы [10].

Проведенные ранее модельные эксперименты по тестированию РНК ВИЧ, РНК ВГС и ДНК ВГВ молекулярными методами в образцах, прошедших серологическое тестирование на платформе со сменными наконечниками, в которой эти образцы чередовались с положительными образцами с высокой вирусной нагрузкой, продемонстрировали отсутствие случаев контаминации в одном исследовании [11] и не более 3,3 % – в другом [12]. Опыт реальной практики также продемонстрировал возможность применения данного подхода при использовании стратегии рефлексного тестирования (определение РНК ВГС в том же образце, что использовался для тестирования анти-ВГС в приборе со сменными наконечниками) в течение 6 месяцев в провинции Альберта, Канада, чувствительность тестирования составила 99,3 %, специфичность – 100 %, а диагностическая эффективность (доля пациентов, получивших заверченный результат по одному образцу) – 97 % при сокращении срока получения конечного результата до 4 дней против 39 дней при стандартной схеме диагностики [12]. Эти данные послужили предпосылкой для молекулярных исследований в образцах сыворотки крови после тестирования анти-ВГС в рамках настоящего исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о допустимости такого подхода к рефлексному тестированию, поскольку свидетельство потенциальной перекрестной контаминации при выявлении РНК ВГС было получено только в одном случае, когда идентичные последовательности ВГС были выделены от двух участников Акции. Отсутствие данных об участниках Акции не позволяет подтвердить или исключить наличие эпидемиологической связи между ними. При этом перекрестные контаминации при реализации обсуждаемого подхода к рефлексному тестированию обычно связаны с низкими значениями концентрации РНК ВГС в контаминированных образцах, не выше 15-20 МЕ/мл [12]. В случае

рассматриваемой пары образцов вирусная нагрузка ВГС была сходной – 5,0 Ig МЕ/мл и 5,3 Ig МЕ/мл, что косвенно свидетельствует против наличия перекрестной контаминации в данном случае. В настоящем исследовании доля образцов с низкой вирусной нагрузкой ВГС (менее 1000 МЕ/мл) составила 5,6 %, что соответствует ожидаемому диапазону значений – доля пациентов с хроническим гепатитом С с вирусной нагрузкой ниже 1000 МЕ/мл составляет, по данным литературы, от 2 % до 7 % [13,14]. Несмотря на отсутствие результатов секвенирования для образцов с низкой вирусной нагрузкой, их небольшая доля также свидетельствует в пользу отсутствия перекрестной контаминации при выбранной стратегии рефлексного тестирования. Даже если принять за ложноположительные три случая (один – связанный с выявлением последовательности ВГС, идентичной выявленной в другом образце, и два случая с низкой вирусной нагрузкой), риск получения ложноположительного результата выявления текущей ВГС инфекции вследствие перекрестной контаминации при использовавшейся в настоящем исследовании стратегии рефлексного тестирования составил 0,2 % (3/1763; 95 % ДИ: 0,03–0,52 %).

Частота выявления анти-ВГС среди участников Акции (10,7 %) была в несколько раз выше, чем среди взрослого условно здорового населения Российской Федерации (по результатам сероэпидемиологических исследований, около 2,5 %) [15–19]. Такие различия могут объясняться участием в Акции лиц, относящихся к группам риска, а также лиц, предполагающих у себя наличие ВГС-инфекции. Однако частота выявления активной инфекции, подтвержденной наличием РНК ВГС, среди участников Акции значительно не отличалась от таковой в общей популяции [15–19]. Соответственно доля содержащих РНК ВГС образцов среди реактивных по анти-ВГС в настоящем исследовании оказалась значительно ниже, по сравнению с наблюдаемой при сероэпидемиологических исследованиях в общей популяции (19 % против 55 %), что также может объясняться различиями в обследованных контингентах. Поскольку данные об эпидемиологическом анамнезе участников акции отсутствовали, нельзя исключить, что значительную часть пришедших на обследование лиц составляли лица с ранее выявленными анти-ВГС, не имеющие РНК ВГС и желающие подтвердить свой серологический статус. В то же время среди выявленных в ходе Акции генетических вариантов ВГС каких-либо отличий от характерной для Российской Федерации структуры распределения генотипов вируса отмечено не было – доминировали генотипы ВГС 1b и 3a, минорными вариантами являлись генотипы 1a и 2 [20].

Поскольку повышение осведомленности населения о гепатите С, путях его передачи, клинических проявлениях и исходах, диагностике и терапии является одной из ключевых задач в рамках

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

программы борьбы с этой инфекцией [21], в рамках проведенной Акции был проведен опрос участников об их знаниях о гепатите С. Повышение информированности всего населения, независимо от возраста и социального статуса, является одним из направлений реализуемого Плана мероприятий по борьбе с хроническим гепатитом С, поэтому при проведении Акции вопросы были подготовлены с целью оценить минимальную информированность о гепатите С, на которую не должна влиять принадлежность к определенным социальным и возрастным группам. Обращает на себя внимание, что 30,9 % опрошенных не знали, что острый гепатит С протекает часто без симптомов, 26,9 % – что острый гепатит С переходит в хронический в 50–85 % случаев, 18,2 % – что гепатит С можно вылечить, 17,5 % – что гепатитом С можно заболеть повторно. Исходя из полученных результатов опроса среди участников акции, у около 10 % которых были выявлены анти-ВГС, можно сделать вывод о необходимости повышения информированности населения в вопросах диагностики, лечения и профилактики гепатита С. Для повышения уровня знаний о гепатите С всем участникам Акции был

роздан информационный буклет «Что важно знать о гепатите С», в котором представлена информация о путях передачи, диагностике и терапии гепатита С.

Закключение

Итоги Акции продемонстрировали ее эффективность в привлечении внимания населения к вопросу о важности обследования на гепатит С и оценке информированности населения об этой инфекции. Полученные результаты продемонстрировали, что один образец сыворотки крови может быть использован для точной и эффективной завершённой диагностики гепатита С и подтверждают невысокие риски получения ложноположительного результата при проведении рефлексного тестирования гепатита С. Широкое внедрение алгоритмов рефлексного тестирования с использованием одного образца может способствовать увеличению охвата завершённой диагностикой в условиях расширения программ скрининга на анти-ВГС, в том числе в рамках профилактического медицинского осмотра населения, внедренного в нашей стране с 2024 г. [22].

Литература

1. Распоряжение Правительства РФ от 2 ноября 2022 г. № 3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ в период до 2030 г. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405504547/>. Ссылка активна на 7 апреля 2025.
2. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Доступно по: <https://base.garant.ru/400342149/>. Ссылка активна на 7 апреля 2025.
3. Kichatova V.S, Kyuregyan K.K, Soboleva N.V, et al. Frequency of Interferon-Resistance Conferring Substitutions in Amino Acid Positions 70 and 91 of Core Protein of the Russian HCV 1b Isolates Analyzed in the T-Cell Epitopic Context. *J Immunol Res.* 2018 Feb 7;2018:7685371.
4. Murphy DG, Willems B, Deschênes M, et al. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5' untranslated region sequences. *J Clin Microbiol.* 2007 Apr;45(4):1102–12.
5. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, et al. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Jul 2;9(7):e101554.
6. Trucchi C, Orsi A, Alicino C, et al. State of the Art, Unresolved Issues, and Future Research Directions in the Fight against Hepatitis C Virus: Perspectives for Screening, Diagnostics of Resistances, and Immunization. *J Immunol Res.* 2016; 2016:1412840.
7. Zuckerman A, Douglas A, Nwosu S, et al. Increasing success and evolving barriers in the hepatitis C cascade of care during the direct acting antiviral era. *PLoS One.* 2018 Jun 18;13(6):e0199174.
8. Freiman JM, Tran TM, Schumacher SG, et al. Hepatitis C Core Antigen Testing for Diagnosis of Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016 Sep 6;165(5):345–55.
9. Laperche S, Nübling CM, Stramer SL, et al. Sensitivity of hepatitis C virus core antigen and antibody combination assays in a global panel of window period samples. *Transfusion.* 2015 Oct; 55(10):2489–98.
10. Rondahl E, Gruber M, Joelsson S, et al. The risk of HCV RNA contamination in serology screening instruments with a fixed needle for sample transfer. *J Clin Virol.* 2014 Jun;60(2):172–3.
11. Rodriguez PL, McCune S, Sakai L, et al. Evaluation of Contamination Risk by the cobas e 602 Serology Module Before Viral Load Testing on the cobas 6800 System. *Sex Transm Dis.* 2020 May;47(5S Suppl 1):S32–S34.
12. Thompson LA, Fenton J, Charlton CL. HCV reflex testing: A single-sample, low-contamination method that improves the diagnostic efficiency of HCV testing among patients in Alberta, Canada. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* 2022 Jun 3;7(2):97–107.
13. Ticehurst JR, Hamzeh FM, Thomas DL. Factors affecting serum concentrations of hepatitis C virus (HCV) RNA in HCV genotype 1-infected patients with chronic hepatitis. *J Clin Microbiol.* 2007 Aug;45(8):2426–33.
14. Fyttili P, Tiemann C, Wang C, et al. Frequency of very low HCV viremia detected by a highly sensitive HCV-RNA assay. *J Clin Virol.* 2007 Aug;39(4):308–11.
15. Соболева Н. В., Карлсен А. А., Кожанова Т. В. и др. Распространенность вируса гепатита С среди условно здорового населения Российской Федерации. *Журнал инфектологии.* 2017;9(2):56–64.
16. Кюрегян К. К., Соболева Н. В., Карлсен А. А. и др. Динамические изменения распространенности вируса гепатита С среди населения Республики Саха (Якутия) за последние 10 лет. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2019. Т.8, №2. С. 16–26.
17. Kyuregyan KK, Malinnikova EY, Soboleva NV, et al. Community screening for hepatitis C virus infection in a low-prevalence population. *BMC Public Health* 19, 1038 (2019).
18. Кюрегян К. К., Исаева О. В., Кичатова В. С. и др. Распространенность маркеров гепатитов В и С среди условно здорового населения Калининградской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2020. №4. С. 13–20.
19. Сарылар А. А., Исаева О. В., Кичатова В. С. и др. Динамика распространенности маркеров инфицирования вирусом гепатита С у условно здорового населения Республики Тыва. *Журнал инфектологии.* 2023. Т.15, №4. С. 95–101.
20. Исаева О. В., Кичатова В. С., Карлсен А. А. и др. Многолетняя динамика распространения генотипов вируса гепатита С в Московском регионе. *ЖМЭИ.* 2016. №4. С. 35–42.
21. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Ссылка активна на 7 апреля 2025.
22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.07.2024 № 378н «О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н». Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202408190010?index=1>. Ссылка активна на 7 апреля 2025.

References

1. Order of the Government of the Russian Federation of November 2, 2022 No. 3306-r «On approval of the action plan to combat chronic viral hepatitis C in the territory of the Russian Federation until 2030. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405504547/>. Accessed: 7 Apr 2025. (In Russ).
2. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 01.28.2021 №4 «On approval of sanitary rules and regulations SanPIN 3.3686-21 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases». Available at: <https://base.garant.ru/400342149/>. Accessed: 7 Apr 2025. (In Russ).
3. Kichatova VS, Kyuregyan KK, Soboleva NV, et al. Frequency of Interferon-Resistance Conferring Substitutions in Amino Acid Positions 70 and 91 of Core Protein of the Russian HCV 1b Isolates Analyzed in the T-Cell Epitopic Context. *J Immunol Res*. 2018 Feb 7;2018: 7685371. doi: 10.1155/2018/7685371.
4. Murphy DG, Willems B, Deschênes M, et al. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5' untranslated region sequences. *J Clin Microbiol*. 2007 Apr;45(4):1102–12. doi: 10.1128/JCM.02366-06.
5. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, et al. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 2;9(7):e101554. doi: 10.1371/journal.pone.0101554.
6. Trucchi C, Orsi A, Alicino C, et al. State of the Art, Unresolved Issues, and Future Research Directions in the Fight against Hepatitis C Virus: Perspectives for Screening, Diagnostics of Resistances, and Immunization. *J Immunol Res*. 2016; 2016:1412840. doi: 10.1155/2016/1412840.
7. Zuckerman A, Douglas A, Nwosu S, et al. Increasing success and evolving barriers in the hepatitis C cascade of care during the direct acting antiviral era. *PLoS One*. 2018 Jun 18;13(6):e0199174. doi: 10.1371/journal.pone.0199174.
8. Freiman JM, Tran TM, Schumacher SG, et al. Hepatitis C Core Antigen Testing for Diagnosis of Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Sep 6;165(5):345–55. doi: 10.7326/M16-0065.
9. Laperche S, Nübling CM, Stramer SL, et al. Sensitivity of hepatitis C virus core antigen and antibody combination assays in a global panel of window period samples. *Transfusion*. 2015 Oct; 55(10):2489–98. doi: 10.1111/trf.13179.
10. Rondahl E, Gruber M, Joelsson S, et al. The risk of HCV RNA contamination in serology screening instruments with a fixed needle for sample transfer. *J Clin Virol*. 2014 Jun;60(2):172–3. doi: 10.1016/j.jcv.2014.03.011.
11. Rodriguez PL, McCune S, Sakai L, et al. Evaluation of Contamination Risk by the cobas e 602 Serology Module Before Viral Load Testing on the cobas 6800 System. *Sex Transm Dis*. 2020 May;47(5S Suppl 1):S32–S34. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001125.
12. Thompson LA, Fenton J, Charlton CL. HCV reflex testing: A single-sample, low-contamination method that improves the diagnostic efficiency of HCV testing among patients in Alberta, Canada. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. 2022 Jun 3;7(2):97–107. doi: 10.3138/jammi-2021-0028.
13. Ticehurst JR, Hamzeh FM, Thomas DL. Factors affecting serum concentrations of hepatitis C virus (HCV) RNA in HCV genotype 1-infected patients with chronic hepatitis. *J Clin Microbiol*. 2007 Aug;45(8):2426–33. doi: 10.1128/JCM.02448-06.
14. Fyttili P, Tiemann C, Wang C, et al. Frequency of very low HCV viremia detected by a highly sensitive HCV-RNA assay. *J Clin Virol*. 2007 Aug;39(4):308–11. doi: 10.1016/j.jcv.2007.05.007.
15. Soboleva NV, Karlsen AA, Kozhanova TV, et al. Prevalence of hepatitis C virus among the conditionally healthy population of the Russian Federation. *Journal of Infectology*. 2017;9(2):56–64. In Russia. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-56-64.
16. Kyuregyan KK, Soboleva NV, Karlsen AA, et al. Dynamic changes in the prevalence of hepatitis C virus among the population of the Republic of Sakha (Yakutia) over the past 10 years // *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2019;8(2):16–26. (In Russ). doi:10.24411/2305-3496-2019-12002.
17. Kyuregyan KK, Malinnikova EY, Soboleva NV, et al. Community screening for hepatitis C virus infection in a low-prevalence population. *BMC Public Health* 2019 Aug 2;19(1):1038. doi: 10.1186/s12889-019-7388-7.
18. Kyuregyan KK, Isaeva OV, Kichatova VS, et al. Prevalence of hepatitis B and C markers among the conditionally healthy population of the Kaliningrad region. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020; 4:13–20. (In Russ). doi:10.18565/epidem.2020.10.4.13-20
19. Saryglar AA, Isaeva OV, Kichatova VS, et al. Dynamics of the prevalence of markers of hepatitis C virus infection in the conditionally healthy population of the Republic of Tyva. *Journal of Infectology*. 2023;15(4):95–101. (In Russ). doi:10.22625/2072-6732-2023-15-4-95-101.
20. Isaeva OV, Kichatova VS, Karlsen AA, et al. Long-term dynamics of the spread of hepatitis C virus genotypes in the Moscow region. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2016;4(3):35–42. In Russia. doi:10.36233/0372-9311-2016-4-35-42.
21. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Accessed: 7 Apr 2025.
22. On Amendments to the Procedure for Conducting Preventive Medical Examinations and Medical Examinations of Certain Groups of the Adult Population, Approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 27, 2021 No. 404n. In Russia. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202408190010?index=1>. Accessed: 7 Apr 2025.

Об авторах

- **Виталина Владимировна Клушкина** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. vitalinaklu@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8311-8204>.
- **Зинаида Сергеевна Родионова** – научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. rodionova.z@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-0401-279X>.
- **Татьяна Вячеславовна Тыргина** – к. м. н., заведующая Клинико-диагностической лабораторией ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. tyrgina@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0009-7160-1843>.
- **Елена Валерьевна Тиванова** – руководитель направления лабораторной медицины и продвижения лабораторных услуг ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. tivan@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-1286-2612>.
- **Ирина Владимировна Соловьева** – заместитель руководителя направления лабораторной медицины и продвижения лабораторных услуг по качеству ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. solovieva_iv@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-7206-4343>.
- **Виталий Владимирович Орлов** – руководитель направления регистрации заказов и выдачи результатов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. orlov@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0003-7484-7511>.
- **Лариса Владимировна Тельминова** – руководитель Подразделения клинической диагностики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. tlv@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-9125-967X>.
- **Елена Борисовна Лаптева** – врач клинической лабораторной диагностики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. lapteva@cmd.su.
- **Рамиз Сафа Оглы Амиров** – врач клинической лабораторной диагностики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. ramiz96@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0004-3242-6142>.

About the Authors

- **Vitalina V. Klushkina** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Viral Hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. vitalinaklu@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8311-8204>.
- **Zinaida S. Rodionova** – Researcher at the Laboratory of Viral Hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. rodionova.z@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-0401-279X>.
- **Tatyana V. Tyrgina** – Cand. Sci. (Med.), Head of Clinical Diagnostic Laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. tyrgina@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0009-7160-1843>.
- **Elena V. Tivanova** – Head of Laboratory Division, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. tivan@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-1286-2612>.
- **Irina V. Solovieva** – Deputy Head of Laboratory Division for Quality, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. solovieva_iv@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-7206-4343>.
- **Vitaly V. Orlov** – Head of Order Processing and Results Delivery Department, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. orlov@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0003-7484-7511>.
- **Larisa V. Telminova** – Head of the Clinical Diagnostics Division, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. tlv@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-9125-967X>.
- **Elena B. Lapteva** – clinical laboratory diagnostics, doctor of the Clinical Diagnostics Division, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. lapteva@cmd.su.
- **Ramiz Safa Ogly Amirov** – clinical laboratory diagnostics doctor of the Clinical Diagnostics Division, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. ramiz96@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0004-3242-6142>.
- **Vera S. Kichatova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of molecular epidemiology of viral hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. vera_kichatova@mail.ru. <https://www.scopus.com/redirect.uri?url=https://orcid.org/0000-0002-7838-6965>.
- **Fedor A. Asadi Mobarhan** – research fellow at the laboratory of molecular epidemiology of viral hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. 1amfa@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1838-8037>.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- **Вера Сергеевна Кичатова** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. vera_kichatova@mail.ru. <https://www.scopus.com/redirect.uri?url=https://orcid.org/0000-0002-7838-6965>.
- **Федор Алиевич Асади Мобархан** – научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. 1amfa@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1838-8037>.
- **Анастасия Андреевна Карлсен** – научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. karlsen12@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6013-7768>.
- **Ольга Владиславовна Исаева** – д. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. isaeva.o@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-2656-3667>.
- **Андрей Николаевич Герасимов** – д. ф.-мат. н., ведущий научный сотрудник научной группы математических методов и эпидемиологического прогнозирования, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. andr-gerasim@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>.
- **Станислав Николаевич Кузин** – д. м. н., профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. kuzin@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-0616-9777>.
- **Карен Каренович Кюрегян** – д. б. н., профессор РАН, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. karen-kyuregyan@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-3599-117X>.
- **Михаил Иванович Михайлов** – член-корреспондент РАН, д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. michmich2@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Anastasia A. Karlsen** – research fellow at the laboratory of molecular epidemiology of viral hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. karlsen12@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6013-7768>.
- **Olga V. Isaeva** – Dr. Sci. (Biol.), leading researcher of laboratory of molecular epidemiology of viral hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. isaeva.o@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-2656-3667>.
- **Andrey N. Gerasimov** – Dr. Sci. (Phys. –Math.), Leading Researcher of the Scientific Group of Mathematical Methods and Epidemiological Forecasting, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. andr-gerasim@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>.
- **Stanislav N. Kuzin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Viral Hepatitis Laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. kuzin@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-0616-9777>.
- **Karen K. Kyuregyan** – Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Russian Academy of Sciences, head of laboratory of molecular epidemiology of viral hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. karen-kyuregyan@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-3599-117X>.
- **Mikhail I. Mikhailov** –Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Head Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. michmich2@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>.
- **Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director Central Research Institute of Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Received: 14.02.2025. Accepted: 07.04.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 14.02.2025. Принята к печати: 07.04.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Серологическая и лабораторная характеристика лиц с латентной формой болезни, вызванной вирусом Эбола, в эндемичном регионе Западной Африки

О. В. Мальцев*¹, С. М. Захаренко¹, К. В. Жданов¹, К. В. Козлов¹, К. В. Брянская-Касьяненко¹, Н. А. Малышев², Е. В. Коломоец³, В. К. Коному³

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

³ОК «РУСАЛ», Москва

Резюме

Актуальность. В связи с высокой летальностью и рисками массового распространения болезней, вызванная вирусом Эбола, остается важнейшей проблемой мирового здравоохранения. Большое значение имеет изучение особенностей бессимптомных форм заболевания, с высокой частотой встречающихся в эндемичных регионах. **Цель.** Ретроспективно оценить особенности популяционного иммунитета, а также некоторых лабораторных показателей у обследованных лиц, перенесших латентную форму болезни, вызванной вирусом Эбола. **Материалы и методы.** Для определения доли лиц, имеющих специфические антитела к вирусу Эбола, с августа 2017 г. по июль 2018 г. было обследовано 1079 добровольцев, проживающих на территории префектуры Киндия Гвинейской Республики. Оценивали клинико-лабораторные показатели в группе изучения (иммунные лица, n = 58) и в группе сравнения (здоровые добровольцы, n = 121). **Результаты.** Доля серопозитивных лиц в обследуемой выборке составила 8,6%. Большинство лиц из группы изучения проживали в условиях г. Киндия. Наибольшее количество серопозитивных лиц при этом выявлено среди пациентов старшего возраста. Среди иммунных лиц отмечено: относительно увеличенное содержание в крови лимфоцитов и сниженное – сегментоядерных нейтрофилов, статистически значимое повышенное содержание лейкоцитов в моче. Показатели биохимического анализа крови не выходили за границы референсных значений. **Заключение.** Установлены особенности популяционного иммунитета и возможные клинико-лабораторные признаки перенесенной болезни, вызванной вирусом Эбола, у лиц из отдельного эндемичного региона Западной Африки.

Ключевые слова: вирус Эбола, болезнь, вызванная вирусом Эбола, эпидемиология, этиология, патогенез, лабораторные показатели

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Мальцев О. В., Захаренко С. М., Жданов К. В. и др. Серологическая и лабораторная характеристика лиц с латентной формой болезни, вызванной вирусом Эбола, в эндемичном регионе Западной Африки. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):75-82. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-75-82>

Serological and Laboratory Profile of Individuals with Latent form of Ebola Virus Disease in an Endemic region of West Africa

OV Maltsev**¹, SM Zakharenko¹, KV Zhdanov¹, KV Kozlov¹, KV Bryanskaya-Kasyanenko¹, NA Malyshev², EV Kolomoets³, VK Konomu³

¹Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

²The National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Moscow, Russia

³United Company RUSAL, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Due to its high mortality rate and the risk of widespread spread, Ebola virus (EV) disease remains a major global health problem. Of great importance is the study of the characteristics of asymptomatic forms of the disease, which occur with high frequency in endemic regions. **Aim.** To retrospectively evaluate the characteristics of population immunity and some

* Для переписки: Мальцев Олег Вениаминович – к. м. н., доцент, заместитель начальника каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Выборгский район, ул. Академика Лебедева, дом 6. +7 (921) 395-37-12, olegdzein-m@yandex.ru. ©Мальцев О. В. и др.

** For correspondence: Maltsev Oleg V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kirov Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva str., Vyborg district, Saint-Petersburg, 194044, Russia. +7 (921) 395-37-12, olegdzein-m@yandex.ru. ©Maltsev OV, et al.

laboratory parameters in individuals who have suffered a latent form of the disease caused by the Ebola virus (EB). **Materials and methods.** To determine the proportion of individuals who have specific antibodies to the Ebola virus, 1079 volunteers living in the Kindia prefecture of the Republic of Guinea were examined from August 2017 to July 2018. To further assess the clinical and laboratory characteristics of seropositive cases, the study group (immune individuals, $n=58$) were compared according to basic epidemiological, clinical and laboratory parameters with a comparison group (healthy volunteers, $n = 121$). **Results.** The proportion of seropositive individuals from the study sample was 8.6%. Most of the individuals in the study group lived in the Kindia city setting. The largest number of seropositive cases was observed among older patients. Among immune individuals, there were higher relative values of blood lymphocytes and lower relative values of segmented neutrophils, and a statistically significant higher content of leukocytes in the urine. The values of the parameters of the biochemical blood test did not exceed the reference limits. **Conclusion.** The characteristics of population immunity and clinical and laboratory signs of the disease caused by the Ebola virus in individuals from a separate endemic region have been established.

Keywords: Ebola virus, disease caused by the Ebola virus, epidemiology, etiology, pathogenesis, laboratory parameters

No conflict of interest to declare.

For citation: Maltsev OV, Zakharenko SM, Zhdanov KV, et al. Serological and laboratory profile of individuals with latent form of Ebola virus disease in an endemic region of West Africa. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):75-82 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-75-82>

Введение

Последняя крупнейшая эпидемия геморрагической лихорадки Эбола в Западной Африке, которая в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра звучит как «болезнь, вызванная вирусом Эбола» (БВВЭ), продолжавшаяся с декабря 2013 по январь 2016 гг., заставила все медицинское сообщество мира по-другому взглянуть на проблему БВВЭ. Количество заболевших БВВЭ в Западной Африке (Гвинея, Сьерра-Леоне, Либерия) составило более 28,5 тыс. с летальностью 41%. Актуальность этой опасной геморрагической лихорадки сохраняется и в настоящее время. Так, по состоянию на январь 2023 г. число подтвержденных случаев БВВЭ среди жителей Уганды достигло 164 человек, летальность составила 47% [1].

Вирус Эбола (возбудитель БВВЭ) относится к роду *Ebolavirus* семейства *Filoviridae* отряда *Mononegavirales*. В соответствии с решением Международного комитета по таксономии вирусов (2013) род *Ebolavirus* включает в себя пять видов: вирусы Эбола Леса Тай, Бундибуджио, Рестон, Судан и Заир, последний из которых обладает высокой вирулентностью и привел к эпидемии БВВЭ в 2013–2016 гг. [2]. Результаты анализа секвенирования генома вируса показали, что на территории Гвинейской Республики циркулировали две эволюционных ветви вируса Заир, первая из которых характеризовалась постепенным развитием эпидемии, а вторая – быстрым, что, вероятнее всего, связано с генетическими особенностями структуры вирусов вида Заир [3,4].

Эпидемия БВВЭ в Западной Африке (в деревне, расположенной в лесной части юго-востока Гвинейской Республики в префектуре Гвекеду) началась в декабре 2013 г. с заболевания и смерти двухлетнего ребенка. От него заразились близкие родственники, медицинские работники и их окружение. Предполагается, что источником инфекции послужили крыланы (*Megachiroptera*), от которых

заразились больные и ослабленные летучие мыши (*Microchiroptera*), жившие в дуплистом дереве около деревни, вокруг которого часто играли дети [5,6]. В последующем традиционный лесной (сельский) тип распространения болезни в феврале-марте 2014 г. сменился городским типом с передачей возбудителя контактным путем и быстрым нарастанием эпидемического процесса вследствие возросшего уровня миграционной активности населения на фоне паники в период эпидемии, более высокой плотности населения в городских агломерациях и специфики проведения похоронных обрядов. Эпидемия приняла длительно текущий волнообразный характер с регистрацией заболевания в сельской местности и во многих крупных городах трех стран Западной Африки и даже за их пределами [7,8].

В результате проведенных с участием многих стран, в том числе Российской Федерации, беспрецедентных по своему масштабу комплексных противоэпидемических, профилактических, лечебно-диагностических и научно-исследовательских мероприятий 17 марта 2016 г. ВОЗ объявила об окончании эпидемии БВВЭ в Западной Африке [9].

БВВЭ в период эпидемии характеризовалась не только более тяжелым течением, выраженными лихорадкой и синдромом общей инфекционной интоксикации, но и более частыми симптомами развития поражения желудочно-кишечного тракта в виде тяжелой диареи (до 65,6 % случаев) с болями в животе (44,3 %) и меньшей частотой развития геморрагического синдрома в виде кровотечений (5,7 %) [10]. Однако среди лиц с летальным исходом был зарегистрирован более высокий процент развития кровотечений (33,3 %) [11].

Симптомы у заболевших БВВЭ часто напоминали холеру, что приводило к неправильному клиническому диагнозу и лечению болезни, а также к поздней этиологической диагностике БВВЭ. На фоне усиливающихся симптомов болезни отмечали

развитие критических состояний в виде инфекционно-токсического и дегидратационного шоков с последующим развитием кровотечений и прогрессированием полиорганной недостаточности со смертью пациента в промежутке между 7-м и 16-м днями болезни [11,12].

При оценке результата клинического анализа крови пациентов с БВВЭ в первые дни болезни зачастую выявляли лейкопению с лимфопенией на фоне нейтрофилеза и тромбоцитопении, а в более поздний период – нейтрофильный лейкоцитоз, что свидетельствовало о возможном присоединении вторичной бактериальной флоры и развитии сепсиса. При изучении биохимических показателей крови наиболее часто отмечали повышенный уровень сывороточных трансаминаз и гиперпротеинемии. Изучение реологических свойств крови у пациентов с БВВЭ свидетельствовало о развитии у ряда лиц ДВС-синдрома с повышением активированного частичного тромбопластинового времени и появления продуктов деградации фибрина. В клиническом анализе мочи выявляли появление мочевого синдрома с преобладанием протеинурии [13].

Согласно действующим рекомендациям ВОЗ, пациенты после перенесенной БВВЭ считаются выздоровевшими и могут быть выписаны после исчезновения всех клинических симптомов заболевания и двукратного (с интервалом 48 ч.) отрицательного результата исследования сыворотки крови методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией.

После перенесенной манифестной формы БВВЭ формируется относительно стойкий постинфекционный иммунитет, который сохраняет протективный уровень антител, обладающих вируснейтрализующим действием в течение 10–12 лет [14]. Частота повторного заражения вирусом Эбола не превышает, по некоторым данным, 5 %. Напряженный постинфекционный иммунитет после перенесенной БВВЭ препятствует репликации вируса Эбола и способствует его элиминации из организма. В соответствии с данными, полученными при изучении иммунологического взаимодействия вируса Эбола с организмом человека, выяснено, что в острый период заболевания происходит выраженная активация Т- и В-лимфоидных клеток. Длительно сохраняющаяся активация клеточного ответа как результат взаимодействия с белками вируса Эбола (преимущественно NP) проявлялась увеличением числа CD4 и CD8 Т-лимфоцитов, при этом экспрессия маркеров активации HLA-DR и CD38 на CD8 составляла 30–60 %. Пролиферация В-лимфоцитов также возрастала в 10–50 раз, по сравнению со здоровыми лицами, с быстрым нарастанием в сыворотке крови IgM и IgG [15]. Кроме того, имеются данные, что в эндемичных по БВВЭ районах Африки значительная часть инфекционного процесса у людей протекает бессимптомно (46–71 %) с последующим возможным формированием протективного

иммунитета, имеющего важное эпидемиологическое значение [16,17].

В то же время имеются данные некоторых исследований, свидетельствующие о длительной персистенции вируса (до нескольких месяцев) у лиц, не имеющих клинических проявлений, но у которых была обнаружена РНК вируса Эбола в слюне, моче, грудном молоке, слезной, семенной, влагалищной и амниотической жидкостях [18]. Это может быть связано с репликацией вируса Эбола в некоторых клетках-мишенях организма человека (моноциты, макрофаги, дендритные клетки, фибробласты, клетки эндотелия сосудов). Внутриклеточная репликация вируса препятствует активации сигнальной системы нейтрофилов, что позволяет вирусу уклониться от иммунной системы, нарушая ранние этапы активации нейтрофилов, и может способствовать длительной персистенции вируса Эбола в организме [13]. При этом возможность репродукции вируса при обнаружении его РНК в биологических средах спустя длительное время после перенесенной БВВЭ до конца не изучена [19].

В современных литературных источниках имеются частичные сведения о продолжительности периода реконвалесценции после тяжелого осложненного течения болезни, но недостаточно освещены вопросы отдаленных последствий БВВЭ [20]. Возможность длительной персистенции вируса Эбола в организме человека не исключена в том числе в случае латентного и субклинического течения болезни, а следовательно, можно предположить определенное влияние инфекционного процесса, обусловленного вирусом Эбола, на организм человека. Вышеуказанное обстоятельство, с нашей точки зрения, представляет определенный научный и практический интерес и послужило поводом для проведения исследования.

Цель исследования – ретроспективно оценить особенности популяционного иммунитета, а также некоторых лабораторных показателей у обследованных лиц, перенесших латентную форму болезни, вызванной вирусом Эбола.

Материалы и методы

Результаты работы были получены с августа 2017 г. по июль 2018 г. в ходе клинического исследования «Международное многоцентровое исследование иммуногенности лекарственного препарата ГамЭвак-Комби Комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола, компонент А 0,5 мл + компонент Б 0,5 мл/доза». Исследование проводили в российско-гвинейском Научном клинико-диагностическом центре эпидемиологии и микробиологии (НКДЦЭМ/CREMS), Гвинейская Республика, г. Киндия, построенном и открытым компанией ОК «РУСАЛ» в 2015 г. для проведения научных исследований и оказания специализированной медицинской помощи больным с БВВЭ. Все добровольцы, участвующие в клиническом исследовании, подписывали информированное согласие

и тем самым давали свое разрешение на публикацию результатов исследования (без раскрытия персональных данных).

Для унифицированного сбора информации разработана электронная база данных. Участники исследования были разделены на две группы: изучения (58 человек), состоящую из лиц, имеющих антитела в крови к вирусу лихорадки Эбола при отсутствии других сопутствующих заболеваний, и сравнения (121 человек), включающую здоровых добровольцев. Необходимо отметить, что обе группы сформированы исключительно из добровольцев, исключенных из клинического исследования на этапе скрининга в связи с несоответствием критериям включения или отказом от дальнейшего участия в данном исследовании. При этом изучались сведения, касающиеся эпидемиологического анамнеза, клинической картины и некоторых лабораторных показателей. Наряду со стандартными общеклиническими, биохимическими и иммунологическими методами исследования, направленными на исключение соматической патологии и наличие наиболее часто встречаемых инфекционных и паразитарных заболеваний, характерных для данного региона, изучали наличия антител к вирусу Эбола. Исследование выполняли с применением унифицированной рекомбинантной тест-системы «Белар-Лас-Мар-Эбо-АТ» методом иммуноферментного анализа (ИФА). Данная тест-система позволяет выявлять специфические антитела в сыворотке крови людей, перенесших БВВЭ, за счет их взаимодействия с рекомбинантными белками (антигенами) данных вирусов. Образовавшиеся комплексы антиген-антитело выявляли с помощью конъюгата к суммарным иммуноглобулинам человека, меченым пероксидазой хрена в присутствии хромогенного субстрата. Результаты ИФА регистрировали с помощью спектрофотометра измерением оптической плотности образцов при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием библиотеки SciPy с пакетом Anaconda для языка программирования Python. Выборочное среднее значение количественных признаков сравниваемых показателей представлено в виде среднего (M) в таблицах – $M \pm SD$, где SD – стандартное отклонение. Для признаков, характеризующихся непрерывными случайными величинами, выбран U -критерий Манна-Уитни. Для категориальных признаков – точный тест Фишера. Уровнем статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Географически префектура Киндия располагается на горных участках зоны субэкваториальных лесов и вторичных саванн. Традиционным занятием жителей префектуры является сельское хозяйство с возделыванием растительных культур и плодовых деревьев, в меньшей степени – животноводство. Употребление в пищу рукокрылых

(*Chiroptera*, *Megachiroptera*) не имеет широкого распространения на данной территории из-за незначительного количества данного вида животных в регионе, а также сложности их добычи охотниками. Таким образом, вероятнее всего источником инфекции у первых заболевших БВВЭ префектуры Киндия являлись близкородственные контакты с лицами, инфицированными вирусом Эбола, прибывшими в эту префектуру из других эндемичных регионов Гвинейской Республики.

Было обследовано 1079 добровольцев, проживавших на территории префектуры Киндия, на наличие суммарных антител к вирусу Эбола. Наличие антител было выявлено у 93 (8,6 %) обследованных. Все серопозитивные лица ранее не были привиты против БВВЭ. Кроме того, необходимо отметить, что добровольцы при сборе у них анамнеза жизни отрицали подтвержденные факты перенесенной ранее БВВЭ, что вероятнее всего, связано с субклиническим течением болезни. По имеющимся литературным данным, доля иммунных лиц в случае латентного течения БВВЭ может составлять от 46 до 71 % [16].

Выявленное нами небольшое число иммунных лиц (8,6 %) после перенесенной латентной формы БВВЭ может быть связано как с меньшим распространением заболевания в этой префектуре, так и с менее напряженным иммунитетом после перенесенной болезни в случае ее латентного или субклинического течения через 2 года после официально завершения эпидемии в Гвинейской Республике.

В группе изучения 88 % добровольцев были мужского пола, средний возраст – $26,33 \pm 6,3$ г. Распределение пациентов по возрастным группам и серологическому статусу к ВЭ представлено в таблице 1.

Таким образом, количество серопозитивных случаев в общей выборке возрастало с увеличением возраста, что соответствует наблюдениям, описанным в исследованиях по лихорадке Крым–Конго [21]. В отношении болезни, вызванной вирусом Эбола, в доступной литературе сообщается о низкой общей серопревалентности, без четко выраженных возрастных различий [22], поэтому прямое сопоставление затруднительно. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что поддержание уровня антител связано с повторяющимися, более длительными и частыми контактами с потенциальными источниками инфекции в течение периода активной трудовой деятельности.

При лабораторном обследовании из 93 добровольцев, имевших положительные антитела к вирусу лихорадки Эбола, 35 человек были исключены из группы изучения по причине наличия у них других инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, малярия, паразитозы), а также выявленной соматической патологии. У оставшихся 58 человек, имевших суммарные антитела к вирусу лихорадки Эбола, но не имевших каких-либо

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным группам и серологическому статусу к ВЭ
Table 1. Distribution of patients by age groups and EV serological status

	ВЭ EV (+) (n = 58)	ВЭ EV (-) (n = 121)	Всего ВЭ EV (+) в возрастной группе
Возраст, лет	18–20		
	12/58	41/121	12/53 (22,64%)
	20–29		
	26/58	67/121	26/93 (27,95%)
	30–39		
	14/58	10/121	14/24 (58,33%)
	40 +		
	6/58	3/121	6/9 (66,66%)

Примечание. ВЭ – вирус Эбола (Ebola virus); ВЭ (+) – наличие специфических антител к вирусу Эбола; ВЭ (–) – отсутствие антител.
Note: EV – Ebola virus, EV (+) – antibody-positive; EV (–) – antibody-negative.

инфекционных и соматических заболеваний, проводили оценку объективного статуса организма с целью выявления каких-либо клинических и лабораторных проявлений возможных последствий перенесенной БВВЭ.

Демографическая характеристика лиц, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Добровольцы проживали преимущественно в условиях г. Киндия (59 %), в сельской местности (деревни) – 41 %.

Во время проведения тщательного физикального обследования добровольцев обеих групп патологических изменений со стороны органов и систем выявлено не было.

В научной литературе в настоящее время имеются отрывочные сведения об отдаленных последствиях перенесенной БВВЭ, в том числе, в случае латентного и субклинического течения

болезни [20]. В связи с этим обстоятельством одной из задач нашего исследования был анализ некоторых лабораторных показателей, характеризующих состояние лиц, имеющих антитела к вирусу Эбола.

Оценка средних значений показателей общеклинического анализа крови добровольцев представлена в таблице 3.

При изучении показателей общего анализа крови в обеих группах добровольцев все представленные значения укладывались в референсные показатели, установленные производителем для данного лабораторного анализатора. В то же время необходимо отметить, что в группе изучения были выявлены статистически значимое увеличение содержания лимфоцитов крови (41,59 ± 9,60 %) и меньшие относительные значения сегментоядерных нейтрофилов (46,29 ± 9,58 %), чем

Таблица 2. Демографическая характеристика участников исследования с учетом серологического статуса по ВЭ
Table 2. Demographic characteristics of study participants according to EV serological status

	ВЭ EV (+) (n = 58)	ВЭ EV (-) (n = 121)	p
Пол			
Мужчины	51/58 88 %	101/121 83,5 %	> 0,05
Женщины	7/58 12 %	20/121 16,5 %	> 0,05
Место жительства			
Город	34/58 59 %	87/121 72 %	> 0,05
Деревня	24/58 41 %	34/121 28 %	> 0,05

Примечание. ВЭ – вирус Эбола (Ebola virus); ВЭ (+) – наличие специфических антител к вирусу Эбола; ВЭ (–) – отсутствие антител.
Note: EV – Ebola virus, EV (+) – antibody-positive; EV (–) – antibody-negative.

Таблица 3. Средние значения ($M \pm SD$) показателей общего клинического анализа крови у добровольцев в зависимости от серологического статуса к ВЭ**Table 3. Mean values ($M \pm SD$) of complete blood count parameters in volunteers according to EV serological status**

Показатель	ВЭ EV (+) (n = 58)	ВЭ EV (-) (n = 121)	p
Эритроциты $\times 10^{12}$	5,14 $\pm$ 0,56	5,24 $\pm$ 0,55	0,345
Гемоглобин г/л	14,37 $\pm$ 1,71	14,43 $\pm$ 1,22	0,804
МНС г/л	35,62 $\pm$ 1,58	35,31 $\pm$ 1,40	0,152
Гематокрит (%)	39,06 $\pm$ 7,27	40,05 $\pm$ 6,89	0,776
Тромбоциты $\times 10^9$	264,23 $\pm$ 97,32	253,09 $\pm$ 52,87	0,929
Лейкоциты $\times 10^9$	6,77 $\pm$ 2,61	6,31 $\pm$ 1,41	0,402
Базофилы (%)	0,27 $\pm$ 0,62	0,27 $\pm$ 0,50	0,557
Эозинофилы (%)	3,23 $\pm$ 3,35	2,11 $\pm$ 1,64	0,053
Юные и палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,50 $\pm$ 0,79	0,76 $\pm$ 1,27	0,543
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	46,29 $\pm$ 9,58	51,03 $\pm$ 6,87	0,0004
Лимфоциты (%)	41,59 $\pm$ 9,60	36,78 $\pm$ 6,42	0,004
Моноциты (%)	8,13 $\pm$ 3,66	8,95 $\pm$ 2,68	0,123
СОЭ мм/ч	14,68 $\pm$ 19,80	8,46 $\pm$ 7,21	0,418

Примечание. ВЭ – вирус Эбола (Ebola virus); ВЭ (+) – наличие специфических антител к вирусу Эбола; ВЭ (-) – отсутствие антител.
 Note: EV – Ebola virus, EV (+) – antibody-positive; EV (-) – antibody-negative.

в группе неиммунных лиц (36,78 $\pm$ 6,42 и 51,03 $\pm$ 6,87 % соответственно).

По имеющимся научным данным, у лиц, переносивших субклиническую БВВЭ, отмечены повышенные уровни циркулирующих в крови провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β), которые являются мощными хемоаттрактантами для моноцитов и эффекторных Т-лимфоцитов [23]. Учитывая возможность персистенции вируса Эбола в иммунопrivилегированных участках и биологических жидкостях организма-хозяина, экспрессия нуклеопротеинов возбудителя приводит к длительному поддержанию повышенного пула лимфоцитов (в том числе мононуклеарных клеток) периферической крови [13,18].

Остальные показатели общего анализа крови в обеих группах статистически значимо не различались.

Средние значения показателей общего анализа мочи у добровольцев представлены в таблице 4.

При изучении результатов общего анализа мочи добровольцев обеих групп выявлено наличие признаков незначительной протеинурии у 6,89 % добровольцев из группы иммунных лиц. Кроме того, в группе изучения выявлено статистически значимое большее содержание лейкоцитов в моче (2,74 $\pm$ 13,04 в п/зр.), чем в группе контроля (0,54 $\pm$ 1,06 в п/зр.). По имеющимся литературным данным, в случае манифестного течения БВВЭ в клиническом анализе мочи пациентов нередко

Таблица 4. Сравнение средних значений ($M \pm SD$) показателей общего анализа мочи у добровольцев в зависимости от серологического статуса к ВЭ**Table 4. Comparison of mean values ($M \pm SD$) of urinalysis parameters in volunteers according to EV serological status**

Показатель	ВЭ EV (+) (n = 58)	ВЭ EV (-) (n = 121)	p
Удельный вес г/л	1017,76 $\pm$ 7,73	1018,88 $\pm$ 6,57	0,451
Белок г/л	0,18 $\pm$ 1,31	0,00 $\pm$ 0,00	0,528
Лейкоциты в п/зр.	2,74 $\pm$ 13,04	0,54 $\pm$ 1,06	0,0005
Эритроциты в п/зр.	0,40 $\pm$ 1,87	0,45 $\pm$ 2,56	0,255
Эпителий в п/зр.	3,10 $\pm$ 6,43	2,26 $\pm$ 1,49	0,799
Бактерии в п/зр.	0,05 $\pm$ 0,29	0,02 $\pm$ 0,20	0,924
Соли в п/зр.	0,10 $\pm$ 0,36	0,07 $\pm$ 0,29	0,798

Примечание. ВЭ – вирус Эбола (Ebola virus); ВЭ (+) – наличие специфических антител; ВЭ (-) – отсутствие специфических антител.
 Английские обозначения: EV – Ebola virus; EV (+) – antibody-positive; EV (-) – antibody-negative.

выявляли появление мочевого синдрома с преобладанием протеинурии [13]. Установленные изменения в общем анализе мочи у добровольцев, имеющих антитела к БВВЭ, в отличие от группы неиммунных лиц, могут свидетельствовать о возможной связи перенесенного заболевания с формированием в последующем хронической патологии почек.

Сравнение ряда биохимических показателей крови (общего белка, холестерина, глюкозы, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, билирубина, КФК и щелочной фосфатазы) добровольцев обеих групп не выявило отклонений от нормы и различий в группах.

Таким образом, в результате проведенного комплексного обследования добровольцев, имеющих антитела к БВВЭ, с проведением тщательного опроса, сбора анамнеза, физикального обследования и лабораторного исследований не выявило отклонений от норм, принятых для здоровых лиц,

за исключением повышенных относительных значений содержания лимфоцитов крови и меньших относительных значений сегментоядерных нейтрофилов, а также статистически значимого повышения содержания лейкоцитов в моче.

Заключение

Эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола, в странах Западной Африки в 2013–2016 гг. продемонстрировала значительную трансграничную угрозу для глобального здравоохранения, включая случаи экспорта инфекции в Европу и США, и стала катализатором международных усилий в области эпидемиологической безопасности. Эти события подчеркнули необходимость углубленного изучения эпидемиологических закономерностей, патогенеза, клинических проявлений и последствий БВВЭ, что важно для разработки эффективных стратегий профилактики, диагностики и лечения данного заболевания.

Литература

1. Sospeter S.B., Udohchukwu O.P., Ruaichi J., et al. Ebola outbreak in DRC and Uganda; an East African public health concern. *Health Sci Rep.* 2023. Vol. 31, N6(8). P. 1448. doi: 10.1002/hsr2.1448.
2. Kuhn J.H., Andersen K.G., Baize S., et al. Nomenclature and database-compatible names for the two Ebola virus variants that emerged in Guinea and the Democratic Republic of the Congo in 2014. *Viruses.* 2014. Vol. 6, N11. P. 4760–4799. doi: 10.3390/v6114760
3. Краснов Я. М., Сафронов В. А., Носов Н. Ю. и др. Сравнительный анализ секвенированных образцов вируса Zaire Ebolavirus из Республики Гвинея. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2015. N.3. С. 65–72.
4. Simon-Loriere E., Faye O., Faye O. et al. Distinct lineages of Ebola virus in Guinea during the 2014 West African epidemic. *Nature.* 2015. Vol. 524, N7563. P. 102–104. https://doi.org/10.1038/nature14612
5. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371, N15. P. 1418–1425. doi: 10.1056/NEJMoa1404505
6. Mari Saez A., Weiss S., Nowak K., et al. Investigation the zoonotic origin of the West African Ebola Epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2015. Vol. 7, N1. P. 17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792.
7. Жданов К. В., Холиков И. В. Болезнь, вызываемая вирусом Эбола: от теории к практике. *Журнал инфектологии.* 2015. Т. 7, N1. С. 5–17
8. Нечаев В. В., Жданов К. В., Гришанова Г. И. и др. Характеристика эпидемии, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке. *Журнал инфектологии.* 2015. Т. 7, N2. С. 21–30
9. Щелканов М. Ю., Зуманиги Н., Буаро М. И. и др. Пять мифов о лихорадке Эбола: где кончается вымысел? *Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет.* СПб: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2017. С. 75–83
10. Chertow D.S., Kleine S., Edwards J.K., et al. Ebola virus disease in West Africa – clinical manifestations and management. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371, N22. P. 2054–2057. doi: 10.1056/NEJMp1413084
11. Малеев В. В., Толно Ф., Коному В. К. и др. Эпидемиологические и клинические особенности болезни, вызванной вирусом Эбола, в Гвинейской Республике. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2015. N3. С. 27–32
12. Жданов К. В., Захаренко С. М., Коваленко А. Н. и др. Геморрагическая лихорадка Эбола: этиология, эпидемиология, патогенез и клинические проявления. *Клиническая медицина.* 2015. Т.93, N8. С. 23–29
13. Жданов К. В., Щеголев А. В., Коваленко А. Н. и др. Терапия геморрагической лихорадки Эбола. *Военно-медицинский журнал.* 2015. Т. 336, N11. С. 48–53.
14. Sobarzo A., Ochayon D.E., Lutwama J.J., et al. Persistent immune responses after Ebola virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369, N5. P. 492–493. doi: 10.1056/NEJMc1300266
15. McElroy A.K., Akondy R.S., Davis S.W., et al. Human Ebola virus infection results in substantial immune activation. *J. Virol.* 2004. Vol. 78, N19. P. 10370–10377. DOI: 10.1128/jvi.78.19.10370-10377.2004. doi: 10.1073/pnas.1502619112
16. Bellan S.E., Pulliam J.R.C., Dushoff J., et al. Ebola control: effect of asymptomatic infection and acquired immunity. *The Lancet.* 2014. Vol. 84, N9953, P. 1499–1500. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61839-0
17. Мальцев О. В., Гудков Р. В., Габдрахманов И. А. и др. Напряженность популяционного иммунитета к некоторым вирусным геморрагическим лихорадкам в префектуре Киндия Республики Гвинея. *Журнал инфектологии.* 2018. Т. 10, N2. Прил. 1. С. 74–75
18. Varkey J.B., Shantha J.G., Crozier I., et al. Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 372, N25. P. 2423–2427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500306. doi: 10.1056/NEJMoa1500306
19. Moreau M., Spencer C., Gozalbes J.G., et al. Lactating mothers infected with Ebola virus: EBOV RT-PCR of blood only may be insufficient. *Euro Surveill.* 2015. Vol. 20, N3. P. 10–12. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.3.21017
20. Geisbert T.W. Marburg and Ebola Hemorrhagic Fever (Filoviruses). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th edition. Philadelphia: Elsevier; 2015
21. Bodur H., Akinci E., Ascioğlu S., et al. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2012. Vol. 18, N4. P. 640–642. doi:10.3201/eid1804.111374
22. Heffernan R.T., Pambo B., Hatchett R.J., et al. Low seroprevalence of IgG antibodies to Ebola virus in an epidemic zone: Ogooué-Ivindo region, Northeastern Gabon, 1997. *J Infect Dis.* 2005. Vol. 15, N6. P. 964–968. doi: 10.1086/427994
23. Leroy E.M., Baize S., Volchkov V.E., et al. Human asymptomatic Ebola infection and strong inflammatory response. *Lancet.* 2000. Vol. 355, N9355. P. 2210–2215. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02405-3

References

1. Sospeter S.B., Udohchukwu O.P., Ruaichi J., et al. Ebola outbreak in DRC and Uganda; an East African public health concern. *Health Sci Rep.* 2023. Vol. 31, N6(8). P. 1448. doi: 10.1002/hsr2.1448.
2. Kuhn J.H., Andersen K.G., Baize S., et al. Nomenclature and database-compatible names for the two Ebola virus variants that emerged in Guinea and the Democratic Republic of the Congo in 2014. *Viruses.* 2014. Vol. 6, N11. P. 4760–4799. doi:10.3390/v6114760
3. Krasnov Y.M., Safronov V.A., Nosov N.Yu., Kutyrev V.V., Popova A.Yu. Comparative Analysis of the Sequenced Zaire ebolavirus Samples from the Republic of Guinea. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2015;(3):65–72. (In Russ.). https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-3-65-72
4. Simon-Loriere E., Faye O., Faye O. et al. Distinct lineages of Ebola virus in Guinea during the 2014 West African epidemic. *Nature.* 2015. Vol. 524, N7563. P. 102–104. https://doi.org/10.1038/nature14612

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

5. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371, N15. P. 1418–1425. doi: 10.1056/NEJMoa1404505
6. Mari Saez A, Weiss S, Nowak K, et al. Investigation the zoonotic origin of the West African Ebola Epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2015. Vol. 7, N1. P. 17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792
7. Zhdanov K.V., Holikov I.V. Disease caused by the Ebola virus: from theory to practice. *Journal Infectology.* 2015;7(1):5–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-1-5-17>
8. Nechaev V.V., Zdanov K.V., Grishanova G.I. Characterization of epidemic called Ebola virus in West Africa. *Journal Infectology.* 2015;7(2):21–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-2-21-30>
9. Shhelkanov M.Ju., Zumanigi N., Buaro M.J., et al. Pjat' mifov o lihoradke Jebola: gde konchaetsja vymysel? Aktual'nye infekcii v Gvinejskoj Respublike: jepidemiologija, diagnostika i immunitet. SPb: FBUN NIJeM imeni Pastera; 2017: 75–83. (In Russ.).
10. Chertow D.S., Kleine S., Edwards J.K., et al. Ebola virus disease in West Africa – clinical manifestations and management. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371, N22. P. 2054–2057. doi: 10.1056/NEJMp1413084
11. Maleev V.V., Tolno F., Konomou K.V., et al. Epidemiological Peculiarities and Clinical Features of Ebola Virus Disease in the Republic of Guinea. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2015;(3):27–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-3-27-32>
12. Zhdanov K.V., Zakharenko S.M., Kovalenko A.N., et al. Ebola hemorrhagic fever: etiology, pathogenesis and clinical symptoms. *Klin. med.* 2015; 93(8):23–29. (In Russ.).
13. Zhdanov K.V., Shhjogolev A.V., Kovalenko A.N., et al. Terapija gemorragicheskoy lihoradki Ebola. *Voenno-medicinskij zhurnal.* 2015;336(11):48–53. (In Russ.).
14. Sobarzo A., Ochayon D.E., Lutwama J.J., et al. Persistent immune responses after Ebola virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369, N5. P. 492–493. doi: 10.1056/NEJMc1300266
15. McElroy A.K., Akondy R.S., Davis S.W., et al. Human Ebola virus infection results in substantial immune activation. *J. Virol.* 2004. Vol. 78, N19. P. 10370–10377. DOI: 10.1128/jvi.78.19.10370-10377.2004. doi: 10.1073/pnas.1502619112
16. Bellan S.E., Pulliam J.R.C., Dushoff J., et al. Ebola control: effect of asymptomatic infection and acquired immunity. *The Lancet.* 2014. Vol. 84, N9953, P. 1499–1500. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61839-0
17. Malcev O.V., Gudkov R.V., Gabdrahmanov I.A., et al. Naprjazhennost' populjacionnogo immuniteta k nekotorym virusnym gemorragicheskim lihoradkam v prefektуре Kindija Respubliki Gvineja. *Journal Infectology.* 2018;10(2):1:74–75. (In Russ.).
18. Varkey J.B., Shantha J.G., Crozier I., et al. Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 372, N25. P. 2423–2427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500306. doi: 10.1056/NEJMoa1500306
19. Moreau M., Spencer C., Gozalbes J.G., et al. Lactating mothers infected with Ebola virus: EBOV RT-PCR of blood only may be insufficient. *Euro Surveill.* 2015. Vol. 20, N3. P. 10–12. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.3.21017
20. Geisbert T.W. Marburg and Ebola Hemorrhagic Fever (Filoviruses). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th edition. Philadelphia: Elsevier; 2015
21. Bodur H., Akinci E., Asciglu S., et al. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2012. Vol. 18, N4. P. 640–642. doi:10.3201/eid1804.111374
22. Heffernan R.T., Pambo B., Hatchett R.J., et al. Low seroprevalence of IgG antibodies to Ebola virus in an epidemic zone: Ogooué-Ivindo region, Northeastern Gabon, 1997. *J Infect Dis.* 2005. Vol. 15, N6. P. 964–968. doi: 10.1086/427994
23. Leroy E.M., Baize S., Volchkov V.E., et al. Human asymptomatic Ebola infection and strong inflammatory response. *Lancet.* 2000. Vol. 24, N355. P. 2210–2215. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02405-3

Об авторах

- **Олег Вениаминович Мальцев** – к. м. н., доцент, заместитель начальника каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. +7 (921) 395-37-12, olegdzein-m@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6286-9946.
- **Сергей Михайлович Захаренко** – к. м. н., доцент, доцент каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. +7 (911) 225-77-34, zsm1@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8666-6118.
- **Константин Валерьевич Жданов** – чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, профессор каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. zhdanovkv@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3697-1874.
- **Константин Вадимович Козлов** – д. м. н., профессор, начальник каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. +7 (921) 657-27-49, kosttiak@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4398-7525.
- **Кристина Валерьевна Брянская-Касьяненко** – к. м. н., преподаватель каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. +7 (911)262-06-33, dr.snegur@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9294-7346.
- **Николай Александрович Малышев** – д. м. н., профессор, профессор-консультант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва. +7 (985) 784-58-26, manikolai@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1714-3337.
- **Елена Викторовна Коломоец** – начальник медицинской службы Центра Эпидемиологии, Микробиологии и Клинических Исследований (CREMS) «РУСАЛ». +224623230156, elena.kolomoets@rusal.com.
- **Виктор Кпакиле Коному** – главный врач Центра Эпидемиологии, Микробиологии и Клинических Исследований (CREMS) «РУСАЛ». +224627282354, cremsguinee@yahoo.fr.

Поступила: 20.10.2024. Принята к печати: 16.05.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Oleg V. Maltsev** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia. +7 (921) 395-37-12, olegdzein-m@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6286-9946.
- **Sergey M. Zakharenko** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia. +7 (911) 225-77-34, zsm1@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8666-6118.
- **Konstantin V. Zhdanov** – the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia. zhdanovkv@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3697-1874.
- **Konstantin V. Kozlov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia. +7 (921) 657-27-49, kosttiak@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4398-7525.
- **Kristina V. Bryanskaya-Kasyanenko** – Cand. Sci. (Med.), Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia. +7 (911)262-06-33, dr.snegur@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9294-7346.
- **Nikolay A. Malyshev** – Dr. Sci. (Med.), Professor, The National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Moscow, Russia. +7 (985) 784-58-26, manikolai@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1714-3337.
- **Elena V. Kolomoets** – United Company «RUSAL». +224623230156, elena.kolomoets@rusal.com.
- **Viktor K. Konomu** – United Company RUSAL. +224627282354, cremsguinee@yahoo.fr.

Received: 20.10.2024. Accepted: 16.05.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Прогностические риск-ориентированные модели развития невынашивания беременности

О. В. Ширай^{*1}, Б. И. Асланов², С. В. Ришук², С. Е. Мельникова²

¹Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы»

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. Широкая распространенность репродуктивных потерь диктует необходимость разработки прогностических риск-ориентированных моделей развития невынашивания беременности для персонализированной профилактики.

Цель. Определить предикторы и разработать прогностические риск-ориентированные модели развития невынашивания беременности.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое исследование «случай-контроль» с участием 282 женщин: 152 женщины с самопроизвольным прерыванием беременности (≤ 21 неделя гестации) в группе «случай» и 130 женщин с доношенной беременностью в группе «контроль».

Использовались аналитический эпидемиологический метод, метод анкетирования, лабораторные и статистические методы. **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были выявлены статистически значимые предикторы невынашивания беременности, на основании многомерного анализа которых построены две математические модели прогнозирования репродуктивных потерь. Социально-демографические факторы (возраст ≥ 35 лет (скорректированное ОШ = 11,1; 95 % ДИ: 1,46–238; $p = 0,043$), руководящая должность (ОШ = 8,92; 95 % ДИ: 2,93–31,6; $p < 0,001$). Клинико-анамнестические факторы (аборт по медицинским показаниям в анамнезе (ОШ = 8,07; 95 % ДИ: 1,50–55,8; $p = 0,021$), курение во время беременности (ОШ = 6,06; 95 % ДИ: 1,45–33,4; $p = 0,022$). Микробиологические факторы: выраженный дисбиоз кишечника (ОШ = 9,51; 95 % ДИ: 2,37–64,7; $p = 0,005$). Выявлен протективный эффект нормального индекса массы тела (18,6–25 кг/м²) в отношении вынашивания беременности (ОШ = 0,03; 95 % ДИ: 0,001–0,32; $p = 0,008$).

Построенные модели показали хорошую прогностическую способность, высокую чувствительность и специфичность. **Заключение.** Разработанные прогностические модели рисков невынашивания беременности, основанные на комплексной оценке социально-демографических, клинических и микробиологических предикторов, демонстрируют высокую специфичность в стратификации риска самопроизвольного прерывания беременности (AUC 0,861 и 0,790). Возможны совершенствование, валидация полученных моделей и дальнейшее их внедрение в медицинскую деятельность.

Ключевые слова: прогностические, предиктивные модели, невынашивание беременности, факторы риска

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Ширай О. В., Асланов Б. И., Ришук С. В. и др. Прогностические риск-ориентированные модели развития невынашивания беременности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):83-93. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-83-93>

Risk-Stratified Predictive Models of Pregnancy Loss

OV Shirai^{*1}, BI Aslanov², SV Rishchuk², SE Melnikova²

¹St. Elizabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

²North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Relevance. Given the substantial prevalence of pregnancy loss (20-46 % of conceptions), there is an urgent need to establish risk-prediction models for miscarriage to facilitate targeted preventive interventions. **Aim.** To identify predictors of miscarriage and to develop prognostic models of miscarriage development based on risk assessment. **Materials and methods.** We conducted a case-control study involving 282 women: 152 cases of spontaneous pregnancy loss (≤ 21 weeks gestation) and 130 controls with term deliveries. The assessment protocol included: a standardized 77-item questionnaire, validated Russian version of the Perinatal Anxiety Screening Scale (PASS-R, 31 items). Laboratory analyses comprised: molecular biological methods: quantitative PCR analysis of vaginal microbiota, microbiological assays: oropharyngeal swabs with semi-quantitative microbial growth assessment, fecal bacteriological examination for dysbiosis. Statistical analysis was performed using R software (v4.3.1), incorporating: univariate and multivariate logistic regression, ROC curve analysis (AUC) for model performance evaluation. **Results and discussion.** Multivariate

^{*} Для переписки: Ширай Ольга Владимировна, начальник отдела, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14. +7 (931) 213-83-94, olga.epidemiolog@yandex.ru. ©Ширай О. В. и др.

^{**} For correspondence: Shirai Olga V., Head of the Department-Epidemiologist; St. Elizabeth City Hospital, 14, Vavilov street, Saint Petersburg, 195257, Russia. +7 (931) 213-83-94, olga.epidemiolog@yandex.ru. ©Shirai OV, et al.

analysis identified statistically significant predictors of pregnancy loss, enabling development of two predictive mathematical models with strong discriminatory capacity. Key risk factors included: socio-demographic predictors (maternal age ≥ 35 years (aOR = 11.1; 95 % CI: 1.46–238; $p = 0.043$), leadership occupation (OR = 8.92; 95 % CI: 2.93–31.6; $p < 0.001$). Protective factor: normal body mass index (18.6–25 kg/m²; OR = 0.03; 95 % CI: 0.001–0.32; $p = 0.008$). Clinical-anamnestic factors: medically indicated abortion history (OR = 8.07; 95 % CI: 1.50–55.8; $p = 0.021$), smoking during pregnancy (OR = 6.06; 95 % CI: 1.45–33.4; $p = 0.022$). Microbiological markers: severe intestinal dysbiosis (OR = 9.51; 95 % CI: 2.37–64.7; $p = 0.005$). The developed models demonstrated excellent predictive performance, with high sensitivity and specificity (AUC 0.86 and 0.79). **Conclusion.** The developed pregnancy loss risk prediction models, incorporating comprehensive socio-demographic, clinical, and microbiological predictors, demonstrate high specificity for spontaneous abortion risk stratification (AUC 0.861 and 0.790). These models show potential for refinement, validation, and eventual clinical implementation.

Keywords: prognostic, predictive models, miscarriage, risk factors

No conflict of interest to declare.

For citation: Shirai OV, Aslanov BI, Rishchuk SV, et al. Prognostic risk-based models of miscarriage development. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):83-93 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-83-93>

Введение

В настоящее время накоплен определенный опыт в изучении причин невынашивания беременности. По данным ряда исследований, распространенность неблагоприятных перинатальных исходов за последние десятилетия во всем мире возросла с 20 % до 46 % в структуре всех беременностей [7,9]. При этом порядка 80 % потерь приходится на первый триместр, примерно 1–3 % фертильных пар сталкиваются с невынашиванием беременности, причем более чем у половины явный этиологический фактор не удается определить [7,9,20]. Выявление и углубленное изучение прогностических факторов риска, определяющих исход гестации, является актуальной задачей на современном этапе развития медицины. Создание прогностических риск-ориентированных моделей развития невынашивания беременности и их использование в медицинских учреждениях акушерско-гинекологического профиля рассматривается как перспективное направление для внедрения индивидуального подхода к профилактике репродуктивных потерь на этапе прегравидарной подготовки [1–3]. Прогностические модели позволяют оценить как персонифицированный риск развития неблагоприятных исходов беременности, так и выявлять группы высокого риска с целью ранней диагностики и коррекции патологических состояний, способствующих развитию невынашивания беременности. Ряд исследований убедительно демонстрирует необходимость создания и внедрения в повседневную практику специалистов акушерско-гинекологического профиля прогнозирования рисков развития невынашивания беременности с помощью многофакторных моделей [4–6]. Большинство из них включает лишь часть предикторов развития репродуктивной потери, тогда как данное состояние имеет многофакторную и, нередко, идиопатическую природу. Все это демонстрирует важность дальнейшего комплексного, междисциплинарного подхода к использованию математического прогнозирования для объективной оценки факторов риска невынашивания

беременности и разработке эффективных профилактических мер.

Цель – определить предикторы и разработать прогностические риск-ориентированные модели развития невынашивания беременности.

Материалы и методы

Проведено эпидемиологическое исследование «случай-контроль». Всего в исследовании приняли участие 282 женщины репродуктивного возраста (18–49 лет). В группу «случай» ($n = 152$) вошли пациентки с самопроизвольным прерыванием беременности (до 21 недели гестации), проходившие лечение в гинекологическом отделении Елизаветинской больницы (Санкт-Петербург).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России (протокол № 3 от 13.03.2024 г.).

В контрольную группу ($n = 130$) были включены женщины с физиологической доношенной беременностью (37+1 – 41 неделя), родоразрешившиеся в Родильном доме № 16 (Санкт-Петербург).

Для определения социально-демографических, клиничко-анамнестических и алиментарно-зависимых предикторов невынашивания беременности в обеих группах было проведено анкетирование с использованием карты опроса, состоящей из 77 вопросов, и путем заполнения русскоязычной версии опросника скрининговой шкалы перинатальной тревоги PASS-R (The Perinatal Anxiety Screening Scale – PASS). Все участницы подписали информированное, добровольное согласие на участие в исследовании.

Для оценки влияния изменения микробиоценоза кишечного, генитального и назофарингеального биотопов на исходы беременности углубленное обследование прошли 130 женщин, отобранных случайным образом из групп «случай» и «контроль» по 65 человек из каждой.

Использовались молекулярно-биологические и бактериологические методы. Проводилось молекулярно-биологическое исследование отделяемого из заднебокового свода влагалища на выраженность нарушения микробиоценоза генитального тракта; бактериологическое исследование образцов со слизистой оболочки миндалин и задней стенки глотки на наличие аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов с полуколичественной оценкой их роста, а также бактериологическое исследование микробиоты кишечника с установлением выраженности дисбиоза. Для оценки дисбиоза в рассматриваемых биотопах и степени его выраженности учитывали количество наиболее значимых составляющих нормофлору и относящихся к условно-патогенным маркерным микроорганизмов.

Интерпретация результатов исследования на дисбиоз влагалища: в случае нормоценоза – лактобактерии в норме ($>80\%$); при дисбиозе – снижение нормофлоры (лактобактерий) при нормативных ($<10^4$) или повышенных ($>10^4$) показателях условно-патогенной флоры (УПФ); в случае нормативного показателя УПФ дисбиоз оценивался как умеренный, в случае повышенного – как выраженный. Результат бактериологического исследования кала на дисбиоз: при нормоценозе – бифидум и лактофлора в норме ($>80\%$); при дисбиозе – снижение нормофлоры (преимущественно бифидумбактерий) при нормативных ($<10^4$) или повышенном показателе УПФ ($>10^4$). Причем в случае нормативного показателя УПФ дисбиоз интерпретировался как умеренный, в случае повышенного – как выраженный.

Статистический метод включал в себя анализ данных с использованием языка программирования R (версия 4.3.1). Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей (n , %) с 95 % доверительными интервалами (ДИ). Количественные показатели представлены как медиана [Q1–Q3] для данных с ненормальным распределением и среднее стандартное отклонение ($M \pm SD$) для нормально распределенных параметров (проверка нормальности – критерий Шапиро-Уилка). Однофакторный анализ включал для категориальных переменных: χ^2 -критерий (точный критерий Фишера при ожидаемых частотах <5); для количественных показателей: U-критерий Манна-Уитни; ROC-анализ для оценки диагностической значимости переменных. Многофакторный анализ включал бинарную логистическую регрессию с пошаговым отбором переменных (критерии отбора: $p < 0,05$ для включения, $p > 0,10$ для исключения). Результаты многофакторного анализа представлены в виде скорректированных отношений шансов (aOR) с 95 % ДИ. Оценка прогностических качеств полученных моделей производилась с помощью показателя площади под ROC-кривой (AUC). Уровень статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$

(двусторонний). Для множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Результаты

Общеизвестные описанные в литературе предикторы невынашивания беременности включают физиологические и социальные аспекты. Как правило, это возраст женщины моложе 20 лет и старше 35 лет, изменения индекса массы тела, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, повышенный уровень тревоги, депрессия, посттравматические стрессовые расстройства, курение до и во время беременности, в том числе пассивное, употребление алкоголя, неблагоприятное воздействие окружающей и рабочей среды [7,9,17]. Сравнительный анализ базовых характеристик между группами выявил статистически значимые различия по ряду социально-демографических, анамнестических и поведенческих факторов (табл. 1). Следует отметить, что в группе «случай» достоверно чаще встречались женщины старше 35 лет (45 % против 17 %, $p = 0,001$), с высшим образованием (60 % против 37 %, $p < 0,001$) и занимавшие руководящие должности (16 % против 5,4 %, $p < 0,001$). Анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между возрастом женщин и занятием руководящих должностей ($p < 0,001$). В группе «случай» доля женщин старше 35 лет и занимающих руководящие позиции составила 16 % (24 из 152), тогда как в контрольной группе аналогичный показатель был достоверно ниже – 5,4 % (7 из 130). При этом 75 % (18 из 24) женщин на руководящих должностях в группе «случай» были старше 35 лет, в то время как в контрольной группе – 57 % (4 из 7). Данное распределение позволяет предположить наличие кумулятивного эффекта двух факторов риска: возраст ≥ 35 лет и профессиональный стресс, связанный с руководящей позицией. Полученные результаты согласуются с данными аналогичных современных эпидемиологических исследований [7,6,9,17], однако наше исследование ограничено небольшим количеством наблюдений в группе женщин, занимающих руководящую должность.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза показал следующие значимые различия: в группе «случай» достоверно чаще встречалась замершая беременность (33 % против 10 %, $p < 0,001$), искусственные аборты (21 % против 4,5 %, $p < 0,001$) и аборты по медицинским показаниям (21 % против 4,5 %, $p < 0,001$) в анамнезе. Выявлены статистически значимые различия в структуре гинекологической патологии: болезненные менструации (81 % против 66 %, $p = 0,04$), обильные менструации (19 % против 7,8 %, $p < 0,001$) и нарушения менструального цикла (54 % против 35 %, $p = 0,001$). Среди поведенческих факторов статистически значимыми оказались: курение во время беременности (19 % в группе «случай» против 4,6 % в группе «контроль», $p < 0,001$), употребление

Таблица 1. Исходное сравнение основных характеристик групп
Table 1. Initial comparison of the main characteristics of the groups

Исследуемый предиктор Predictor	Контрольная группа Control group	Основная группа Main group	p ¹
	n = 130	n = 152	
Возраст ≥ 35 лет Age ≥35 year	22 (17 %)	69 (45 %)	0,001
Высшее образование Higher education	48 (37 %)	90 (60 %)	<0,001
Руководящая должность Leadership position	7 (5,4 %)	24 (16 %)	<0,001
ИМТ 18,6–25 кг/м ² Body mass index 18,6–25 kg/m ²	52 (44 %)	51 (34 %)	0,028
Гражданский брак Civil marriage	33 (25 %)	44 (29 %)	0,4
Выкидыш в семейном анамнезе A history of miscarriage	13 (10 %)	35 (26 %)	0,006
Варикозное расширение вен нижних конечностей в семейном анамнезе Varicose veins of the lower extremities	13 (10 %)	27 (20 %)	0,035
Заболевание ОРВИ за последний год Respiratory tract infections over the past year	68 (52 %)	108 (72 %)	0,009
Замершая беременность в анамнезе A history of miscarriage	12 (10 %)	45 (33 %)	<0,001
Искусственный аборт в анамнезе Artificial abortion in the anamnesis	5 (4,5 %)	27 (21 %)	<0,001
Аборт по медицинским показаниям Abortion for medical reasons	5 (4,5 %)	27 (21 %)	<0,001
Альгоменорея Algomenorrhea	85 (66 %)	122 (81 %)	0,04
Обильные менструации Heavy menstruation	10 (7,8 %)	29 (19 %)	<0,001
Нарушение менструального цикла в анамнезе Menstrual cycle disorder in the anamnesis	45 (35 %)	81 (54 %)	0,001
Мастопатия Mastopathy	4 (3,1 %)	17 (11 %)	0,009
Пассивное курение во время беременности Secondhand smoke during pregnancy	37 (28 %)	62 (41 %)	0,028
Курение до беременности Smoking before pregnancy	27 (21 %)	47 (32 %)	0,046
Курение во время беременности Smoking during pregnancy	6 (4,6 %)	28 (19 %)	<0,001
Употребление более 5 чашек кофе в день More than 5 cups of coffee per day	74 (57 %)	116 (77 %)	<0,001
Аллергические заболевания в анамнезе History of allergic diseases	20 (16 %)	44 (30 %)	0,006
Потребность в психологической помощи на момент опроса The need for psychological help at the time of the survey	0 (0 %)	35 (23 %)	<0,001
Умеренный уровень тревоги по шкале PASS-R Moderate anxiety level on the PASS-R scale	29 (22 %)	61 (40 %)	0,002

Примечание: p¹ – уровень значимости.
Note: p¹ – value.

более 5 чашек кофе в день (77 % против 57 %, $p < 0,001$), пассивное курение (41 % против 28 %, $p = 0,028$). Отдельного внимания заслуживает высокая распространенность психологических проблем в группе «случай»: 23 % женщин нуждались в психологической помощи на момент опроса (против 0 % в контрольной группе, $p < 0,001$), а умеренный уровень тревоги по шкале PASS-R отмечался у 40 % женщин с невынашиванием беременности (против 22 % в контрольной группе, $p = 0,002$).

Для отнесения женщин к группе риска развития репродуктивной потери на этапе планирования беременности была построена логистическая регрессионная модель на основании многофакторного анализа выявленных в исследовании предикторов (табл. 2). К предикторам отнесены: возраст ≥ 35 лет, ассоциированный со значительным повышением риска развития самопроизвольного выкидыша (ОШ = 11,1; 95 % ДИ: 1,46–238; $p = 0,043$) по сравнению с более молодой возрастной группой. При однофакторном анализе этот показатель оказался выше (ОШ = 34,8; 95 % ДИ: 5,89–668; $p = 0,001$). Возрастная группа 21–35 лет в однофакторном анализе имела повышенный риск (ОШ = 6,51; 95 % ДИ: 1,17–122; $p = 0,080$), однако после коррекции на другие переменные статистическая значимость была утрачена (ОШ = 1,13; $p > 0,9$). Многофакторный регрессионный анализ выявил статистически значимую независимую ассоциацию

между работой на руководящей должности и риском самопроизвольного прерывания беременности (скорректированное ОШ = 8,92; 95 % ДИ: 2,93–31,6; $p < 0,001$). Полученные данные позволяют предположить, что наблюдаемая зависимость может быть опосредована воздействием хронического профессионального стресса и повышенных психоэмоциональных нагрузок, характерных для управленческой деятельности.

При анализе клинико-anamнестических данных выявлено, что аборт по медицинским показаниям в анамнезе является значимым предиктором невынашивания беременности (ОШ = 8,07; 95 % ДИ: 1,50–55,8; $p = 0,021$). Замершая беременность в анамнезе в однофакторном анализе была связана с высоким риском (ОШ = 7,83; $p < 0,001$) развития репродуктивной потери, однако в многофакторной модели значимость данного предиктора снизилась (ОШ = 2,88; $p = 0,087$).

Искусственный аборт в анамнезе по результатам однофакторного анализа ассоциировался с повышением риска (ОШ = 2,97; 95 % ДИ: 1,65–5,49; $p < 0,001$) репродуктивной потери, при многофакторном – перестал быть значимым (ОШ = 0,70; $p = 0,5$).

Курение во время беременности увеличивало вероятность самопроизвольного аборта (ОШ = 6,06; 95 % ДИ: 1,45–33,4; $p = 0,022$). Употребление более 5 чашек кофе в день также

Таблица 2. Анализ социально-демографических, клинико-anamнестических и алиментарно-зависимых факторов риска развития невынашивания беременности
Table 2. Analysis of socio-demographic, clinical, anamnestic, and alimentary-dependent risk factors for miscarriage

Предиктор/ Predictor	Одномерный анализ Univariate analysis			Многомерный анализ Multivariate analysis		
	ОШ OR	ДИ (95 %) CI (95 %)	p^1	ОШ OR	ДИ (95 %) CI (95 %)	p^1
Возраст 21–35 лет Age 21–35 years	6,51	1,17–122	0,080	1,13	0,16–23,1	$>0,9$
Возраст старше 35 лет Age over 35 years old	34,8	5,89–668	0,001	11,1	1,46–238	0,043
ИМТ 18,6–25 кг/м ² Body mass index 18,6–25 kg/m ²	0,10	0,01–0,53	0,028	0,03	0,001–0,32	0,008
Руководящая должность Leadership position	5,87	2,86–13,1	$<0,001$	8,92	2,93–31,6	$<0,001$
Замершая беременность в анамнезе A history of miscarriage	7,83	3,36–21,5	$<0,001$	2,88	0,89–10,3	0,087
Искусственный аборт в анамнезе Artificial abortion in the anamnesis	2,97	1,65–5,49	$<0,001$	0,70	0,23–1,96	0,5
Аборт по медицинским показаниям Abortion for medical reasons	4,80	1,89–14,8	0,002	8,07	1,50–55,8	0,021
Курение во время беременности Smoking during pregnancy	5,34	2,11–16,4	0,001	6,06	1,45–33,4	0,022
Употребление более 5 чашек кофе в день More than 5 cups of coffee per day	3,00	1,68–5,46	$<0,001$	3,05	1,28–7,67	0,014

Примечание: p^1 – уровень значимости.
Note: p^1 – value.

служило независимым фактором риска (ОШ = 3,05; 95 % ДИ: 1,28–7,67; $p = 0,014$).

Выявленный выраженный протективный эффект нормального ИМТ (18,6–25 кг/м²) в отношении невынашивания беременности (ОШ = 0,03; 95 % ДИ: 0,001–0,32; $p = 0,008$) не только подтверждает значимость антропометрических показателей как предикторов репродуктивных исходов, но и обосновывает необходимость включения нормализации массы тела в программы прегравидарной подготовки женщин из группы риска.

Прогностические характеристики полученной модели оценивались с использованием показателя площади под ROC-кривой (AUC). ROC-кривая, построенная на основании нашей математической модели, характеризовалась показателем AUC = 0,861, что свидетельствует о хорошей прогностической способности полученной модели. При установленном «пороге отсечения» чувствительность и специфичность модели составили соответственно 74,5 % и 78,3 % (рис. 1).

В последнее время многими учеными отмечается рост клинической значимости условно-патогенной микрофлоры (УПМ) и представителей нормобиоты в патогенетических изменениях женской репродуктивной системы, которые могут приводить к осложнениям течения, неблагоприятным исходам беременности и родов [10–12]. Около 84 % бактериального вагиноза сочетается

с кишечным дисбиозом [13–15]. Вероятнее всего, это обусловлено проявлением системного дисбиотического процесса, который затрагивает как микробиоту мочеполовой системы, так и эндогенную микрофлору в различных биотопах макроорганизма (например, ротоносоглотки), и реализуется посредством механизма бактериальной транслокации [5,19]. Ряд исследований показал необходимость санации до беременности эндогенной бактериальной инфекции ротоглотки, например, таких, как хронический тонзиллит и гингивит [16,19].

В ходе нашего исследования для оценки влияния изменения микробиоценоза кишечного, генитального и назофарингеального биотопов на исходы беременности углубленное обследование прошли 130 женщин по 65 человек из групп «случай» и «контроль». В группе пациенток с невынашиванием беременности чаще наблюдался обильный и сливной рост в ротоглотке *S. pneumoniae* ($p = 0,020$), *E. faecalis* ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой. Обильный и сливной рост *E. faecium* определялся в контрольной группе пациенток и отсутствовал в основной ($p < 0,05$). По остальным видам микроорганизмов сравниваемые группы не различались. Исходное сравнение групп по влиянию изменения микробиоценоза кишечного, генитального и назофарингеального биотопов представлено в таблице 3.

Рисунок 1. ROC-кривая для модели прогноза развития невынашивания беременности, построенная на основании полученных социально-демографических, клинико-анамнестических и алиментарно-зависимых факторов риска
Figure 1. ROC is a curve for predicting the development of miscarriage, based on the obtained socio-demographic, clinical, anamnestic, and alimentary-dependent risk factors

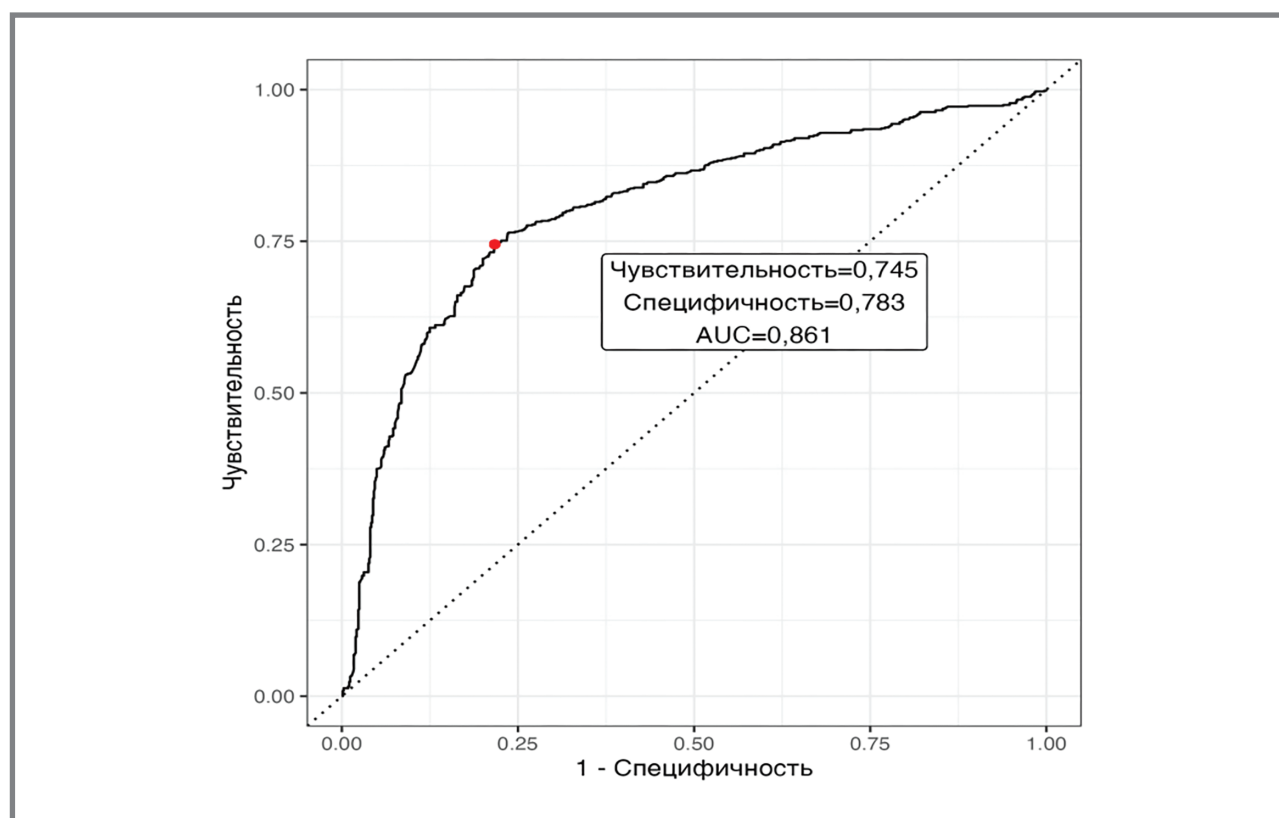


Таблица 3. Исходное сравнение групп по влиянию изменения микробиоценоза кишечного, генитального и назофарингеального биотопов
Table 3. Initial comparison of groups on the effect of changes in the microbiocenosis of intestinal, genital and nasopharyngeal biotopes

Исследуемый предиктор Predictor	Контрольная группа Control group	Основная группа Main group	p¹
	n = 65	n = 65	
Выявление бактериальных патогенов в ротоглотке Identification of opportunistic bacterial pathogens in the oropharynx			
Обильный, сливной рост <i>S. pneumoniae</i> Abundant, drain growth of <i>S. pneumoniae</i>	0	6 (9,2 %)	0,020
Обильный, сливной рост <i>E. faecalis</i> Abundant, drain growth of <i>E. faecalis</i>	15 (23 %)	29 (45 %)	<0,001
Обильный, сливной рост <i>E. faecium</i> Abundant, drain growth of <i>E. faecium</i>	25 (38,5 %)	0	<0,001
Выраженность дисбиоза The severity of dysbiosis			
Выраженный дисбиоз влагалища Severe vaginal dysbiosis	10 (16 %)	20 (31 %)	0,042
Выраженный дисбиоз кишечника Severe intestinal dysbiosis	2 (3,4 %)	24 (37 %)	<0,001
Вагинальный нормоценоз и умеренный дисбиоз кишечника Vaginal normocenosis and conditional intestinal dysbiosis	2 (3,4 %)	24 (38 %)	<0,001
Вагинальный нормоценоз и выраженный дисбиоз кишечника Vaginal normocenosis and severe intestinal dysbiosis	1 (1.7 %)	10 (15 %)	0,008
Выраженный дисбиоз влагалища и умеренный дисбиоз кишечника Severe vaginal dysbiosis and conditional intestinal dysbiosis	2 (3,4 %)	9 (14 %)	0,044
Выраженный дисбиоз влагалища и выраженный дисбиоз кишечника Severe vaginal dysbiosis and severe intestinal dysbiosis	1 (1,7 %)	10 (15 %)	0,008

Примечание: p¹ – уровень значимости.
Note: p¹ – value.

Многофакторный анализ выявил значимые ассоциации между нарушениями микробиоценоза и риском самопроизвольного прерывания беременности. Результаты демонстрируют выраженную градацию факторов риска по их прогностической значимости. Ключевым предиктором, сохранившим значимость в многомерной модели, был выраженный кишечный дисбиоз ОШ = 9,51 (95 % ДИ 2,37–64,7, p = 0,005). Выраженный вагинальный дисбиоз, как фактор риска, утратил значимость в многомерной модели (p = 0,8). При одномерном анализе выявлены комбинации нарушений микробиоценозов, утративших значимость при многофакторном анализе: сочетание вагинального нормоценоза и умеренного дисбиоза кишечника (ОШ = 16,8 (95 % ДИ 4,63–108), p < 0,001), вагинального нормоценоза и выраженного дисбиоза кишечника (ОШ = 10,4 (95 % ДИ 1,89–193, p = 0,028), выраженного дисбиоза влагалища и умеренного дисбиоза кишечника (ОШ = 4,50 (95 % ДИ 1,10–30,4), p = 0,061), выраженного дисбиоза влагалища и выраженного дисбиоза кишечника (ОШ = 10,4 (95 %

ДИ 1,89–193), p = 0,028). Обильный и сливной рост *E. faecalis* в ротоглотке (ОШ = 1,45 (95 % ДИ 1,16–1,85), p = 0,002) как возможный маркер системного дисбиоза также потерял значимость при многомерном анализе (табл. 4).

Прогностические характеристики полученной модели оценивались с использованием показателя площади под ROC-кривой (AUC). ROC-кривая, построенная на основании нашей математической модели, характеризовалась показателем AUC = 0,790, что свидетельствует о хорошей прогностической способности полученной модели. При установленном «пороге отсечения» чувствительность и специфичность модели составили соответственно 87,5 % и 64,7 % (рис. 2).

Обсуждение

Анализ литературных источников показал, что созданные на сегодня модели преимущественно разработаны для риск-ориентированного подхода к профилактике репродуктивных потерь при привычном невынашивании [1,3,4]. Модели, построенные

Таблица 4. Анализ влияния изменений микробиоценоза кишечного, генитального и назофарингеального биотопов на исходы беременности

Table 4. The effect of changes in microbiocenosis of intestinal, genital, and nasopharyngeal biotopes on pregnancy outcomes

Предиктор Predictor	Одномерный анализ Univariate analysis			Многомерный анализ Multivariate analysis		
	ОШ OR	ДИ (95 %) CI (95 %)	P ¹	ОШ OR	ДИ (95 %) CI (95 %)	P ¹
Выраженный дисбиоз кишечника Severe intestinal dysbiosis	16,4	4,52–106	<0,001	9,51	2,37–64,7	0,005
Выраженный дисбиоз влагалища Severe vaginal dysbiosis	2,40	1,04–5,84	0,045	1,19	0,34–4,14	0,8
Обильный и сливной рост <i>E. faecalis</i> в рото- глотке General and basic growth of <i>E. faecalis</i> in the oral cavity	1,45	1,16–1,85	0,002	–	–	–
Вагинальный нормоценоз и умеренный дис- биоз кишечника Vaginal normocenosis and moderate intestinal dysbiosis	16,8	4,63–108	<0,001	–	–	–
Вагинальный нормоценоз и выраженный дис- биоз кишечника Vaginal normocenosis and severe intestinal dysbiosis	10,4	1,89–193	0,028	–	–	–
Выраженный дисбиоз влагалища и умеренный дисбиоз кишечника Severe vaginal dysbiosis and moderate intestinal dysbiosis	4,50	1,10–30,4	0,061	–	–	–
Выраженный дисбиоз влагалища и выраженный дисбиоз кишечника Severe vaginal dysbiosis and severe intestinal dysbiosis	10,4	1,89–193	0,028	–	–	–

Примечание: p¹ – уровень значимости.
Note: p¹ – value.

по результатам нашего исследования, могут быть рекомендованы для использования в целях риск-ориентированного подхода на этапе планирования беременности у женщин как с отягощенным, так и без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.

Несмотря на полученные результаты, наше исследование имеет ряд ограничений: оценка моделей производилась на ограниченной выборке (252 и 130 в каждой модели); на настоящий момент отсутствует валидация моделей в медицинских организациях; среди предикторов не исследовались эндокринологические, хромосомные, анатомические факторы риска [3,8]. Ключевую роль играет также необходимость разработки программного продукта, который будет использоваться для апробации моделей. Программный продукт должен быть понятным и доступным для медицинского персонала [1,2]. Одной из основных целей обучения сотрудников основам работы с продуктом – адекватное понимание интерпретации результатов, получаемых с помощью моделей, что поможет врачам

принимать более обоснованные решения, учитывающие индивидуальные риски невынашивания беременности [1,2,4].

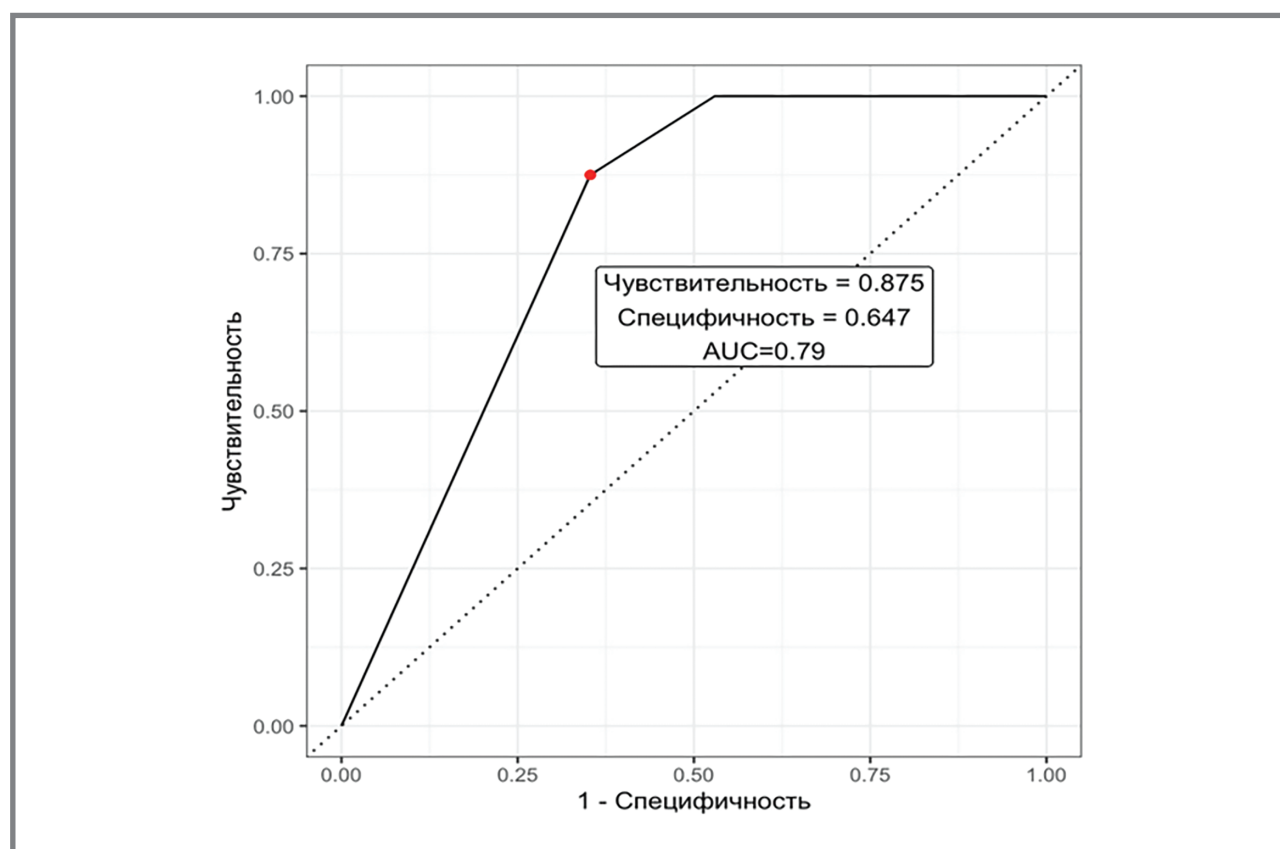
Кроме того, целесообразна разработка методического руководства, которое будет касаться долгосрочных аспектов использования моделей [1,2].

Регулярный мониторинг позволит выявлять возможные отклонения в работе моделей и оперативно корректировать их, что особенно важно в условиях динамично меняющихся условий жизни и прогрессирования медицинской науки и практики [1–3].

Заключение

Одной из приоритетных задач здравоохранения в вопросах реализации программы охраны материнства и детства является своевременное выявление и профилактика рисков развития невынашивания беременности. В связи с вышесказанным рекомендуется внедрение индивидуального подхода к прегравидарной подготовке женщин, в том числе с репродуктивными потерями в анамнезе,

Рисунок 2. ROC-кривая для модели прогноза развития невынашивания беременности при нарушениях микробиоценоза кишечного и генитального биотопов
Figure 2. ROC curve for a model for predicting the development of miscarriage in disorders of microbiocenosis of intestinal and genital biotopes



активная просветительская работа, направленная на выявление и профилактику факторов риска невынашивания беременности со стороны медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля.

Номограммы, построенные на основе независимых факторов риска, выявленных с помощью многофакторной логистической регрессии, служат надежным инструментом для прогнозирования вероятности потери беременности на этапе прегравидарной подготовки. Это способствует повышению эффективности обследования женщин на этапе планирования беременности благодаря детальному сбору и анализу клинико-анамнестических данных, внедрения в диагностические алгоритмы процедуры оценки микробиоты кишечного, генитального, назофарингеального биотопов.

Кроме того, ключевым моментом эффективного внедрения предиктивных моделей в практику является разработка программного обеспечения на

базе медицинских информационных систем, медицинских калькуляторов, веб и мобильных приложений.

Представленные прогностические риск-ориентированные модели развития невынашивания беременности динамичны, могут совершенствоваться и успешно внедряться в медицинскую практику. Однако применение методов моделирования требует комплексного подхода, который включает внешнюю валидацию моделей, разработку удобного программного обеспечения, обучение персонала и создания руководств по их использованию, что повысит качество и безопасность медицинской помощи.

Внедрение прогностических моделей позволит реализовать индивидуально пациентоориентированный подход к профилактике невынашивания беременности, существенно сократить время диагностического поиска факторов риска, а также повысить доверие к новым технологиям со стороны медицинского сообщества.

Литература

1. van Smeden M., Reitsma J.B., Riley R.D., et al. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. *J Clin Epidemiol.* 2021. Vol. 132. P. 142–145.
2. Лучинин А. С. Прогностические модели в медицине. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2023. Т. 16, № 1. С. 27–36.
3. Mu F., Wang M., Zeng X., et al. A predictive model of pregnancy loss using pre-pregnancy endocrine and immunological parameters in women with abnormal glucose/lipid metabolism and previous pregnancy loss. *Endocrine.* 2024. Vol. 86, № 1. P.441–450.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

4. Li M, Zhou R, Yu D, et al. A nomogram and risk stratification to predict subsequent pregnancy loss in patients with recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2020 № 4. Vol. 39, № 10. P. 2221–2232.
5. Al-Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case – control study. *BJOG.* 2020. Vol. 127, № 2. P. 264–274.
6. Потапов Н. Н., Кудрявцева Е. В., Ковалев В. В. Математическое моделирование потери беременности в I триместре при нормальном кариотипе эмбриона. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2021. Т. 15, № 4. С. 379–389.
7. Хаддад Х., Оразмуратов А. А., Сулейманова Ж. Ж. и др. Патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2023. Т. 11. Прил. С. 139–143.
8. Muche A.A., Baruda L.L., Pons-Duran C., et al. Prognostic prediction models for adverse birth outcomes: A systematic review. *J Glob Health.* 2024. Vol. 14, Article 04214.
9. Quenby S., Gallos I.D., Dhillon-Smith R.K., et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet.* 2021. Vol. 397, № 10285. P. 1658–1667.
10. Ахмедов В. А., Кашева К. А., Гаус О. В. Микробиота кишечника и критические состояния. *Медицинский алфавит.* 2020. № 37. С. 16–20.
11. Di Simone N., Santamaria Ortiz A., Specchia M., et al. Recent insights on the maternal microbiota: impact on pregnancy outcomes. *Front Immunol.* 2020. Vol. 11, Article 528202.
12. Koren O., Konnikova L., Brodin P., et al. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024. Vol. 21, № 1. P. 35–45.
13. Xiao L., Zhao F. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut.* 2023. Vol. 72, № 4. P. 772–786.
14. Qi X., Yun C., Pang Y., et al. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes.* 2021. Vol. 13, № 1. P. 1–21.
15. Aliabadi T., Saberi E.A., Motameni Tabatabaei A., et al. Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative review. *Eur J Transl Myol.* 2022. Vol. 32, № 4. Article 10813.
16. Ришук С. В., Кахиани Е. И. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.* 2020. № 3. 47 с.
17. Шматова Ю. Е., Разварина И. Н., Гордиевская А. Н. Факторы риска здоровью ребенка со стороны матери до и во время беременности (итоги многолетнего когортного мониторинга в Вологодской области). *Анализ риска здоровью.* 2022. № 3. С. 143–159.
18. Gupta P., Singh M.P., Goyal K. Diversity of vaginal microbiome in pregnancy: deciphering the obscurity. *Front Public Health.* 2020. Vol. 8, Article 326.
19. Филиппова П. В., Свистушкин В. М., Кирющенков П. А. и др. Коррекция хронического тонзиллита как компонент прегравидарной подготовки при привычном невынашивании беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2024. Т. 9, № 4. С. 82–94.
20. Rasmak Roepke E., Christiansen O.B., Källén K., et al. Women with a history of recurrent pregnancy loss are a high-risk population for adverse obstetrical outcome: a retrospective cohort study. *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, № 2, Article 179.

References

1. van Smeden M, Reitsma JB, Riley RD, et al. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. *J Clin Epidemiol.* 2021;132:142–145. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.01.009.
2. Luchinin AS. Prognostic models in medicine. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'ny'e issledovaniya i klinicheskaya praktika.* 2023;16(1):27–36. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2023-16-1-27-36.
3. Mu F, Wang M, Zeng X, et al. A predictive model of pregnancy loss using pre-pregnancy endocrine and immunological parameters in women with abnormal glucose/lipid metabolism and previous pregnancy loss. *Endocrine.* 2024;86(1):441–450. doi: 10.1007/s12020-024-03937-7.
4. Li M, Zhou R, Yu D, et al. A nomogram and risk stratification to predict subsequent pregnancy loss in patients with recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2024;39(10):2221–2232. doi: 10.1093/humrep/deae181.
5. Al-Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case – control study. *BJOG.* 2020;127(2):264–274. doi: 10.1111/1471-0528.15972.
6. Potapov NN, Kudryavtseva EV, Kovalev VV. Mathematical modeling of pregnancy loss with normal embryo karyotype in the first trimester. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(4):379–389. (In Russ). doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.239.
7. Haddad Kh, Orazmuratov AA, Suleymanova ZhZh, et al. Pathogenetic aspects of missed pregnancy. *Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education.* 2023;11(Suppl):139–143. (In Russ). doi: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-139-143.
8. Muche AA, Baruda LL, Pons-Duran C, et al. Prognostic prediction models for adverse birth outcomes: A systematic review. *J Glob Health.* 2024;14:04214. doi: 10.7189/jogh.14.04214.
9. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet.* 2021;397(10285):1658–1667. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6.
10. Akhmedov VA, Kasheva KA, Gaus OV. Intestinal microbiota and critical conditions. *Medical Alphabet.* 2020;(37):16–20. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2020-37-16-20.
11. Di Simone N, Santamaria Ortiz A, Specchia M, et al. Recent insights on the maternal microbiota: impact on pregnancy outcomes. *Front Immunol.* 2020;11:528202. doi: 10.3389/fimmu.2020.528202.
12. Koren O, Konnikova L, Brodin P, et al. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024;21(1):35–45. doi: 10.1038/s41575-023-00864-2.
13. Xiao L, Zhao F. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut.* 2023;72(4):772–786. doi: 10.1136/gutjnl-2022-328970.
14. Qi X, Yun C, Pang Y, et al. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1–21. doi: 10.1080/19490976.2021.1894070.
15. Aliabadi T, Saberi EA, Motameni Tabatabaei A, et al. Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative review. *Eur J Transl Myol.* 2022;32(4):10813. doi: 10.4081/ejtm.2022.10813.
16. Rishchuk SV, Kahiani EI. Endogenous infection in obstetrics and gynecology. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN.* 2020;(3):47. (In Russ). doi: 10.24411/2304-9081-2020-13003.
17. Shmatova YuE, Razvarina IN, Gordievskaya AN. Maternal risk factors for a child's health prior to and during pregnancy (results of long-term cohort monitoring in Vologda region). *Health Risk Analysis.* 2022;(3):143–159. (In Russ). doi: 10.21668/health.risk/2022.3.14.
18. Gupta P, Singh MP, Goyal K. Diversity of vaginal microbiome in pregnancy: deciphering the obscurity. *Front Public Health.* 2020;8:326. doi: 10.3389/fpubh.2020.00326.
19. Filipeva PV, Svistushkin VM, Kiryushchenkov PA, et al. Correction of chronic tonsillitis as a component of pre-pregnancy preparation for primary miscarriage. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2024;9(4):82–94. (In Russ). doi: 10.23946/2500-0764-2024-9-4-82-94.
20. Rasmak Roepke E, Christiansen OB, Källén K, et al. Women with a history of recurrent pregnancy loss are a high-risk population for adverse obstetrical outcome: a retrospective cohort study. *J Clin Med.* 2021;10(2):179. doi: 10.3390/jcm10020179.

Об авторах

- **Ольга Владимировна Ширай** – начальник отдела, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». +7 (931) 213-83-94, olga.epidemiolog@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-2801>.
- **Батырбек Исмаилович Асланов** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ. batyra@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>.
- **Сергей Владимирович Ришук** – д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С. Н. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ. s.rishchuk@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-7543>.

About the Authors

- **Olga V. Shirai** – Head of the Department-Epidemiologist, St. Elizabeth City Hospital, Russia. +7 (931) 213-83-94, olga.epidemiolog@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-2801>.
- **Batyrbek I. Aslanov** – Dr. Sci. (Med.), Professor Head of department Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia. batyra@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>.
- **Sergey V. Rishchuk** – Dr. Sci. (Med.), associate professor, professor of Department Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov, North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia. s.rishchuk@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-7543>.
- **Svetlana E. Melnikova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov, North West State

- **Светлана Евгеньевна Мельникова** – к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени С. Н. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ. fotosmelnikova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8772-3337>.

Поступила: 10.03.2025. Принята к печати: 16.06.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia. fotosmelnikova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8772-3337>.

Received: 10.03.2025. Accepted: 16.06.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Анализ подходов к разработке региональных календарей профилактических прививок против актуальных инфекций в субъектах Российской Федерации

Е. Н. Пономарева*¹, Р. В. Полибин², Н. Д. Пакскина³,
В. Н. Городин¹, Е. Ю. Малинникова⁴

¹ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар

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

³Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

⁴ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Расширение Национального календаря профилактических прививок длительный, многоэтапный, экономически затратный процесс, поэтому возрастает значимость региональных календарей профилактических прививок (РКПП). В рамках РКПП есть возможность оперативно реагировать на изменение эпидемической обстановки в регионе, использовать различные источники финансирования. При оценке эффективности РКПП изучение подходов к их формированию имеет важное практическое значение. **Цель.** Проанализировать подходы к разработке региональных календарей профилактических прививок в субъектах Российской Федерации. **Результаты.** В 27 субъектах нашей страны утверждены региональные календари профилактических прививок, в этих регионах детально изучены контингенты, подлежащие вакцинации, и перечень инфекционных заболеваний, против которых проводится иммунизация. Это позволило выявить как общие тенденции, так и региональные особенности в организации иммунопрофилактики. **Заключение.** Региональные календари профилактических прививок позволяют адаптировать прививочные программы к современным условиям и могут рассматриваться как инструмент переходного периода плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р, за счет включения дополнительных прививок против вакциноуправляемых инфекций с учетом эпидемической обстановки и наличия групп высокого риска инфицирования в регионе.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, вакцинация, региональный календарь профилактических прививок, специфическая профилактика, прививки, организация вакцинации

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Пономарева Е. Н., Полибин Р. В., Пакскина Н. Д. и др. Анализ подходов к разработке региональных календарей профилактических прививок против актуальных инфекций в субъектах Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):94-102. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-94-102>

Analysis of Approaches to the Development of Regional Calendars of Preventive Vaccinations against current infections in the constituent entities of the Russian Federation

EN Ponomareva**¹, RV Polibin², ND Pakskina³, VN Gorodin¹, EYu. Malinnikova⁴

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Sechenov University, Moscow, Russia

³Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia

Abstract

Relevance. The study of additional organization of vaccination in the regions of the country is an important task, especially in the context of global challenges associated with infectious diseases. **Aim.** To analyze the existing regional calendars of preventive vaccinations in the subjects of the Russian Federation. **Result.** A number of Russian regions provide additional vaccination

* Для переписки: Пономарева Евгения Николаевна, аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар. +7 (985) 490-10-16, Dorokhovaen@yandex.ru. ©Пономарева Е. Н. и др.

** For correspondence: Ponomareva Evgenia N., postgraduate student of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, FGBOU VO KubGMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. +7 (985) 490-10-16, Dorokhovaen@yandex.ru. ©Ponomareva EN, et al.

as part of regional preventive vaccination calendars. Some regions create additional programs or comprehensive plans to organize immunoprophylaxis. **Conclusion.** Regional calendars of preventive vaccinations allow to adapt vaccination programs to modern conditions and can be considered as a tool of transitional period of implementation of the strategy of development of immunoprophylaxis of infectious diseases for the period up to 2035, approved by the order of the Government of the Russian Federation from 29.03.2021 № 774-r in part by including additional vaccinations against vaccine-preventable infections, taking into account the epidemic situation and the presence of high-risk groups of infection in the region.

Keywords: immunoprophylaxis, vaccination, regional calendar of preventive vaccinations, specific prophylaxis, vaccinations, organization of vaccination

No conflict of interest to declare.

For citation: Ponomareva EN, Polibin RV, Pakskina ND, et al. Analysis of approaches to the development of regional calendars of preventive vaccinations against current infections in the constituent entities of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):94-102 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-94-102>

Введение

Вакцинация является важнейшим инструментом сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни населения [1]. В мире разработана и реализуется глобальная стратегия в области разработки новых вакцин и подходов к иммунизации, направленная на обеспечение ее доступности, снижение заболеваемости, инвалидизации и смертности вследствие инфекций, а также на сокращение расходов на здравоохранение [2–3].

В Российской Федерации государственная политика в области иммунопрофилактики направлена на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней, обеспечение доступности, эффективности и безопасности вакцин [4]. Утверждена «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года», в которой определены основные меры, направленные на проведение государственной политики в направлении развития иммунопрофилактики [5].

Одним из направлений Стратегии является расширение перечня инфекционных болезней, против которых проводится вакцинация, в том числе особо опасных, и определение категорий граждан, подлежащих вакцинации [6].

В соответствии с действующим законодательством Российской Федерации в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней каждый регион имеет дополнительные полномочия самостоятельно проводить организационные мероприятия по вакцинации населения, а также, с учетом анализа эпидемиологической ситуации, закладывать на эти цели бюджетные ассигнования. К таким мероприятиям можно отнести создание региональных программ по иммунопрофилактике в субъектах Российской Федерации, включая региональные календари профилактических прививок (РКПП), с учетом особенностей региона, включая эпидемическую ситуацию, наличие природных очагов инфекционных болезней, а также возрастных групп и рисков, связанных с определенными профессиями или условиями жизни.

Цель работы – проанализировать подходы к разработке региональных календарей профилактических прививок в субъектах Российской Федерации.

Материалы и методы

Проведен аналитический обзор нормативных и методических документов органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья по вопросам организации иммунопрофилактики во всех субъектах Российской Федерации. Источником данных послужили официальные сайты органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, базы данных нормативных документов (справочно-правовые системы «Гарант» и «Консультант Плюс»). С использованием метода описательной статистики проведена количественная оценка данных. Путем сравнительного анализа региональных календарей прививок между субъектами Российской Федерации выявлены общие тенденции и особенности каждого региона.

Результаты и обсуждение

В настоящее время в 27 субъектах нашей страны утверждены региональные календари профилактических прививок, из которых 17 актуализированы в 2020–2024 гг. с учетом современных вызовов и рисков. При этом ряд из них содержит единый перечень профилактических прививок как в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП), так и по эпидемическим показаниям (например, Сахалинская, Свердловская, Тульская, Херсонская области), а в некоторых (например, Республика Алтай, Псковская область) – только по эпидемическим показаниям. Следует отметить, что многие регионы утверждают РКПП совместным нормативным документом органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья и управлением Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации (например, Республика Адыгея, Псковская, Саратовская, Вологодская области и др.).

Специфическая профилактика ветряной оспы

Активная иммунизация представляет собой одну из ключевых профилактических мер в борьбе с ветряной оспой, инфекционным заболеванием, вызываемым вирусом *Varicella zoster*. Вакцинация против ветряной оспы зарекомендовала себя как эффективный способ снижения заболеваемости и уменьшения бремени болезни на глобальном уровне [7].

По данным ВОЗ, эффективность одной прививки против ветрянки всех степеней тяжести составляет приблизительно 80 % и еще выше против тяжелого течения заболевания. Эффективность двух прививок достигает более 92 % [8].

Вакцинацию против ветряной оспы в рамках РКПП проводят в 22 субъектах Российской Федерации.

В частности, в 6 регионах (Республика Адыгея, Республика Ингушетия, Архангельская, Оренбургская, Псковская, Саратовская областях) перечень контингентов, подлежащих вакцинации, аналогичен перечню по эпидпоказаниям НКПП.

В других 16 субъектах Российской Федерации региональные календари профилактических прививок включают более расширенные категории граждан, подлежащих иммунопрофилактическим прививкам против ветряной оспы. Например, перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации вакцинацию проводят 15 регионов страны: с возраста 12 месяцев вакцинируют в Костромской (личные средства, иные источники), Челябинской (личные средства, иные источники), Ярославской, Тюменской (личные средства граждан, иные источники) областях, Москве, с 2 лет – в Республике Саха (Якутия), Липецкой (личные средства, иные источники), Белгородской, Сахалинской, Тульской областях, Красноярском крае, с 3 лет – в Омской области (личные средства, иные источники). В Свердловской (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники) и Херсонской областях проводят вакцинацию с 9 месяцев с последующей ревакцинацией в 6 лет. В Нижегородской области также вакцинируют перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации, при этом возраст в РКПП не указан.

Всех детей, находящихся в домах ребенка, вакцинируют в Кемеровской области – Кузбассе, Ярославской, Ивановской, Тюменской, Саратовской областях, Москве. В 5 регионах (Свердловская, Херсонская, Вологодская, Нижегородская области и Пермский край) прививают от ветряной оспы детей из организаций социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (домах ребенка, детских домах, домах-интернатах и пр.).

В Свердловской (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Херсонской, Вологодской и Нижегородской областях прививают детей с тяжелыми хроническими заболеваниями.

Дети с врожденными пороками сердца, с гемолитическими заболеваниями обеспечены вакцинацией в Кемеровской области – Кузбассе.

Лица с иммунодефицитными состояниями, с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию включены в РКПП Пермского края, Ярославской, Саратовской, Тюменской областей.

Пациенты, которым планируется проведение лучевой терапии, обеспечиваются вакцинацией в Свердловской (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники) и Херсонской областях.

Детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинопрофилактику в Пермском крае, Ярославской и Саратовской областях. В Тюменской области в группу риска, подлежащую вакцинации, входят лица с ВИЧ-инфекцией.

Женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 месяца) подлежат вакцинации в Свердловской (если не по эпидпоказаниям, – то личные средства, иные источники), Херсонской, Нижегородской областях.

Дети, выезжающие на отдых в оздоровительные организации, также обеспечены профилактическими прививками в Свердловской (если не по эпидпоказаниям, – то личные средства, иные источники), Херсонской, Нижегородской областях.

Лицам, подлежащим призыву на военную службу, вакцинацию проводят в 22 регионах страны: Республика Адыгея, Республика Ингушетия, Архангельская, Оренбургская, Псковская, Саратовская области, Республика Саха (Якутия), Липецкая, Свердловская, Херсонская области, Красноярский край, Белгородская, Сахалинская, Тульская, в Кемеровская область – Кузбасс, Челябинская, Ярославская, Вологодская, Нижегородская, Саратовская, Тюменская области, Москва).

Работники медицинских организаций, в частности роддомов, перинатальных центров, женских консультаций, детских больниц и прочие, обеспечены вакцинацией в РКПП в 7 субъектах Российской Федерации: Липецкая, Свердловская (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Херсонская, Вологодская, Нижегородская, Омская области, Республика Удмуртия.

Вакцинация работников организаций социального обслуживания с круглосуточным пребыванием предусмотрена в Липецкой, Свердловской (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники) и Херсонской областях.

Специфическая профилактика ротавирусной инфекции

В мире, по данным ВОЗ, среди причин смерти детей до 5 лет третье место занимает диарея. Ежегодно регистрируется более 1,7 млрд случаев диареи у детей из них 400 тыс. заканчиваются смертью [9]. Ротавирус является наиболее распространенным возбудителем диареи среди детей

раннего возраста. Он вызывает острые гастроэнтериты, которые могут привести к обезвоживанию и требуют медицинского вмешательства [10].

Наиболее высокая заболеваемость в Российской Федерации – среди детей в возрасте 1–2 года (1142,6 на 100 тыс. контингента) и до года (704,0 на 100 тыс. контингента) [11].

В соответствии с планом мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года в России включение вакцинации против ротавирусной инфекции в НКПП предусмотрено в 2025 г. [12] при производстве ротавирусной вакцины на территории Российской Федерации [13].

Учитывая высокую эпидемиологическую значимость ротавирусов среди возбудителей острых кишечных инфекций у детей раннего возраста и их доминирующее положение в данной возрастной группе, включение прививки против ротавируса в региональные программы вакцинации является актуальным.

В рамках РКПП вакцинацию против ротавирусной инфекции проводят в 22 субъектах Российской Федерации, при этом в 16 из них: Пермский край, Белгородская, Липецкая, Нижегородская, Омская области (личные средства, иные источники), Саратовская, Свердловская области (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Сахалинская, Тульская, Тюменская области (личные средства, иные источники; недоношенные, маловесные дети прививаются за счет областного бюджета), Ярославская, Челябинская области (личные средства, иные источники), Херсонская область, Республика Саха (Якутия), Красноярский край, Москва) к контингенту, подлежащему обязательной вакцинации, относятся все дети первого года жизни. В Амурской области подлежат вакцинации только дети первого года жизни, находящиеся в социальных учреждениях и медицинских организациях закрытого типа с круглосуточным пребыванием.

Вакцинация детей по эпидемическим показаниям включена в РКПП 3 регионов страны: Оренбургская, Псковская области, Кемеровская область – Кузбасс.

В Архангельской и Вологодской областях прививают детей, проживающих на территориях, эпидемически не благополучных по ротавирусной инфекции.

Специфическая профилактика вируса папилломы человека

Вакцинация против вируса папилломы человека как дополнительная иммунопрофилактика достаточно распространена в регионах.

В настоящее время большое внимание уделяется раку шейки матки. По данным ВОЗ, четвертым по распространенности видов рака у женщин во всем мире является эта патология [14]. Главным способом профилактики рака шейки матки является

вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ).

В 2022 г. ВОЗ выпустила обновленные рекомендации, в которых обосновывается целесообразность вакцинации против ВПЧ (одна прививка) лиц в возрасте 9–20 лет, до начала половой жизни, учитывая путь передачи вируса [15–16].

В Российской Федерации вакцинацию против ВПЧ планируется включить в НКПП к 2026 г., вместе с тем ряд регионов уже включили вакцинацию против ВПЧ в свои региональные программы вакцинации. В 20 регионах, имеющих РКПП, проводится вакцинация против вируса папилломы человека. К контингенту, подлежащему вакцинации, в основном отнесены девочки, при этом возрастные категории в субъектах Российской Федерации отличаются. Прививают против ВПЧ девочек с 8 лет в Республике Тыва, с 9 лет – в 5 регионах: Красноярский край, Сахалинская, Белгородская, Челябинская области (личные средства, иные источники), Тюменская область (личные средства, иные источники, группы риска – областной бюджет), с 10 лет – в Костромской области (в 10–13 лет – личные средства, иные источники), с 11 лет – в Пермском крае (особенно при наличии доброкачественных или злокачественных новообразований), Липецкой области (за счет личных средств граждан), с 12 лет проводят вакцинацию в Кемеровской области – Кузбассе, Тульской области, Москве, Свердловской, Омской областях (личные средства граждан).

Акцент на вакцинацию девочек с 9 лет, находящиеся в специализированных учреждениях закрытого типа, делают в Белгородской, Тульской, Нижегородской, Вологодской областях, с 10 лет – в Костромской области, с 11 лет – в Липецкой и Ярославской областях, с 12 лет – в Оренбургской области, с 13 лет – в Омской области.

При этом важно отметить, что вакцинации подлежат дети обоих полов в Архангельской области (9–17 лет), Нижегородской области (с 9 лет – областной бюджет, с 10 лет – личные средства, иные источники), Тюменской области (9–17 лет), Херсонской и Саратовской областях (в 11 лет), Республике Саха (Якутия) (12–13 лет), Тульской области.

Женщин до 26 лет вакцинируют в Тюменской области (личные средства, иные источники), до 27 лет проводится в Республике Тыва, до 45 лет – Красноярском крае, Нижегородской области, Свердловской области (личные средства, иные источники), Херсонской области (личные средства, иные источники), Челябинской области, в Пермском крае и Саратовской области возрастные ограничения не прописаны.

Лица мужского пола вакцинируются в Нижегородской области (до 26 лет), Свердловской и Херсонской областях (до 45 лет) (личные средства, иные источники), в Пермском крае и Саратовской области возрастные ограничения не указаны.

**Специфическая профилактика
менингококковой инфекции**

Вакцинации против менингококковой инфекции отводится существенное место в РКПП. Ни одно профилактическое мероприятие, кроме вакцинации, не способно предотвратить распространение менингококковой инфекции и долгосрочные последствия этого заболевания, в том числе его неврологические (потерю слуха, судорожный синдром, когнитивные нарушения и др.) и другие осложнения (ампутации конечностей, нарушение функции почек и др.) [17,18].

Включение вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в НКПП предусмотрено в 2025 г. с учетом произошедших изменений в пейзаже циркулирующих менингококков за последние 3 года (доля менингококков серогрупп W увеличилась – стала доминирующей серогруппой в Российской Федерации, а доля менингококка серогруппы A уменьшилась, при этом уровень заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ), обусловленный серогруппами B и C, не имеет тенденции к росту [11]), а также с переходом на отечественное производство квадριвалентной конъюгированной вакцины против менингококка серогрупп A,C,W,Y. В настоящее время вакцинация предусмотрена только по эпидемическим показаниям.

Высокий уровень заболеваемости среди детского населения, а также сохранение высокого уровня летальности – 21 % (2023 г.) [19], подчеркивают острую необходимость включения вакцинации в региональные календари профилактических прививок. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», доля детей от общего числа вакцинированных в 2024 г. составила 59 %, однако количество иммунизированных против менингококковой инфекции снизилось с 841 459 человек в 2023 г. до 518 562 в 2024 г. (в 1,6 раза), при этом отмечено снижение числа вакцинированных детей – с 356 257 в 2023 г. до 307 841 в 2024 г. (на 13,6 %), что в условиях роста заболеваемости ГФМИ требует особого внимания и активных действий для повышения охвата вакцинацией уязвимых когорт, особенно детей раннего возраста [11].

Приоритетной стратегией совершенствования региональных программ иммунизации становится внедрение риск-ориентированного подхода, основанного на выявлении категорий населения с повышенной уязвимостью к определенным инфекциям для первоочередной вакцинации и достижения требуемых показателей охвата этих групп профилактическими прививками [20].

Наиболее уязвимой возрастной группой по заболеваемости и осложнениям ГФМИ являются дети младше пяти лет, значительную долю которых составляют дети первого года жизни [19]. С учетом того, что иммунная система детей до 2 лет

не способна сформировать на полисахаридные вакцины стойкий и длительный ответ, вакцинация детей первых лет жизни проводится конъюгированными вакцинами [21]. Выбор вакцин для защиты когорты детей до 5 лет может основываться на возможности наиболее ранней вакцинации, начиная с первых месяцев жизни, и длительности иммунной защиты после вакцинации как минимум 4–5 лет.

Вакцинируют против менингококковой инфекции всех детей в возрасте 9 месяцев в рамках РКПП в 9 регионах страны: в Красноярском и Пермском краях, Саратовской, Свердловской, Херсонской, Челябинской, Тюменской областях (личные средства граждан, иные источники), Омской области (личные средства), Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах.

Прививают перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации детей 2–3 лет в Республике Саха (Якутия), в Кемеровской области – Кузбассе, Сахалинской и Тульской областях, Ямало-Ненецком автономном округе; детей 3–6 лет – в Москве и Ярославской области.

Детям, проживающим в учреждениях стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием, вакцинируют в 12 регионах: Белгородская (личные средства, организации), Липецкая, Тульская, Тюменская, Амурская, Архангельская, Вологодская, Нижегородская, Свердловская и Херсонская области (если не по эпидпоказаниям – личные средства, иные источники), Пермский край, Саратовская область.

Лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные лица, обеспечены прививками против менингококковой инфекции в Пермском крае, Вологодской, Свердловской и Херсонской (если не по эпидпоказаниям, – то личные средства, иные источники), Тюменской областях, Ямало-Ненецком автономном округе.

Иммунизация медицинских работников, оказывающих помощь по профилю «инфекционные болезни», сотрудников лабораторий, работающих с живой культурой менингококка, включена в РКПП в 8 регионах: Пермский край, Саратовская, Вологодская, Липецкая, Нижегородская, Свердловская и Херсонская области (если не по эпидпоказаниям, – то личные средства, иные источники), Тюменская область.

В 7 субъектах подлежат вакцинации по эпидемическим показаниям граждане, перенесшие операции по кохлеарной имплантации, больные с ликвореей: Пермский край, Саратовская, Нижегородская, Свердловская и Херсонская области (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Тюменская и Архангельская области (дети).

В Нижегородской, Свердловской и Херсонской областях (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Тюменской области прививают

лиц, проживающие в общежитиях, в Ярославской области – только детей из этого контингента.

Вакцинируются выезжающие в территории, неблагополучные по менингококковой инфекции: Свердловская, Херсонская области (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Омская, Нижегородская, Липецкая (личные средства, иные источники), Челябинская область, а также паломники, отправляющиеся в Саудовскую Аравию с целью совершения хаджа (Белгородская и Тульская (личные средства, иные источники) области).

Предоставлена возможность вакцинировать в рамках РКПП лицам, участвующим в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях: Нижегородская, Свердловская и Херсонская области (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Тюменская область; лицам старше 60 лет – Нижегородская, Свердловская и Херсонская области (если не по эпидпоказаниям, то личные средства, иные источники), Тюменская область.

Вакцинацию лиц, подлежащих призыву на военную службу, проводят в 25 субъектах Российской Федерации: Республика Адыгея, Республика Ингушетия, Республика Саха (Якутия), Красноярский и Пермский края, Саратовская, Амурская, Архангельская, Вологодская, Кемеровская область – Кузбасс, Сахалинская, Липецкая, Нижегородская, Оренбургская, Псковская, Тульская, Тюменская, Херсонская, Челябинская, Ярославская, Свердловская, Омская области, области, Москва, Республика Алтай, Ямало-Ненецкий автономный округ.

Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции подлежат вакцинации согласно РКПП в 22 регионах: Республика Адыгея, Республика Ингушетия, Республика Саха (Якутия), Республика Тыва, Республика Удмуртия, Красноярский край, Амурская, Архангельская, Белгородская, Вологодская, Ивановская, Кемеровская область – Кузбасс, Сахалинская, Липецкая, Свердловская, Омская, Оренбургская, Псковская, Тульская (личные средства, иные источники), Тюменская, Ярославская области, Москва.

Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае вспышек в 15 регионах: Республика Ингушетия, Республика Саха (Якутия), Республика Тыва, Красноярский край, Пермский край, Ивановская, Кемеровская область – Кузбасс, Сахалинская, Саратовская, Омская, Оренбургская, Псковская, Ярославская, Челябинская области, Москва.

Специфическая профилактика коклюша

Коклюш – высококонтагиозная респираторная инфекция, может поражать людей всех возрастов. Младенцы первого года жизни – группа самого высокого риска тяжелого течения и осложнений коклюша [11,22,23]. Домашние контакты, в том числе старшие дети, – значимый источник

коклюшной инфекции для детей первых месяцев жизни [22].

Актуальность ревакцинации против коклюша детей 6–7 лет обоснована угасанием и полным исчезновением защитного поствакцинального противокклюшного иммунитета к школьному возрасту и в дальнейшем – к подростковому возрасту, что, в свою очередь, приводит к неконтролируемому росту заболеваемости детей школьного возраста и способствует распространению возбудителя в популяции населения страны, в том числе в виде семейных и школьных очагов [22–24]. Дети в возрасте 6–7 лет и 14 лет – рекомендуемые приоритетные группы проведения дополнительных ревакцинирующих прививок [20,23].

Такие субъекты Российской Федерации, как Москва, Вологодская, Кемеровская область – Кузбасс, Липецкая, Нижегородская, Сахалинская, Свердловская, Тульская, Херсонская, Челябинская, Ярославская области, включают в РКПП вакцинацию против коклюша детей 6–7 лет и лиц из групп риска, что играет существенную роль в условиях высокой заболеваемости этой инфекцией.

С 2019 г. в Календарь профилактических прививок Москвы включает ревакцинацию детей 6–7 лет против коклюша. Возможное внедрение ревакцинации подростков рассматривается как экономически обоснованная мера [25].

С 2023 г. в Региональный календарь иммунопрофилактики Тюменской области включена рекомендация второй и третьей ревакцинации против коклюша детей 6–7 и 14 лет соответственно, а также иммунизация против коклюша взрослых из групп риска.

С 2022 г. в ХМАО-Югре действует пилотная программа по иммунизации против коклюша детей 6–7 лет. В течение 2024 г. против коклюша было вакцинировано 6618 детей, ревакцинировано 22 543 ребенка. Годовой план по вакцинации и ревакцинации против коклюша выполнен. Также рекомендована ревакцинация против коклюша детей в 14 лет.

В 2023 г. в Вологодской области был утвержден региональный календарь профилактических прививок, которым определены категории граждан, нуждающихся в ревакцинации от коклюша. К ним относятся дети от 6 до 14 лет, проживающие в закрытых учреждениях, и из многодетных семей; лица старше 18 лет, работающие в медицинских организациях, оказывающих помощь детям; женщины в 2–3 триместрах беременности; лица, относящиеся к группам повышенного риска (пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания, бронхиальной астмой, иммунодефицитными состояниями, с онкологическими заболеваниями). В 2024 г. в рамках Государственной программы «Развитие здравоохранения Вологодской области» было приобретено 3 680 доз вакцины Адасель. Ввиду ограниченности поставок было принято решение о приоритетном

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

использовании вакцины для ревакцинации беременных женщин.

В Республике Крым с началом подъема заболеваемости коклюшной инфекцией в июне – июле 2023 г. был выделен региональный бюджет для иммунизации детей старше 4 лет с нарушенными и прерванным графиком иммунизации, а также для вакцинации медицинских работников педиатрической службы.

В 2023 г. в г. Севастополе дополнительно против коклюша было иммунизировано около 500 человек. В 2024 г. Департамент здравоохранения г. Севастополя издал Приказ о профилактике коклюша, включив в региональную программу иммунизации всех детей в возрасте детей 6–7 лет, подростков 14 лет, работников государственных медицинских организаций, сотрудников закрытых учебных организаций и социальных учреждений, беременных женщин. За счет средств региона бюджетную прививку получили более 7000 человек.

Заключение

Основным направлением развития региональных календарей вакцинации является использование риск-ориентированного подхода с учетом тенденций развития эпидемической ситуации, определение групп высокого риска, в первую очередь подлежащих вакцинации против актуальных инфекций, и обеспечение нормативного уровня их охвата [20]. Как показал наш анализ, определяющим аргументом при формировании регионального календаря профилактических прививок также являются эпидемическая ситуация в регионе и определение групп риска. Так, в Челябинской области в РКПП включена вакцинация против респираторно-синцитиальной инфекции детей с высоким риском заражения в возрасте до 6 месяцев, рожденных на 35-й неделе беременности или ранее, детей в возрасте до 2 лет, которым требовалось

лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев, а также детей в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Что касается вакцинации по эпидемическим показаниям, то субъекты Российской Федерации в своих региональных календарях по эпидемическим показаниям расширяют контингенты, подлежащих вакцинации. Так, в Амурской, Сахалинской и Тюменской областях проводится вакцинация против клещевого энцефалита детей, выезжающих в летние оздоровительные лагеря, расположенные в эндемичных зонах. Вакцинируют против бешенства в том числе лиц, работающих в приютах бездомных животных, станциях по содержанию животных, зоопарках, цирках в Амурской, Нижегородской, Тульской областях.

Важно отметить, что многие регионы, не имеющие РКПП, также проводят дополнительную вакцинацию населения региона по ряду инфекций. В частности, вакцинация против вируса папилломы человека проводится в республиках Бурятия, Карелия, Коми, Крым, Хакасия, в Калужской и Новосибирской областях и др.

В субъектах Российской Федерации отсутствует единый подход к разработке региональных календарей профилактических прививок. Следует отметить, что в большинстве субъектов Российской Федерации выбор контингентов, а также перечень инфекций для включения в региональный календарь определяется эпидемиологическими особенностями вакциноуправляемых инфекций в регионе. Однако в ряде субъектов Российской Федерации региональный календарь ограничивается только перечнем инфекций и контингентов, утвержденным на федеральном уровне в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям, что ограничивает гибкость вакцинопрофилактики.

Литература

1. WHO. Vaccines and immunization. [Электронный ресурс]. Доступно на: https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization?gclid=EAlalQobChMltZ7GpdvR7AIVh9GyCh3SgwYqEAAAYASAAEgLT2vD_BwE#tab=tab_1. Ссылка активна на 30.01.2025.
2. WHO. Immunization agenda 2030 [Электронный ресурс]. Доступно на: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wha_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true.
3. Брико Н.И., Попович Л.Д., Миндлина А.Я. и др. Сравнительная оценка предотвращаемого социально-экономического ущерба при различных подходах к профилактике вакциноуправляемых инфекций в рамках Национального календаря профилактических прививок // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 1. С. 4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-4-13>.
4. Федеральный закон № 157-ФЗ от 17 сентября 1998 г. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». Доступно по: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=102055517>. Ссылка активна на 30.01.2025.
5. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 2390-р от 18 сентября 2020 г. «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009280074>. Ссылка активна на 30.01.2025.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1122н от 6 декабря 2021 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Ссылка активна на 30.01.2025.
7. Varela, F. H., Pinto, L. A. and Scotta, M. C. Global impact of varicella vaccination programs // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018. Т. 15(3), С. 645–657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525.
8. WHO. Varicella. [Электронный ресурс]. Доступно на: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/22-who-surveillance-vpd-22-varicella-russian-r1.pdf?sfvrsn=60ab2518_10&download=true. Ссылка активна на 30.01.2025.
9. WHO. Diarrhoeal disease. [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. Ссылка активна на 30.01.2025.
10. Буханцова Е.С., Ковалев О.Б., Шамшева О.В. и др. Эпидемиологическая и клиническая значимость ротавирусной инфекции в период вакцинации // Детские инфекции. 2024. Т. 23. № 3. С. 46–53. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53>.
11. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». Доступно на: https://rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171. Ссылка активна на 30.06.2025.

12. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 774-р от 29 марта 2021 г. «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2023 года» Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104010012>. Ссылка активна на 30.01.2025.
13. Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок. Педиатрическая фармакология. 2023; 20(2):215–217. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2538>
14. WHO. Cervical cancer. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Ссылка активна на 30.01.2025 г.
15. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. Доступно на: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9750-645-672>. Ссылка активна на 30.01.2025.
16. Kreimer A. R., Cernuschi, T., Rees, H., et al. Public health opportunities resulting from sufficient HPV vaccine supply and a single-dose vaccination schedule // JNCI: Journal Of The National Cancer Institute. – 2023. Т. 115. – №. 3. С. 246–249.
17. WHO. Meningitis Доступно на: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis> Ссылка активна на 30.06.2025 г.
18. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, Bettinger JA; investigators of the Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15;60(8):e27–35. doi: 10.1093/cid/civ028
19. Давыденко М. А., Чурилова Н. С., Королева И. С. Эпидемиологические проявления гнойного бактериального менингита в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024; 23(5):33–41. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41>.
20. Фельдблюм И. В., Полибин Р. В., Семерилов В. В. и др. Рациональный региональный календарь профилактических прививок // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(6):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-4-12>.
21. Meningococcal vaccines: WHO position paper - November 2011 WER No. 47, 2011, 86, 521–540. Доступно на: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/241846/WER8647_521-539.PDF?sequence=1. Ссылка активна на 30.06.2025.
22. Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ – август 2015 г. Ежедневный эпидемиологический бюллетень. 2015;35: 433–460
23. Методические указания МУ 3.1.2.4066-24 Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией.
24. Пруцкова Е. В. Состояние специфического иммунитета против коклюша у подростков организованных коллективов. Дис. канд. мед. наук. Ульяновск; 2024. Доступно на: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/824/kqrumac5d30u1elfwfyebkt7z6mbhbt8/DISSERTATSIYA-Prutskova.pdf>. Ссылка активна на 30.01.2025.
25. Светличная С.В., Мазанкова Л.Н., Попович Л.Д., Елагина Л.А. Экономическая оценка вакцинации детей от коклюшной инфекции в городе Москва //Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2023;3(3):8–19

References

1. WHO. Vaccines and immunization. Available at: <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization?gclid=EAlalQobChMltZ7GpdvR7AIVh9GyCh3SgwYqEAA> YASAAEglt2vD_BwE#tab=tab_1. Accessed: 30.01.2025.
2. WHO. Immunization agenda 2030 [электронный ресурс]. Доступно на: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wha_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true.
3. Briko NI, Popovich LD, Mindlin AY et al. Comparative assessment of preventable socioeconomic damage in different approaches to the prevention of vaccine-controlled infections in the framework of the National vaccination schedule. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (1): 4–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-4-13>.
4. Federal Law № 157-FZ of September 17, 1998 «On Immunoprophylaxis of Infectious Diseases». Available at: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=102055517>. Accessed: 30.01.2025. (In Russ).
5. Order of the Government of the Russian Federation № 2390-r of September 18, 2020. «On Approval of the Strategy for the Development of Immunoprophylaxis of Infectious Diseases for the Period until 2035». Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009280074>. Accessed: 30.01.2025. (In Russ).
6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 1122n of December 6, 2021 «On Approval of the National Calendar of Prophylactic Vaccinations, the Calendar of Prophylactic Vaccinations for Epidemic Indications and the Procedure for Conducting Prophylactic Vaccinations». Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Accessed: 30.01.2025. (In Russ).
7. Varela, F. H., Pinto, L. A. and Scotta, M. C. Global impact of varicella vaccination programs // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018. Т. 15(3). С. 645–657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525.
8. WHO. Varicella. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/22-who-surveillance-vpd-22-varicella-russian-r1.pdf?sfvrsn=60ab2518_10&download=true. Accessed: 30.01.2025.
9. WHO. Diarrhoeal disease. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. Accessed: 30.01.2025.
10. Bukhantsova E.S., Kovalev O. B., Shamsheva O. V., Molochkova O. V., Kamenskaya I.B. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2024; 23(4):46–53 (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53>.
11. State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024». Available at: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171. Accessed: 30.06.2025. (In Russ).
12. Order of the Government of the Russian Federation № 774-r of March 29, 2021 «On Approval of the Action Plan for the Implementation of the Strategy for the Development of Immunoprophylaxis of Infectious Diseases for the Period until 2023» Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104010012>. Accessed: 30.01.2025.
13. Prospects for vaccine prophylaxis of rotavirus infection within the framework of the national vaccination calendar. Pediatric pharmacology. 2023;20(2):215–217. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2538>.
14. WHO. Cervical cancer. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Accessed: 30.01.2025.
15. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9750-645-672>. Accessed: 30.01.2025.
16. Kreimer A. R., Cernuschi, T., Rees, H., et al. Public health opportunities resulting from sufficient HPV vaccine supply and a single-dose vaccination schedule // JNCI: Journal Of The National Cancer Institute. – 2023. Т. 115. – №. 3. С. 246–249.
17. WHO. Meningitis Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis> Accessed: 30.06.2025 г.
18. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, Bettinger JA; investigators of the Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15;60(8):e27–35. doi: 10.1093/cid/civ028
19. Davydenko M.A., Churilova N.S., Koroleva I.S. Epidemiological Manifestations of Purulent Bacterial Meningitis in the Russian Federation. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2024;23(5):33–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-33-41>.
20. Feldblum I.V., Polibin R.V., Semerikov V.V., Voldshmidt N.B., Luchina S.V. The Rational Regional Schedule of Preventive Vaccinations. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2024;23(6):4–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-4-12>.
21. Meningococcal vaccines: WHO position paper - November 2011 WER No. 47, 2011, 86, 521–540 [электронный ресурс]. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/241846/WER8647_521-539.PDF?sequence=1. Accessed: 30.06.2025.
22. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015 Weekly epidemiological bulletin. 2015;35: 433–460.
23. Methodological guidelines MU 3.1.2.4066-24 Epidemiological surveillance of pertussis infection.
24. Prutskova E.V. State of specific immunity against pertussis in adolescents of organized collectives. Cand. med. sciences. Ulyanovsk; 2024. Available at: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/824/kqrumac5d30u1elfwfyebkt7z6mbhbt8/DISSERTATSIYA-Prutskova.pdf> <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/824/kqrumac5d30u1elfwfyebkt7z6mbhbt8/DISSERTATSIYA-Prutskova.pdf>. Accessed: 30.01.2025.
25. Svetlichnaya S.V., Mazankova L.N., Popovich L.D., Elagina L.A. Economic assessment of vaccination of children against pertussis infection in Moscow //Real clinical practice: data and evidence. 2023;3(3):8–19

Об авторах

- **Евгения Николаевна Пономарева** – аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар. +7 (985) 490-10-16, Dorokhovaen@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6991-9431>.

About the Authors

- **Evgenia N. Ponomareva** – postgraduate student of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, FGBOU VO KubGMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. +7 (985) 490-10-16, Dorokhovaen@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6991-9431>.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- **Роман Владимирович Полибин** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, заместитель директора по научной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Наталья Давыдовна Пакскина** – к. м. н., доцент, заместитель директора Департамента организации экстренной медицинской помощи и управления рисками здоровья, 127994, ГСП-4, Москва, Рахмановский пер, д. 3.
- **Владимир Николаевич Городин** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава Кубанского государственного медицинского университета, 350015, Краснодар, ул. Седина, 204. +7 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.
- **Малинникова Елена Юрьевна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой вирусологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва, Баррикадная улица, 2/1с1, malinacgb@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5501-5707>.
- **Roman V. Polibin** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Deputy Director for Scientific Work of the Erisman Institute of Public Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Natalia D. Pakskina** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director of the Department of Organization of Emergency Medical Care and Health Risk Management, 127994, GSP-4, Moscow, Rakhmanovsky per, 3.
- **Vladimir N. Gorodin** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Kuban State Medical University, 204, Sedina str., Krasnodar, 350015, Russia. +7 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.
- **Vladimir N. Gorodin** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Kuban State Medical University, 204, Sedina str., Krasnodar, 350015, Russia. +7 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.
- **Elena Yu. Malinnikova** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Virology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1-1, 125993, Moscow, Russian Federation, malinacgb@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5501-5707>.

Поступила: 17.02.2025. Принята к печати: 14.04.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 17.02.2025. Accepted: 14.04.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Современная эпидемическая ситуация по столбняку, состояние и успехи вакцинопрофилактики

Л. В. Рубис*

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

Резюме

Актуальность. Столбняк, вызываемый действием токсинов, продуцируемых *Clostridium tetani*, до настоящего времени остается заболеванием с высокой летальностью. **Цель.** Представить характеристику современной эпидемической ситуации по столбняку в мире, по организации плановой вакцинопрофилактики заболевания, ее эффективности и безопасности. **Заключение.** Распространенность *C. tetani* имеет зональность, определяемую климато-географическими особенностями территорий, но уровень заболеваемости столбняком определяется состоянием его вакцинопрофилактики. С 1980 по 2023 гг. число случаев столбняка в мире снизилось в 5,3 раза. В России в середине прошлого века ежегодно в среднем регистрировалось около 800 случаев столбняка, в 2006–2023 гг. – от 8 до 21 случая. Охват законченной 3-кратной вакцинацией детей в мире в 2018–2023 гг. составлял 84–86 %, в нашей стране превышал 96 %. Охват прививками взрослых в России превышает 90 %, что подтверждают результаты серомониторинга коллективного иммунитета. Схемы прививок против столбняка имеют некоторые различия, не во всех странах проводится ревакцинация взрослого населения. Для иммунизации детей и взрослых используются вакцины с разным содержанием столбнячного анатоксина, при этом поствакцинальные осложнения после применения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, регистрируются редко. Выборочные исследования серопревалентности населения к столбняку, проведенные в различных странах, в том числе и в некоторых регионах России, показали высокий уровень иммунной защиты детей и взрослых. Доля лиц с защитным уровнем антитоксических антител к столбняку в разных возрастных группах оказалась выше, чем к дифтерии. Показано сохранение антитоксического иммунитета к столбняку свыше 10 лет на уровне выше защитного. Десятилетия плановой массовой иммунизации населения мира против столбняка показали ее высокую эпидемиологическую эффективность и безопасность.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Рубис Л. В. Современная эпидемическая ситуация по столбняку, состояние и успехи вакцинопрофилактики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):103-113. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Current Epidemic Situation on Tetanus, Status and Success of Vaccination

LV Rubis**

Petrozavodsk State University, Russia

Abstract

Tetanus, caused by the action of toxins produced by *Clostridium tetani*, remains a disease with high mortality. **Aims:** based on publications and official sources, to present a description of the current epidemic situation with tetanus in the world, the organization of planned vaccination against the disease, its effectiveness and safety. The prevalence of *C. tetani* has a zonality determined by the climatic and geographical features of the areas, but the incidence rate of tetanus in the modern period is determined by the state of work on its vaccination. From 1980 to 2023, the number of tetanus cases in the world decreased by 5.3 times. In Russia in the middle of the last century, an average of about 800 cases were registered annually, in 2006–2023 - from 8 to 21 cases. The coverage of completed 3-doses vaccination of children in the world in 2018–2023 was 84–86 %, in our country it exceeded 96 %. The coverage of adults with vaccination in Russia exceeds 90 %, which is confirmed by the results of seromonitoring of collective immunity. National tetanus vaccination schedule have some differences, not all countries carry out booster doses of the adult population. Vaccines with different tetanus toxoid content are used to immunize children and adults, and post-vaccination complications after the use of vaccines containing tetanus toxoid are rarely recorded. Selective studies of tetanus seroprevalence in the population conducted in various countries, including some regions of Russia, have shown a high level of immune protection for children and adults. The proportion of people with a protective level of antitoxic antibodies to tetanus in different age groups was higher than to diphtheria. It was shown that antitoxic immunity to tetanus persists for over 10 years at a level higher than protective.

* Для переписки: Рубис Людмила Викторовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. +7 (921) 469-20-78, rublusa@mail.ru. ©Рубис Л. В.

** For correspondence: Rubis Lyudmila V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Medical Institute, Petrozavodsk State University, 33, pr. Lenina, Petrozavodsk, 185910, Russia. +7 (921) 469-20-78, rublusa@mail.ru. ©Rubis LV.

Conclusion: Decades of planned mass immunization of the world population against tetanus have shown its high epidemiological effectiveness and safety. Persons who have completed the vaccination course develop more intense and long-lasting antitoxic immunity than to diphtheria.

Keywords: tetanus, toxoids, vaccination, antitoxic immunity, seroprevalence

No conflict of interest to declare.

For citation: Rubis LV. Current epidemic situation on tetanus, status and success of vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):103-113 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Столбняк, клиника которого была описана еще Гиппократом, остается грозным заболеванием и в наши дни. Клинические проявления болезни обусловлены действием на нейроны головного и спинного мозга, регулирующие работу скелетной мускулатуры, токсинов *Clostridium tetani*, в том числе тетаноспазмина – одного из самых сильных биологических токсинов с летальной дозой для человека менее 2,5 нг/кг веса [1–3]. Несмотря на улучшение качества и доступности медицинской помощи, летальность от столбняка в 2019 г. даже в регионах мира с высоким уровнем экономического развития составляла 35,0 %, а в регионах с низким – 54,3 % [4].

Цель обзора – представить характеристику современной эпидемической ситуации по столбняку, организации плановой вакцинопрофилактики заболевания, ее эффективности и безопасности.

В обзоре использовались материалы из информационных баз LIBRARY.RU, Российская медицина, PubMed, Scopus и Research Gate. Глубина поиска публикаций для исторической ретроспективы составила 56 лет (с 1968 г.), для оценки современной ситуации – с 2009 по 2024 гг.

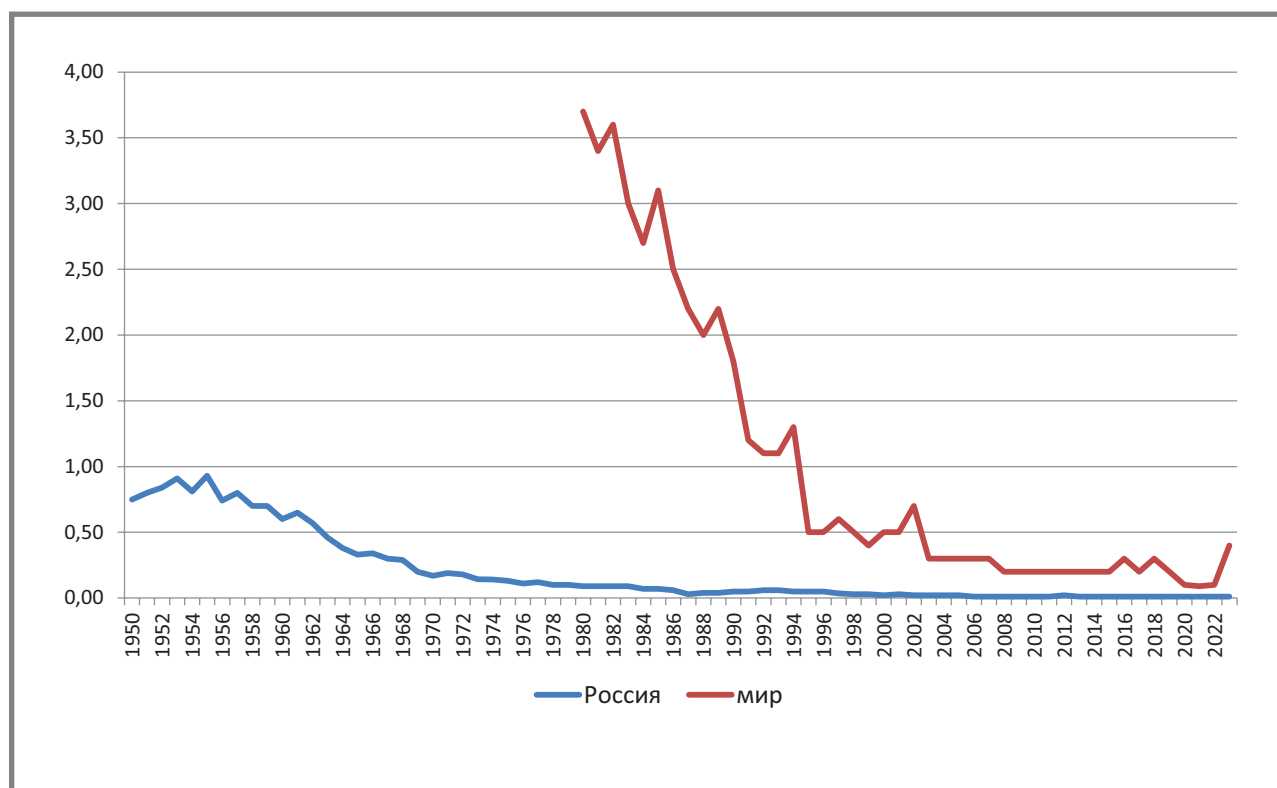
Эпидемиологическая характеристика столбняка

Клостридии могут быть частью микробиоты желудочно-кишечного тракта млекопитающих и птиц. Споры *C. tetani* в большом количестве обнаруживали в содержимом кишечника травоядных копытных, в многокамерных желудках которых имеются анаэробные условия для его размножения, что определяет ведущую роль этой группы животных в сохранении микроорганизма в природе. Кроме того, споры выделяли из испражнений кроликов, свиней, крыс, морских свинок, уток и кур, а также людей [5]. Находящиеся в желудочно-кишечном тракте *C. tetani* не представляют опасности для организма, за исключением случаев его повреждения, что подтверждается чрезвычайно редкими случаями послеоперационного столбняка в практике абдоминальной хирургии [6]. Попавшие с испражнениями млекопитающих и птиц в почву или придонный ил водоемов споры *C. tetani* могут сохраняться десятилетиями, а при периодическом возникновении анаэробных условий в результате гниения растительности переходят в вегетативную форму, что определяет возможность длительного

автономного существования во внешней среде особенно в условиях теплого влажного климата [5,7]. В Европейском регионе пик случаев столбняка приходится на летне-осенний период, в основном на август – сентябрь [8].

На протяжении всей истории человечества – до появления автомобильного транспорта и способов длительного хранения молока – животные, являющиеся источниками массивного загрязнения почвы клостридиями, повсеместно были постоянными спутниками человека. При этом зональность распространения столбняка, как в глобальном масштабе, так и на территории нашей страны, определяли климато-географические условия. Даже в довакцинальный период заболеваемость столбняком в России была значительно ниже среднемирового показателя в 80-е гг. прошлого века (рис. 1) [9,10]. Исследования, проведенные в 1950–1957 гг., позволили разделить территорию СССР на 4 зоны по уровню заболеваемости и частоты обнаружения возбудителя в почве [7,11]. К 1–2-й зонам с высокими заболеваемостью и обсемененностью почвы были отнесены административные образования, расположенные в теплом климатическом поясе с плодородными почвами, длительным вегетационным периодом у растений и почвенной микрофлоры, развитым земледелием и животноводством. Основная часть территории России была отнесена к 4-й зоне низкой заболеваемости (0,01–0,3 на 100 тыс. населения), хотя *C. tetani* обнаруживали и на территориях с неблагоприятными климатическими условиями. Так, при исследовании 1974 проб почвы, собранных в 14 из 24 районов Архангельской области, средний показатель обсемененности составил 9,8 % (от 0 до 68 % по населенным пунктам) [12]. Исследования контаминации почвы возбудителем столбняка в России с 70-х гг. прошлого века не проводились, но случаи заболеваний, регистрируемые в последнее десятилетие, в основном, в субъектах, находящихся на территориях наиболее неблагополучных в прошлом 1-й и 2-й зон [13–18], подтверждают сохранение зональности территорий риска. В настоящее время в условиях умеренного климата активный кругооборот микроорганизмов сохраняется преимущественно на территориях с развитым животноводством, а уровень заболеваемости столбняком в первую очередь определяется уровнем охвата населения иммунизацией.

Рисунок 1. Заболеваемость столбняком в России в 1950–2023 гг. и в мире в 1980–2023 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 1. The incidence of tetanus in the Russian in 1950–2023 and in the world in 1980–2023 (per 100 thousand population)



Регистрация столбняка впервые была введена в США в 1947 г., в СССР – в 1948 г., что положило начало изучению эпидемиологических особенностей инфекции [7,19]. В 50-е гг. прошлого века в СССР ежегодно регистрировалось около 2,5 тыс. больных (в России – около 800–1000 случаев, что составляло 0,7–0,9 на 100 тыс. населения), из них около 1,5 тыс. погибало [7]. В США уровень заболеваемости в этот период был в 2 раза ниже, что было связано с неполной регистрацией инфекции. По оценкам специалистов, даже в начале 80-х гг. прошлого века сообщалось лишь о 15–25 % случаев заболевания [19]. Массовая иммунизация против столбняка сначала детей, а потом и взрослого населения, привела к колоссальному снижению заболеваемости. С 1980 по 2019 гг. число случаев столбняка в мире снизилось в 7,7 раза – с 113,9 до 14,7 тыс. Рост заболеваемости до 21,3 тыс. человек в 2023 г., возможно, объясняется поздней регистрацией части случаев заболевания в 2022 г., в котором было сообщено о самом низком числе больных – 6,7 тыс. [10]. Наиболее высокая заболеваемость и смертность от столбняка характерна для стран Восточной Африки, а наиболее низкая – Северной Америки, Австралии и Восточной Европы [4]. В США в 2009 – 2017 гг. зарегистрировано 264 случая столбняка, в 2021 г. – 17 и в 2022 г. – 28 случаев [10,20]. В странах Европейского региона

число ежегодно регистрируемых случаев снизилось с 255–412 (2000–2004 гг.) до 53–81 (2018–2023 гг.) [10]. Страны ЕС в 2014–2022 гг. ежегодно сообщали о 53–117 случаях столбняка, наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Италии [3,8]. На Украине в 2000–2016 гг. число больных варьировало от 10 до 36 (0,2–0,7 на 100 тыс. населения), после чего информация о больных в ВОЗ не поступала, в Республике Беларусь в 2001–2023 гг. единичные случаи столбняка регистрировались лишь в отдельные годы [10]. В России с 1955 г. по 1996 г. заболеваемость снизилась в 15,3 раза (с 1043 до 68 сл.), в 1997–2005 гг. ежегодно регистрировалось от 29 до 53 случаев столбняка (0,1–0,02 на 100 тыс. населения), с 2006 по 2023 гг. – 8–21 случай (0,01–0,02 на 100 тыс. населения) [9,10].

В экваториальных странах серьезную проблему продолжает представлять столбняк новорожденных, но в глобальном масштабе в 2018–2023 гг. на него приходилось лишь 21,3 % (от 11,9 % (2018 г.) до 41,1 % (2021 г.) от общего числа зарегистрированных случаев столбняка [3,10]. Основную часть жертв инфекции составляют дети старших возрастов и взрослые лица, заразившиеся при получении различных травм. В странах с умеренным климатом и высоким экономическим уровнем заболеваемость и смертность от столбняка постепенно увеличиваются с возрастом, начиная с 35-летнего, около

половины случаев приходится на лиц пожилого возраста, что связывают с недостаточным охватом этой группы населения прививками [3,8,20,21].

Массовая иммунизация против столбняка

Массовая вакцинация против столбняка с использованием моно- и комбинированных вакцин, содержащих столбнячный анатоксин (СА), была начата в разных странах мира с конца 50-х и начала 60-х гг. прошлого века [19,22]. В 1974 г. ВОЗ приняла Расширенную программу иммунизации, включавшую трехкратную иммунизацию детей против столбняка [3]. Сегодня с целью профилактики столбняка ВОЗ рекомендует плановую трехкратную вакцинацию с 6-недельного возраста, которую следует закончить к возрасту 6 месяцев, и 3 бустерные прививки в возрасте 12–23 месяцев, 4–7 лет и 9–15 лет. Если вакцинация начата в подростковом или взрослом возрасте, то достаточными считаются пять прививок без последующих бустерных доз. На национальном уровне допускаются особенности рекомендаций по плановой профилактике столбняка, касающиеся сроков введения и числа бустерных доз [23]. В большинстве стран ЕС, в США и Канаде рекомендована ревакцинация взрослых с 10-летним интервалом. В то же время в Польше последние (5-я и 6-я) прививки проводятся в 14 и 19 лет. В Финляндии национальный календарь предусматривает прививки в возрасте 25, 45 и 65 лет и в дальнейшем каждые 10 лет, в Великобритании, Мальте, Дании, Венгрии, Румынии и Японии бустерная иммунизация взрослого населения вообще не предусмотрена, в Австрии бустерная доза рекомендуется, но не финансируется государством, в Ирландии и Нидерландах прививают только беременных комбинированной вакциной Tdap (АаКДС – с бесклеточным коклюшным компонентом) [21,24–27].

В СССР массовая вакцинация против столбняка была введена приказом Минздрава СССР от 28.12.1966 № 990 «О сроках проведения профилактических прививок детям и подросткам», взрослых – приказом Минздрава СССР № 50 от 14.01.1980 г. Активная прививочная работа среди взрослого населения началась со второй половины 90-х гг. прошлого века в связи с эпидемией дифтерии [5]. В это же время пересматривались сроки ревакцинации детей и подростков. Действующий Национальный календарь профилактических прививок России предусматривает вакцинацию детей в 3, 4,5 и 6 месяцев, ревакцинацию в 18 месяцев, 6–7, 14 лет и далее ревакцинации взрослых каждые 10 лет (приказ Минздрава России от 06.12.2021 №1122н). Взрослые и дети с неизвестным прививочным анамнезом подлежат серологическому обследованию, по результатам которого должна проводиться их иммунизация против дифтерии и столбняка, при невозможности обследования они

прививаются по первичной схеме иммунизации, состоящей из 2 прививок и одной бустерной дозы (раздел 38 СанПиН 3.3686-21).

В 2018–2019 гг. в мире охват законченной 3-кратной вакцинацией детей первого года жизни составлял 86 %, в 2022–2023 гг. – 84 % [10]. В странах ЕС охват в 2018–2022 гг. в целом достигал 94–95 %, варьируя по отдельным странам от 86 до 99 % [8]. В нашей стране охват вакцинацией детей в возрасте 12 мес. в эти годы превышал 96 % [10,28]. Сведения об охвате прививками против столбняка в других возрастных группах населения в литературе и официальных источниках не представлены, но использование для плановой иммунизации комбинированного дифтерийно-столбнячного анатоксина позволяет ориентироваться на данные об охвате прививками против дифтерии. В России охват взрослых прививками против дифтерии, по данным формы статистической отчетности №6 («Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»), в 2015–2021 гг. среди лиц моложе 50 лет составлял 97,3–99,3 %, 50 лет и старше – 96,8–97,9 % [28]. Вместе с тем, при высоком охвате иммунизацией взрослого населения в настоящее время существует проблема доступности сведений о прививках, выполненных в разных медицинских организациях. К сожалению, этот очень серьезный вопрос до сих пор не нашел отражения в отечественных работах, посвященных организации вакцинопрофилактики. В других странах некоторые исследователи оценку охвата прививками взрослых основывали на данных о количестве использованного анатоксина [29,30].

Вакцины для плановой иммунизации против столбняка

Плановая иммунизация против столбняка проводится с использованием комбинированных препаратов, формирующих антитоксический иммунитет, многие из которых применяются более полувека. Об эпидемиологической эффективности вакцинации свидетельствует многолетняя динамика заболеваемости столбняком (рис. 1). Как и при других инфекциях, получение полного курса прививок и наличие защитного уровня IgG к столбнячному токсину, не гарантирует 100 % исключения возможности развития заболевания у отдельных индивидуумов [2]. В 1946–2013 гг. в литературе описано 359 случаев столбняка среди лиц, получивших хотя бы одну дозу анатоксина или имевших титр антител к столбнячному токсину выше защитного [31]. Позднее были описаны случаи столбняка у ранее неоднократно привитых пациентов [16,18,21,32,33], в том числе с уровнем IgG к столбнячному токсину выше защитного (0,1 МЕ/мл). Во всех описанных случаях привитые пациенты имели более высокий уровень выживаемости и лучший прогноз, что свидетельствует о защитном действии вакцинации.

В последние десятилетия разрабатывались вакцины, включавшие, помимо столбнячного и дифтерийного анатоксинов, антигены коклюша, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b и гепатита В, в том числе отечественные «Бубо-Кок», «Бубо-М» (ЗАО НПК «Комбиотех») и «АКДС-ГепВ» (АО «НПО «Микроген»). В ходе различных исследований отечественные и зарубежные вакцины показали высокий (98–100 %) уровень иммуногенности, что отражено в публикациях [34–37] и инструкциях по их применению. Иммунологическую эффективность вакцин подтверждают результаты серомониторинга поствакцинального иммунитета у детей и подростков [38–41]. В то же время в Китае, где применяются вакцины против столбняка собственного производства, исследование, проведенное в одной из провинций, выявило низкую (58,1 %) долю лиц с концентрацией антител против столбнячного токсина $\geq 0,1$ МЕ/мл через год после последней прививки: среди детей 1–2 и 3–4 лет она составляла 59,8 и 49,6 %, среди лиц, получивших 5 доз анатоксина, – 51,5 % [42,43].

Для указания количественного содержания столбнячного анатоксина (СА) в вакцинах производители используют разные единицы измерения: антитоксинсвязывающие единицы (ЕС), флокулирующие единицы (Lf) или международные единицы (МЕ/ИУ), что несколько затрудняет их сопоставление. Отечественные вакцины: «АКДС», «АКДС-ГепВ», «АДС-М-анатоксин» (АО «НПО «Микроген») и «Бубо-М» в 1 дозе (0,5 мл) содержат 5 ЕС СА, «АДС-анатоксин» (АО «НПО «Микроген») – 10 ЕС [42–46]. Аналогичные зарубежные вакцины: «Daptacel», «Pentacel», «Quadracel» (Sanofi Pasteur) и «Adacel» (Sanofi Pasteur), «Boostrix» (GlaxoSmithKline) содержат 5 Lf СА или > 20 МЕ, «Pediarix» и «Kinrix» (GlaxoSmithKline) – 10 Lf, «Infanrix» (GlaxoSmithKline) – 25 Lf, что соответствует > 40 МЕ, «Vaxelis» (MCM Vaccine Company) и «Pentaxim» (Sanofi Pasteur) – > 40 МЕ СА [22,47–51]. Количество дифтерийного анатоксина (ДА) в дозе вакцин для детей составляет 15 Lf в «АКДС», «АКДС-ГепВ», «Бубо-Кок», «Daptacel», «Pentacel» и «Quadracel», 10 Lf или > 30 МЕ – в «Infanrix», 25 Lf – в «Pediarix» и «Kinrix», 30 Lf – в «АДС-анатоксине», > 20 МЕ – в «Vaxelis» и > 30 МЕ – в «Pentaxim». В вакцинах, применяемых для подростков и взрослых («АДС-М-анатоксин», «Бубо-М»), содержание ДА (5 Lf) выше, чем в зарубежных «Boostrix» и «Adacel» (2 Lf). Таким образом, вакцины разных производителей, используемые для иммунизации, в том числе первичной, подростков и взрослых, содержат одинаковое количество СА, в то время как в вакцинах для детей его содержание существенно различается. В большинстве вакцин для детей первых лет жизни количество СА ниже, чем ДА.

Вакцины, содержащие СА и ДА, относятся к одним из наиболее безопасных препаратов для иммунизации [20,44–46]. Не доказана связь их применения

с серьезными поражениями со стороны нервной системы и с аутоиммунными заболеваниями, но возможно развитие аллергических реакций [44–46]. В то же время, по данным проведенного в начале 80-х гг. прошлого века анализа медицинской документации 740 пациентов, у которых были зарегистрированы побочные реакции после иммунизации против столбняка, у 33 % пациентов была зарегистрирована анафилактическая реакция [47]. За прошедшие с тех пор десятилетия вакцины стали более очищенными, и в настоящее время о таких реакциях, в том числе у взрослых, сообщалось редко. В двух слепых рандомизированных контролируемых исследованиях, включавших 802 и 1330 здоровых взрослых лиц в возрасте от 18 до 55–65 лет, установлена низкая реактогенность дифтерийно-столбнячного анатоксина и дифтерийно-столбнячной вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом без развития тяжелых реакций при ревакцинации взрослых [36,37]. В Национальную программу компенсации вреда от вакцинации (The National Vaccine Injury Compensation Program (VICP) в США в 2000–2009 гг. поступило 2 сообщения о смертельных исходах анафилактической реакции у ребенка на дифтерийно-столбнячную вакцину с бесклеточным коклюшным компонентом и у взрослого на дифтерийно-столбнячный анатоксин [2]. Информация о частоте поствакцинальных осложнений в Российской Федерации, к сожалению, ограничена. В инструкциях по применению «АС-анатоксина» и «АДС-М-анатоксина» указана возможность в исключительно редких случаях развития аллергических реакций (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь, для «АДС-М-анатоксина» – анафилактический шок). Анализ сообщений медицинских организаций страны о поствакцинальных осложнениях за 10 мес. 2013 г. показал, что после получения «АДС-М-анатоксина» у одного пациента развились кома 3–4-й степени и генерализованные судороги, приведшие к летальному исходу (акт расследования не был представлен), один случай отека Квинке и один случай сыпороточной болезни, в то время как при иммунизации с использованием вакцин «АКДС» и «Бубо-Кок» таких реакций не наблюдалось [48]. Единичные случаи поствакцинальных осложнений, связанные с применением АКДС, АДС-М-анатоксина, АДС-анатоксина и АС-анатоксина, регистрировали в 2018–2021 гг. медицинские организации Москвы [49]. Теоретическая частота анафилактического шока после применения «АС-анатоксина» и «АДС-анатоксина» составляет 0,0004–0,001 и 0,005–0,01 на 1000 введенных доз соответственно [50].

Оценка защищенности населения от заболевания столбняком

Оценка эффективности вакцинопрофилактики столбняка по данным об охвате прививками не достаточна, более объективно о защищенности

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

от заболевания столбняком можно судить по результатам сероэпидемиологических исследований [24]. «Золотым стандартом» для определения уровня столбнячных антитоксических антител считается реакция нейтрализации *in vivo*. Из методик *in vitro* могут использоваться реакция пассивной

гемагглютинации (РПГА), стандартный или модифицированный (метод ингибирования связывания токсина) иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунный и иммунофлюоресцентный анализы. В качестве защитного уровня ВОЗ определяет концентрацию антител класса IgG $\geq 0,01$ МЕ/мл

Таблица 1. Результаты оценки серопревалентности к дифтерийному и столбнячному анатоксинам среди различных групп населения

Table 1. Results of assessment of seroprevalence to diphtheria and tetanus toxoids among different population groups

Регион, источник информации Region. source	Метод серодиагностики, тест-система Serodiagnostic method, assay kit	Число обследованных в возрастной группе / число серонегативных* / доля серонегативных (%) Number of surveyed in the age group/number of seronegatives* / proportion of seronegatives	
		Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus
США [54] USA [54]	ИФА/ELISA (Набор и производитель не указаны) not specified	31 %	0,4 %
Бельгия [55] Belgium [55]	ИФА/ELISA дифтерия – набор не указан / Diphtheria-kit not specified (Hycor Biomedicals, Germany) Toxoid IgG ELISA kit (Novatec, Germany)	40–65:547/170/31,1	40–65: 545/50/0,3
Польша [51,57] Poland [51.57]	ИФА/ELISA Anti-Diphtheria Toxoid ELISA IgG, Euroimmun, Germany, IBL International GmbH, Hamburg, Germany	0–18: 417/154/36,9 18–85: 970/393/40,5	0–13: 1717/ 48/2,8 14–20: 225/7/3,1 21–97: 907/92/10,1
Греция [56] Greece [56]	ИФА/ELISA SERION ELISA (Institute Virion/Serion GmbH Würzburg, Germany)	≥ 30 лет:1201/823/68,5	≥ 30 лет:1201/486/40,5
Кыргызская Республика [38] Kyrgyz Republic [38]	ИФА/ELISA Ridascreen Diphtherie IgG, Ridascreen Tetanus IgG (R-Biopharm, Germany),	1–14: 264/46/17,4 15–19: 72/6/8,3 % ≥ 20 :117/0/0,0	1–14: 264/0/0,0 15–19: 72/0/0,0 ≥ 20 :117/1/0,9
Республика Беларусь [39] Republic of Belarus [39]	ИФА/ELISA SERION ELISA (Institute Virion/Serion GmbH Würzburg, Germany)	1–14: 111/7/6,3 15–19: 53/6/11,3 20–49: 327/27/8,3 50–76: 294/107/36,4	1–14: 111/6/5,4 15–19: 53/6/11,3 20–49: 327/6/1,8 50–76:294/50/17,0
Россия, Крым [53] Russia, Crimea [53]	РПГА /ИТ Набор и производитель не указаны not specified	1–14: 296/58/19,6 15–17: 57/20/ 35,1 18–47: 86/12/13,9 ≥ 48 : 46/17/36,9	1–14: 296/33/11,1 15–17: 57/6/10,5 18–47: 86/3/3,5 ≥ 48 : 46/8/17,4
Россия, Приморский край [40] Russia, Primorsky Krai [40]	РПГА/ИТ Набор и производитель не указаны not specified	3–15: 120 /2/1,7 16–17: 101/0/0,0 18–49: 387/26/6,7 ≥ 50 :317/37/11,7	3–15: 95/1/1,0 16–17:76/0/0,0 18–49:301/5/1,7 ≥ 50 : 192/3/1,5
Россия, Воронежская область [41] Russia, Voronezh region [41]	РПГА/ИТ Набор и производитель не указаны not specified	3-4: 553/40/7,2 16-17:527/53/10,0 ≥ 18 : 2324/253/10,8	3-4: 553/0/0,0 16-17: 427/4/0,9 ≥ 18 :1815/57/3,1
Россия, Пермский край [22] Russia, Perm'sky krai [22]	ИФА/ELISA «ИФА Анти-ДС» (ФГУП НПО«Микроген»)	<0,03 МЕ/мл 18–60:394/2/0,5	<0,01 МЕ/мл 18–60:394/0/0,0
Россия, 7 регионов [52] Russia, 7 regions [52]	ИФА/ELISA Diphtheria IgG ELISA (IBL International GmbH, Hamburg, Germany; Tetanus ELISA IgG (Viracell Microbiologists, Spain)	< 0,1 МЕ/мл 11–12:944/22/2,3 15–17:830/12/1,4	Иат (индекс антител) <12 11–12:892/26/2,9 15–17:794/16/2,0

Примечание: *Критерий оценки серонегативности:дифтерия – < 0,1 МЕ/мл, < 1:20 [56]; столбняк – < 1:20 МЕ/мл, индекс авидности антител < 12 [70].

Note: *Criterion evaluation of seronegative: diphtheria – < 0,1 IU/ml, tetanus < 1:20 [56] antibody avidity index < 12 [70].

Таблица 2. Частота обнаружения лиц с концентрацией IgG >1,0 МЕ/мл (титр > 1:320) к дифтерийному и столбнячному анатоксинам среди различных групп населения
Table 2. Frequency of detection of individuals with IgG concentration >1.0 IU/ml (titer>1:320) to diphtheria and tetanus toxoids among different population groups

Регион, источник информации Region. source	Число обследованных в возрастной группе/число лиц с высоким уровнем IgG/ доля лиц с высоким уровнем IgG (%) Number of surveyed in the age group /number of persons with high IgG levels/proportion of persons with high IgG levels			
	Дети и подростки Children and adolescence		Взрослые Adults	
	Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus	Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus
Россия, Крым [53] Russia, Crimea [53]	1–14: 293/70/ 23,6 15–17: 57/20/35,1	1–14: 296/128/43,2 15–17: 57/28/49,1	18–47: 86/30/34,9 48 и старше: 46/11/23,9	18–47: 86/41/47,7 48 и старше: 46/19/41,3
Россия, Приморский край [40] Russia, Primorsky Krai [40]	3–4: 75/38/50,7 4–5: 25/14/56,0 6–15: 20/12/60,0 16–17: 101/85/84,2	3–4: 50/41/82,0 4–5: 25/25/100,0 6–15: 20/14/70,0 16–17: 76/75/98,7	18–49: 387/245/63,3 50 и старше: 317/145/45,7	18–49: 301/263/87,4 50 и старше: 192/140/72,9
Кыргызская Республика [38] Kyrgyz Republic [38]	Нет данных No data	1–14: 264/94/35,6 15–19: 72/45/62,5	Нет данных No data	20 и старше: 117/97/82,9
Россия, Пермский край [22] Russia, Perm Krai [22]	Нет данных No data	Нет данных No data	18–60: 394/155/39,3	18–60: 394/263/66,8

в реакциях нейтрализации *in vivo*, модифицированном ИФА и иммунофлюоресцентном анализе и 0,1–0,2 МЕ/мл в стандартном ИФА [2]. В случае применения РПГА МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком» ориентирует как на защитный на титр антитоксина $\geq 1:160$, что соответствует концентрации $\geq 0,1$ МЕ/мл по данным реакции нейтрализации, а МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» – на титр $\geq 1:20$ (соответствует $\geq 0,01$ МЕ/мл в реакции нейтрализации).

Выборочные исследования серопревалентности населения к столбняку, проведенные в различных странах, в том числе и в некоторых регионах России, показали высокий уровень иммунной защиты детей и взрослых (табл. 1). Доля лиц, не имеющих антитоксических антител в концентрации > 0,1 МЕ/мл в ИФА или в титре >1:20 в РПГА, среди детей и подростков, по данным 3 исследований в России, исследований в Польше и Киргизии, варьировала от 0 до 3,1 % [38,40,41,51,52]. Выше была доля серонегативных детей и подростков в Крыму (11,1 и 10,5 %) и в Белоруссии (5,4 и 11,3 %) [39,53]. Среди взрослых показатель серонегативности (<0,1 МЕ/мл или <1:20) варьировал от 0–3,1 % (США, Бельгия, Киргизия, Пермский, Приморский края, Воронежская область) [22,38,40,41,54,55] до 8,3–10,1 % (Крым, Белоруссия и Польша) и до

40,5 % (Греция) [39,51,52,56]. Среди серопозитивных значительную часть составляли лица с высокой концентрацией IgG (>1,0 МЕ/мл или титр 1:320) к столбнячному токсину, хотя их доля в исследованиях значительно различалась (табл. 2). Доля детей в исследованиях варьировала от 35,6 до 84,2 %, взрослых – от 45,5 до 82,9 [22,38,40,52].

Сопоставление серопревалентности к СА и ДА показало, что доля лиц с защитным уровнем антитоксических антител к столбняку во всех возрастных группах была выше (см. табл. 1). Исключение составили результаты исследования, проведенного в 7 регионах России, где доля детей 11–12 лет с защитным титром антител к дифтерийному токсину в среднем составила 2,3 %, а к столбнячному – 2,9 %, в возрасте 15–17 лет – 1,4 и 2,0 % соответственно. С другой стороны, в Польше доля серонегативных к дифтерии детей и подростков оказалась в 13 раз выше, чем к столбняку. Следует принять во внимание факт, что в этих исследованиях использовались тест-системы разных производителей для обнаружения IgG к дифтерийному и столбнячному токсинам [51,57], что могло повлиять на результаты [2]. Антитела к СА в концентрации $\geq 1,0$ МЕ/мл также выявлялись чаще, чем к ДА (см. табл. 2). Более высокие показатели серопревалентности и уровня антитоксического иммунитета к столбняку, по сравнению с дифтерией, у взрослых могли быть обусловлены получением частью из них дополнительных доз СА в качестве экстренной профилактики. Но высокие показатели серопревалентности к столбняку у детей и подростков,

имеющих, как правило, только плановые прививки, дают основание полагать, что, несмотря на более низкое содержание в комбинированных вакцинах СА, по сравнению с ДА, введение их формирует более напряженный иммунитет к столбняку, нежели к дифтерии.

Исследования антитоксического иммунитета у лиц с иммунодефицитными состояниями также продемонстрировали более устойчивое сохранение антител к столбняку. Так, наблюдение, включавшее 69 онкологических пациентов, показало, что через 3–6 месяцев после получения иммунной клеточной терапии антитела на уровне $>0,1$ МЕ/мл против столбняка сохранились у 88 % пациентов, против дифтерии – только у 51 % [58]. У детей с системной красной волчанкой среднее геометрическое титра антител к столбняку было достоверно выше, чем к дифтерии, как спустя 5 лет после вакцинации (соответственно $11,57 \pm 0,11$ и $8,99 \pm 0,25$), так и в более поздние сроки ($11,01 \pm 0,12$ и $7,30 \pm 0,16$) [59].

Вопрос о продолжительности постпрививочного иммунитета, необходимости, безопасности и интервалах введения бустерных доз столбнячного анатоксина взрослым остается дискуссионным [2,21,23,29,60]. Согласно позиции ВОЗ, иммунитет сохраняется в течение 10 лет после четвертой и 20 лет – после пятой дозы вакцины [20]. Метаанализ 16 исследований по изучению продолжительности защитного иммунитета против столбняка, проведенных с 1999 по 2021 гг. в странах Западной Европы, Азии, Африки, Америки и в Австралии [54], продемонстрировал, что в течение 3 лет после получения одной бустерной дозы вакцины происходило быстрое снижение уровня антител, но практически у всех испытуемых через 10 лет он оставался выше значения $>0,1$ МЕ/л. Среднее геометрическое титра через 5–6 лет составлял 1,26 МЕ/мл, через 10 лет – 0,86 МЕ/мл. Оценка продолжительности иммунитета к столбняку, проведенная в двух продольных (7 и 45 испытуемых) и поперечном (546 взрослых в возрасте 19–87 лет) исследованиях, показала, что она составляет не менее 11–14 лет, при этом возраст не влиял на скорость полураспада антител [29]. Исследование, проведенное в Республике Беларусь (785 человек), выявило, что среди взрослых доля лиц с уровнем антител $\geq 0,1$ МЕ/мл к СА была выше, чем к ДА, при этом по прошествии 5 лет и менее после последней прививки дифтерийно-столбнячной вакциной IgG к ДА имели 88,2 % привитых (среднее геометрическое значение концентрации антител – 0,46 МЕ/мл), через 5–10 лет – 84,9 % (0,36 МЕ/мл), через 10–15 лет – 76,2 % (0,22 МЕ/мл) и через 15–20 лет – 50 % (0,13 МЕ/мл) [39]. Несмотря на то, что в публикации не приведены аналогичные данные для столбняка, можно предполагать, что для него показатели были бы, как минимум, не ниже.

В Рекомендациях ВОЗ по экстренной профилактике столбняка, а также в соответствующих национальных руководствах [23,25,60], в том числе и в нашей стране (МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком»), травмированным пациентам, у которых после последней прививки прошло более 5 лет, предлагается ввести 0,5 мл СА. Накопленные к настоящему времени данные дают повод задуматься о целесообразности сокращения интервала между прививками против столбняка у неоднократно иммунизированных лиц. Результаты отдельных сероэпидемиологических исследований дают основание ориентироваться на данные серомониторинга противодифтерийного иммунитета для оценки защищенности популяции от столбняка. Исследования антитоксического иммунитета к дифтерии в России в 2015–2021 гг. показали, что среди полностью привитых детей и подростков доля имеющих защитный титр антител составила 96,7–98,3 %. Среди взрослых, обследованных без учета прививочного анамнеза, этот показатель у лиц моложе 50 лет был 95,7–97,7 %, у лиц 50 лет и старше – 69,9–83,0 % [28]. На основании этих данных можно предполагать высокий уровень иммунологической защиты и против столбняка у населения России.

Заключение

Десятилетия массовой иммунизации населения против столбняка убедительно показали ее высокую эпидемиологическую эффективность. За последние полвека заболеваемость столбняком в мире снизилась почти в 20 раз. В странах Европейского континента, в том числе в России, в настоящее время столбняк регистрируется на спорадическом уровне. По данным отечественных и зарубежных исследователей, уровень серопревалентности населения разных возрастных групп к столбняку, как правило, превышает 90 %, при этом большинство обследованных лиц имеют высокую концентрацию антитоксических противостолбнячных антител. У лиц, получивших заверченный курс прививок с использованием вакцин, содержащих 5 ЕС/Lf столбнячного анатоксина, формируется напряженный и продолжительный антитоксический иммунитет.

Иммунологическая защищенность от столбняка выше, чем от дифтерии, как у взрослых, так и у детей, что может свидетельствовать о большей иммуногенности столбнячного анатоксина в комбинированных препаратах. Вакцины, содержащие столбнячный анатоксин, имеют высокую степень безопасности, поствакцинальные осложнения аллергического характера регистрируются крайне редко. Однако накопление в популяции лиц, имеющих высокую концентрацию антитоксических антител, требует более глубокого изучения вопроса о возможности связи между уровнем антитоксического иммунитета

и частотой общих аллергических и местных сильных воспалительных реакций, а также о целесообразности бустерных доз столбнячного

анатоксина травмированным пациентам, у которых после последней прививки прошло от 5 до 10 лет.

Литература

- Gill D.M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev.* 1982. Vol.46, N 1. P.86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982./ Gill D.M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev.* 1982. 46 (1):86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982.
- WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. дата обращения: 10.11.2024
- Комаровская Е. И., Перелыгина О. В. Современная ситуация по заболеваемости отдельными клостридиальными инфекциями: газовая гангрена и столбняк// *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021. Т.21, №1. С.31. С. 38. doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38
- Jun L., Zicheng L., Chao Yu, et al. Global epidemiology and burden of tetanus from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019// *International Journal of Infectious Diseases.* 2023.N132. P.118–126 doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.402
- Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Покровский В.И., ред. М.: «Медицина», 1993. С. 432–440.
- Gonçalves G. F., Italo B. M., Meneses do Rêgo A. C., et al. Postoperative tetanus in abdominal surgery: scope review. *MOJ Surg.* 2023. Vol.11, N 2/ P.63–66 doi:23937/2378-3397/1410150
- Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. А. Эволюция инфекционных болезней в XX веке: руководство для врачей. М.: «Медицина» - 2003. – С.551–567
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2022>. дата обращения: 10.11.2024
- Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Инфекционные заболевания в России (1913–2002 гг.)». Федеральный центр госсанэпиднадзора. Москва, 2003. С.45–46.
- WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020 global summary. incidence time series for Russian Federation(RUS). Доступно на: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. дата обращения: 10.11.2024
- Сергеева Т. И., Матвеев К. И. Географическое распространение возбудителя столбняка в почве СССР. *Гигиена и санитария.* 1968. №10. С.39–45. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/geograficheskoe-rasprostraneniye-vozbuditelya-stolbnyaka-v-pochve-sssr> (дата обращения: 09.12.2024).
- Ястребов В. В., Сергеева Т. И., Зорубина Е. К. Обсемененность возбудителем столбняка почвы Архангельской области. *Гигиена и санитария.* 1973. С.43–45. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/obsemenennost-vozbuditelom-stolbnyaka-pochvy-arhangelskoy-oblasti>
- Петлах В. И. Столбняк у детей: современная концепция управления инфекцией. *Альманах клинической медицины.* 2018. Т.46, №2. С.160–70. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-160-170
- Симованьян Э. М., Гончарова Е. Л., Денисенко В. Б. Трудности диагностики столбняка у детей. *Детские инфекции.* 2019. Т18, №4. С.70–72 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-70-72>
- Караченцева Д. Я., Крылова Д. Р., Тополян А. В. Столбняк не забыт. *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар* 2020, Т.23, №6. С. 399–400
- Курмаева Д. Ю., Мельников В. Л., Шубина Ю. А. Случай посттравматического столбняка в Пензенской области. *Вестник Пензенского государственного университета.* 2020. Т.29, №1. С. 68–71.
- Козлов А. А., Шевчук И. В., Завьялов А. Е. и др. Генерализованная форма столбняка у ребенка 11 лет: клиническое наблюдение. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2021. Т. 11, № 1. С. 69–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic693/>
- Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Корочкина О.В., и др. Случай столбняка легкого течения: тактические особенности ведения. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2017. №3. С. 98 Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-stolbnyaka-legkogo-techeniya-takticheskie-osobennosti-vedeniya> (дата обращения: 09.12.2024).
- Evans A. S., Brachman P.S. editors. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control.* 3rd ed. New York and London. Plenum Medical Book Company. 1998. P.741–754
- CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 16: Tetanus. Доступно на: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-16-tetanus.html>. дата обращения: 10.11.2024
- Okuda M., Morizane A., Asaba S., et al. An unexpected case of tetanus in a fully immunized 20-year-old female: a case report.// *Int J Emerg Med.* 2024. Том 17, №1ю С.59. doi: 10.1186/s12245-024-00633-1.
- Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Николаева А. М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюшного иммунитета у взрослых в современных условиях. *Российский иммунологический журнал.* 2017. Т20, №1. С.64–69
- Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Weekly Epidemiol Rec.* 2017;92(06). Cited 2024 Mar 30. Доступно на: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. дата обращения: 10.11.2024
- European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. дата обращения: 10.11.2024
- CDC. Tetanus vaccination. Доступно на: <https://www.cdc.gov/tetanus/vaccines/index.html>. дата обращения: 10.11.2024
- Slifka A.M., Park B., Gao L., et al. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. *Clin Infect Dis.* 2020. Vol.72, N2. P.285–92. doi: 10.1093/cid/cia017.
- UK Health Security Agency Complete routine immunisation schedule from 1 September 2024. Доступно на: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>. дата обращения: 10.11.2024
- Басов А. А., Макумова Н. М., Высочанская С. О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023. Т22, №5. С.63–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>
- Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis// *Clin Infect Dis.* 2016. Vol. 62, N9. P.1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.
- Olander R.M., Auranen K., Härkänen T., et al. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults—time for new booster recommendations? *Vaccine.* 2009. Vol.27, N39. P.5295–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.080. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19596410
- Hopkins J.P, Riddle C., Hollidge M., et al. A systematic review of tetanus in individuals with previous tetanus toxoid immunization.. *Can Commun Dis Rep.* 2014. Vol.40, N17. P.355–364. doi:10.14745/ccdr.v40i17a03..
- Vollman K.E., Acquisto N.M., Bodkin R.P. A case of tetanus infection in an adult with a protective tetanus antibody level. *Am J Emerg Med.* 2014. Vol.32, N4. P.392.e3–4.
- Рибак В. О., Судакевич В. Г., Насальский Т. В. и др. Вспадок правця у попередньо імунованої особи A case of tetanus in a previously immunized person. *Child's Health.* 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618
- Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Маркович Н. И. и др. Об использовании комбинированных вакцин Бубо-М и Бубо-Кок в национальном календаре профилактических прививок. *Медицинский Совет.* 2017, №4. С. 94–98. doi:10.21518/2079-701X-2017-4-94-98
- Намазова-Баранова Л. С., Харит С. М., Перминова О. А. и др. Безопасность и иммуногенность полностью жидкой шестивалентной вакцины АБКДС-ИПВ-ГенВ-НйВ у здоровых детей 1-го года жизни в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2019. Т18, №3. С.28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-28-39>
- Thierry-Carstensen B., Jordan K., Uhlving H.H., et al. A randomised, double-blind, non-inferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults vaccine// *J Vaccines.* 2012. Vol.30, N37. P.5464–71. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.07
- Halperin S.A., Donovan C., Marshall G.S., et al. Randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of revaccination with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) in adults 10 years after aprevius dose.// *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019. N.8:105–114. doi: 10.1093/jpids/pix113.
- Ниязалиева М. С., Тойгомбаева В. С., Джумалиева Г. А. и др. Состояние поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Кыргызской Республики. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021. Т29, №4. С.988–991. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991>
- Колодкина В. Л., Самойлович Е. О., Мартынов В. С. и др. Популяционный иммунитет к дифтерии и столбняку в Республике Беларусь в условиях многолетней иммунизации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2018. Т. 17, №3. С.19–26. DOI:10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26
- Короткова В. А., Хомичук В. А. Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, среди населения Приморского края. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2016. Т3, №66. С.102–107./). Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskij-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyаемым-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki> (дата обращения: 09.12.2024).

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

41. Чубирко М. И., Дегтярева И. М., Холодова Л. А. и др. Мониторинг напряженности иммунитета против дифтерии и столбняка у населения Воронежской области. Тезисы. Инфекция и иммунитет. 2016. Т6, № 3. С. 124. Доступно на: <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294> (дата обращения: 10/11.2024).
42. Zhang C., Hu W., Ma Y., et al. Seroprevalence of Tetanus among Healthy People Aged 1–59 Years Old in Shaanxi Province, China. *Vaccines*. 2022. T10. C. 1806. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111806>
43. Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Доступно на: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> (дата обращения: 10/11.2024)
44. Alagappan K., Poland G.A. Best practices for tetanus vaccination and treatment. // *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019. C. 1–8. Доступно на: https://www.tdvax.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf/24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13d?e=1562773299136/ (дата обращения: 10.11.2024)
45. CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-tdap-td/hcp/about-vaccine.html> (дата обращения: 09.12.2024).
46. Федоров А. М., Таточенко В. К., Вундцеттель Н. Н., и др. Поствакцинальные осложнения. Детские инфекции. 2004. №2. С. 17–20. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/postvaksinalnye-oslozhneniya> (дата обращения: 12.11.2024)
47. Jacobs R.L., Lowe R.S., Lanier B.Q. Adverse reactions to tetanus toxoid. // *JAMA*. 1982. Vol.247, N1. P.40–2.
48. Меркулов В. А., Буянтян Н. Д., Лепахин В. К. и др. Оценка нежелательных реакций при применении лекарственных средств в России в 2013 году. Безопасность и риск фармакотерапии. 2014. Т1, №2. С. 31–41. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-nezhelelatelnyh-reaktsiy-pri-primenenii-lekarstvennyh-sredstv-v-rossii-v-2013-godu> (дата обращения: 09.12.2024).
49. Бахмутская Е. В., Чернявская О. П., Волкова Н. А. Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022. №21(5). С. 4–13. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13
50. Лакоткина Е. А., Харит С. М., Черняева Т. В. и др. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие практического врача, СПб: Санкт-Петербургский медицинский информационно-аналитический центр, 2004. – 79 с.
51. Śmiateńska K, Rastawicki W. Seroprevalence of Ig G antibodies against tetanus toxoid among different age groups in Poland. // *Ann Agric Environ Med*. 2024. T31, №3. C. 329–333. doi: 10.26444/aaem/182987
52. Маянский Н. А., Мукожева Р. А., Куличенко Т. В. и др. Серологический мониторинг уровней антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11–17 лет в семи регионах Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2019. Т.22, №2. С.81–87. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-2-81-87>
53. Каримов И. З., Горовенко М. В., Пеньковская Н. А. и др. Уровень напряженности иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Республики Крым. Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5, № 2. С. 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170
54. Gao H., Lau E., Cowling B.J. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022. Vol. 225, N4. P.557–566. doi: 10.1093/infdis/jiab480.
55. Theeten H., Hutse V., Htns.N., et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. // *Epidemiol. Infect.* 2011. N139. P. 494–504. doi:10.1017/S0950268810001536
56. Papagiannis D., Thireos E., Mariolis A., et al. Diphtheria and Tetanus Immunity Status among Greek Adults: Results from a Nationwide Seroprevalence Study. *Vaccines (Basel)*. 2024. Vol.12, N4. P.378. doi: 10.3390/vaccines12040378.
57. Try Zasada A.A., Rastawicki W., Rokosz N., et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis*. 2013. N13. C.551. doi: 10.1186/1471-2334-13-551
58. Angelidakis G., Chemaly R. F., Sahasrabhojane P.V., et al. Humoral Immunity and Antibody Responses against Diphtheria, Tetanus, and Pneumococcus after Immune Effector Cell Therapies: A Prospective Study. *Vaccines (Basel)*. 2024. Vol.12, N9. P.:1070. doi: 10.3390/vaccines12091070.
59. Васильева Г. В., Костинов М. П., Лыскина Г. А. и др. Противодифтерийный и противостолбнячный иммунитет у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. Детские инфекции. 2004. №3. С. 9–11. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivodifteriynyy-i-protivostolbnyachnyy-immunitet-u-detey-s-sistemnymi-zabolevaniyami-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 09.12.2024).
60. Trucchi C., Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? *J Prev Med Hyg*. 2015. T56, №1. C.44–8.

References

1. Gill DM. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev*. 1982. 46 (1):86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86–94.1982.
2. WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. Accessed: 10.11.2024
3. Komarovskaya EI, Pereyagina OV. Current incidence of certain clostridial infections: gas gangrene and tetanus. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021; 21(1):31–38. (In Russ.). doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38
4. Jun L, Zicheng L, Chao Yu, et al. Global epidemiology and burden of tetanus from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *International Journal of Infectious Diseases*. 2023; 132 :118–126 doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.402
5. . Rukovodstvo po epidemiologii i infeksionnyh bolezney. Ed.: Pokrovskiy VI. M.: «Meditsina» 1993:432–440
6. Gonçalves G F, Italo BM, Meneses do Rêgo AC, et al. Postoperative tetanus in abdominal surgery: scope review. *MOJ Surg*. 2023;11(2):63–66 doi:23937/2378-3397/1410150
7. Pokrovskiy VI, Onischenko GG, Cherkasskiy BA. Evolyutsiya infeksionnyh bolezney v XX veke: rukovod. dlya vrachey. M.: «Meditsina». 2003: 551–567. (In Russ.).
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2022>. Accessed: 10.11.2024
9. Information collection of statistical and analytical materials "Infectious diseases in Russia (1913–2002) // Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance. Moscow, 2003.: 45–46/ (In Russ.).
10. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020 global summary. ncidence time series for Russian Federation. Available at: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. Accessed: 10.11.2024
11. Sergeeva TI, Marveev KI. Geographical distribution of Cl. Tetani in the soil of the USSR. *Hygiene and sanitation*. 1968;10:39–45. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/geograficheskoe-rasprostranenie-vozbuditelya-stolbnyaka-v-pochve-sssr> (Accessed: 09.12.2024). (In Russ.).
12. Yastrebov V.V., Sergeeva T.I., Zarubina E.K. Contamination of soils of the Arkhangelsk region with the tetanus pathogen. *Hygiene and sanitation*. 1973; 1:43–45. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/obsemenennost-vozbuditel-stolbnyaka-pochvy-arkhangel'skoy-oblasti> (Accessed: 09.12.2024). (In Russ.).
13. Petlakh VI. Tetanus in children: a modern concept of infection management. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (2):160–70. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-160-170. (In Russ.).
14. Simovanyan EM, Goncharova E L, Denisenko VB. Tetanus is a difficult diagnosis in children. *Children's Infections*. 2019;18(4):70–72 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-70-72>. (In Russ.).
15. Karachentseva DY, Krylova DR, Topolyan AV. Tetanus is not forgotten. *Kuban State Medical University*. 2020; 23(6): 399–400. (In Russ.).
16. Kurmaeva, DYU, Melnikov VL, Shubina YuA. A case of post-traumatic tetanus in the Penza region. *Bulletin of the Penza State University*. 2020 Vol. 29, No. 1. P. 68–71. (In Russ.).
17. Kozlov AA, Shevchuk IV, Emelyanov AN, et al. Generalized tetanus in an 11-year-old boy: A case report. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(1):69–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic693> (In Russ.).
18. Ryumin AM, Sobolevskaya OL, Korochkina OV, et al. The case of mild tetanus: clinical tactics. *Far Eastern medical Journal*. 2017; 3:98. <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-stolbnyaka-legkogo-techeniya-takticheskie-osobennosti-vedeniya>. Accessed: 10.11.2024 (In Russ.).
19. Evans AS, Brachman PS, editors. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd ed. New York and London. Plenum Medical Book Company. 1998: 741–754
20. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 16: Tetanus. Available at: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-16-tetanus.html>. Accessed: 10.11.2024
21. Okuda M, Morizane A, Asaba S, et al. An unexpected case of tetanus in a fully immunized 20-year-old female: a case report. *Int J Emerg Med*. 2024 Apr 24;17(1):59. doi: 10.1186/s12245-024-00633-1. PMID: 38658846; PMCID: PMC11040956.
22. Feldblum IV., Subbotina KA, Nikolaeva AM, et al. Status of immunity against diphtheria, tetanus and pertussis in adults currently. *Russian Journal of Immunology*. 2017.20(1): 64–69. (In Russ.).
23. Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Weekly Epidemiol Rec*. 2017; 92(06). Cited 2024 Mar 30. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. Accessed: 10.11.2024
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. Accessed: 10.11.2024
25. CDC. Tetanus vaccination. Available at: <https://www.cdc.gov/tetanus/vaccines/index.html>. Accessed: 10.11.2024
26. Slifka AM, Park B, Gao L, et al. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. *Clin Infect Dis*. 2020;72(2):285–92.
27. UK Health Security Agency Complete routine immunisation schedule from 1 September 2024. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>. Accessed: 10.11.2024
28. Basov AA, Maksimova NM, Vysochanskaya SO, et al. Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity in Different Age Groups of the Population of the Russian Federation Based on Seromonitoring Data for 2015–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):63–73 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>

29. Hammarlund E, Thomas A, Poore EA, et al. et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. *Clin Infect Dis*. 2016 May 1;62(9):1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.
30. Olander RM, Auranen K, Härkänen T, et al. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults—time for new booster recommendations? *Vaccine*. 2009;27(39):5295–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.080. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19596410.
31. Hopkins JP, Riddle C, Hollidge M, et al. A systematic review of tetanus in individuals with previous tetanus toxoid immunization. *Can Commun Dis Rep*. 2014;40(17):355–364. doi:10.14745/ccdr.v40i17a03.
32. Vollman KE, Acquisti NM, Bodkin RP. A case of tetanus infection in an adult with a protective tetanus antibody level. *Am J Emerg Med*. 2014;32(4):392.e3–4.
33. Ribak VO, Sudakevich VG., Nasalsky TV, et al. A case of tetanus in a previously immunized person. *Child's Health*. 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618 (In Ukr.)
34. Feldblum LV, Subbotina KA, Markova NI, et al. Combined vaccines Bubo-M and Bubo-Coc in the National vaccination schedule. *Medical Council*. 2017; 4: 94–98. doi:10.21518/2079-701X-2017-4-94-98. (In Russ.)
35. Namazova-Baranova LS, Kharit SM, Perminova OA, et al Safety and Immunogenicity of Fully Liquid Hexavalent DTaP-IPV-HepB-Hib Vaccine in Healthy Infants in Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(3):28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-28-39> (In Russ.).
36. Thierry-Carstensen B, Jordan K, Uhlving HH, et al. A randomised, double-blind, non-inferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults vaccine. *Vaccines*. 2012 Aug 10;30(37):5464–71. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.07
37. Halperin SA, Donovan C, Marshall GS, et al. Randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of revaccination with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) in adults 10 years after a previous dose. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019;8:105–114. doi: 10.1093/jpids/pix113.
38. Niyazalieva MS, Toygombaeva VS, Djumalieva GA, et al. The state of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in the population of the Kyrgyz Republic. Problems of social hygiene, health care and history of medicine. 2021; 29 (4):988–991 DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991> (In Russ.).
39. Kolodkina VL, Samoilovich EO, Martinov VS, et al. Population Immunity to Diphtheria and Tetanus in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):19–26 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26> (In Russ.).
40. Korotkova VA, Khomichuk VA. Serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by specific prophylaxis among the population of Primorsky Region. *Health. Medical ecology. Science*. 2016; 3 (66): 102–7. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskiy-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyayemykh-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki>. Accessed: 09.12.2024.
41. Chubirko MI, Degtyareva IM, Kholodova LA, et al. Monitoring the intensity of immunity against diphtheria and tetanus in the population of the Voronezh region. [abstract]. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016; 6(3):124. (In Russ.) <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294>. Accessed: 10.11.2024.
42. Zhang C, Hu W, Ma Y, et al. Seroepidemiology of Tetanus among Healthy People Aged 1–59 Years Old in Shaanxi Province, China. *Vaccines*. 2022. 10. 1806. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111806>
43. Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> (дата обращения: 10/11.2024)/ Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> Accessed: 10.11.2024
44. Alagappan K, Poland GA. Best practices for tetanus vaccination and treatment. *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019;1–8 Available at: https://www.tdvax.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf/24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13df?t=1562773299136/Accessed: 10.11.2024
45. CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-dtap-tet/dhcp/about-vaccine.html> (дата обращения: 09.12.2024). /CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-dtap-tet/dhcp/about-vaccine.html> Accessed: 10.11.2024
46. Fedorov AM, Tatochenko VK, Wundtsettel NN, et al. Post-vaccination complications. *Childhood infections*. 2004;2:17–20. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/postvaksinalnye-oslozhneniya>. Accessed: 12.11.2024
47. Jacobs RL, Lowe RS, Lanier BQ. Adverse reactions to tetanus toxoid. *JAMA*. 1982;247(1):40–2.
48. Merkulov VA, Bunyatyan ND, Lepakhin VK, et al. Evaluation of adverse reactions in the use of drugs in Russia in 2013. Safety and risk of pharmacotherapy. 2014. 1(2): 31–41 (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-nezhelelatelnykh-reaktsiy-pri-primenenii-lekarstvennykh-sredstv-v-rossii-v-2013-godu>
49. Bakhmutskaya EV, Chernyavskaya OP, Volkova NA. Monitoring system for adverse events following immunization in Russia and the world. Modern aspects and problems. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(5): 4–13 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13
50. Lakotkina EA, Kharit SM, Chernyayeva TV, et al. Post-vaccination complications (clinic, diagnostics, treatment, prevention). *Handbook of a practical physician*. St. Petersburg: St. Petersburg Medical Information and Analytical Center, 2004. – 79 p. (In Russ.).
51. Śmiatecka K, Rastawicki W. Seroprevalence of Ig G antibodies against tetanus toxoid among different age groups in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2024; 31(3): 329–333. doi: 10.26444/aaem/182987
52. Mayansky NA, Mukozheva RA, Kulichenko TV, et al. Serological monitoring of levels of antibodies to pathogens of tetanus, diphtheria and pertussis in schoolchildren aged of 11–17 years of seven regions of the Russian Federation. *Russian pediatric journal*. 2019; 22(2): 81–87 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-2-81-87>
53. Karimov IZ, Gorovenko MV, Penkovskaya NA, et al. The level of intensity of immunity to diphtheria and tetanus among the population of the Republic of Crimea. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015; 5(2): 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170 (In Russ.).
54. Gao H, Lau E, Cowling BJ. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022 Feb 15;225(4):557–566. doi: 10.1093/infdis/jiab480.
55. Theeten H, Hutse V, Htns.N, et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol. Infect*. 2011; 139: 494–504. doi:10.1017/S0950268810001536
56. Papagiannis D, Thireos E, Mariolis A, et al. Diphtheria and Tetanus Immunity Status among Greek Adults: Results from a Nationwide Seroprevalence Study. *Vaccines*. 2024 Apr 2;12(4):378. doi: 10.3390/vaccines12040378.
57. Try Zasada AA, Rastawicki W, Rokosz N, et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis*. 2013 Nov 19;13:551. doi: 10.1186/1471-2334-13-551
58. Angelidakis G, Chemaly RF, Sahasrabhojane PV, et al. Humoral Immunity and Antibody Responses against Diphtheria, Tetanus, and Pneumococcus after Immune Effector Cell Therapies: A Prospective Study. *Vaccines*. 2024;12(9):1070. doi: 10.3390/vaccines12091070.
59. Vasilyeva GV, Kostinov MP, Lyskina GA, et al. Anti-diphtheria and anti-tetanus immunity in children with systemic connective tissue diseases. *Children's infections*. 2004; N3: 9–11. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivodifteriynyy-i-protivostolbnyachnyy-immunitet-u-detey-s-sistemnymi-zabolevaniyami-soedinitelnoy-tkani> Accessed: 09.12.2024
60. Trucchi C, Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? *J Prev Med Hyg*. 2015 Jun 10;56(1):E44–8.

Об авторе

- **Людмила Викторовна Рубис** – к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID0000-0001-6602-9621.

Поступила: 16.12.2024. Принята к печати: 02.02.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Lyudmila V. Rubis** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Medical Institute, Petrozavodsk State University, 33, pr. Lenina, Petrozavodsk, 185910, Russia. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID0000-0001-6602-9621.

Received: 16.12.2024. Accepted: 02.02.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Иммунологические и иммуногенетические аспекты вакцинации против кори

В. И. Фомичев^{*1}, С. М. Харит^{1,2}, А. А. Вильниц^{1,2}

¹ ФГБУ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. Корь соответствует критериям заболевания, которое можно искоренить. Тем не менее, достичь устойчивой элиминации этой инфекции пока не удастся, и актуальным становится вопрос длительности сохранения поствакцинального противокорьевого иммунитета. **Цель.** Представить в обзоре на основе современных литературных данных особенности иммунного ответа на вакцинацию против кори. **Заключение.** Понимание особенностей поствакцинального и постинфекционного иммунитета, поиски способа поддержания пожизненного иммунитета у привитых являются важными задачами для достижения цели элиминации кори. Ликвидация кори по-прежнему достижима, для этого требуется увеличение охвата вакцинацией и изучение особенностей индивидуального иммунного ответа для поддержания популяционного иммунитета.

Ключевые слова: корь, вакцинация, иммунный ответ, иммуногенетика, MMR, серонегативность, антитела, HLA

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Фомичев В. И., Харит С. М., Вильниц А. А. Иммунологические и иммуногенетические аспекты вакцинации против кори. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):114-122. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-114-122>

Immunological and Immunogenetic Aspects of Vaccination against Measles

VI Fomichev^{**1}, SM Kharit^{1,2}, Vilnits^{1,2}

¹ Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Relevance. Measles meets the criteria for a disease that can be eradicated. However, it has not yet been possible to achieve sustainable elimination of this infection, and the duration of post-vaccination measles immunity is becoming an important issue. **Aim.** To present in a review based on current literature data the features of the immune response to vaccination against measles. **Conclusion.** Understanding the characteristics of post-vaccination and post-infection immunity, and finding a way to maintain lifelong immunity in vaccinated individuals, is an important task in achieving the goal of eliminating measles. Elimination of measles is still achievable, it requires increasing the coverage of vaccination and studying the features of the individual immune response to maintain population immunity. **Keywords:** measles, vaccination, immune response, immunogenetics, MMR, seronegativity, antibodies, HLA.

Keywords: measles, vaccination, immune response, immunogenetics, MMR, seronegativity, antibodies, HLA

No conflict of interest to declare.

For citation: Fomichev VI, Kharit SM, Vilnits AA. Immunological and immunogenetic aspects of vaccination against measles. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(3):114-122 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-114-122>

В 2020 г. ВОЗ предложила Стратегию по борьбе с корью и краснухой на 2021–2030 гг. (Далее – Стратегия), в которой представлена цель – «мир, свободный от кори и краснухи» [1]. Основной механизм реализации этой Стратегии заключается в достижении во всем мире 95 %

охвата детей двумя прививками при организованном на должном уровне эпиднадзоре за заболеваемостью [2].

Цель обзора – представить на основе современных литературных данных особенности иммунного ответа на вакцинацию против кори.

* Для переписки: Фомичев Виталий Игоревич, заведующий консультативно-диагностическим центром, врач-аллерголог-иммунолог, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. + 7 (812) 670-01-11, fomichev-00@mail.ru. © Фомичев В. И. и др.

** For correspondence: Fomichev Vitalii I., Head of the Consultative and Diagnostic Center, Allergist-Immunologist, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 9, Professor Popov St., Saint-Petersburg, 197022, Russia. + 7 (812) 670-01-11, fomichev-00@mail.ru. © Fomichev VI, et al.

Корь соответствует критериям заболевания, которое можно искоренить [3,4]:

- 1) нет животных или источников инфекции в окружающей среде, люди имеют решающее значение для поддержания передачи инфекции;
- 2) доступны точные диагностические тесты;
- 3) вакцины против кори и существующие стратегии вакцинации эффективны и безопасны;
- 4) передача вируса кори прервана на большой географической территории на длительный период [4];
- 5) вирус кори имеет геномную стабильность (отсутствие антигенных вариаций) [5].

Этапы искоренения инфекции подразумевают элиминацию, т.е. прекращение передачи вируса кори в определенной географической зоне (например, стране или регионе) на 12 месяцев или более [3,6], а затем ликвидацию кори, т.е. глобальное прекращение передачи вируса кори [3].

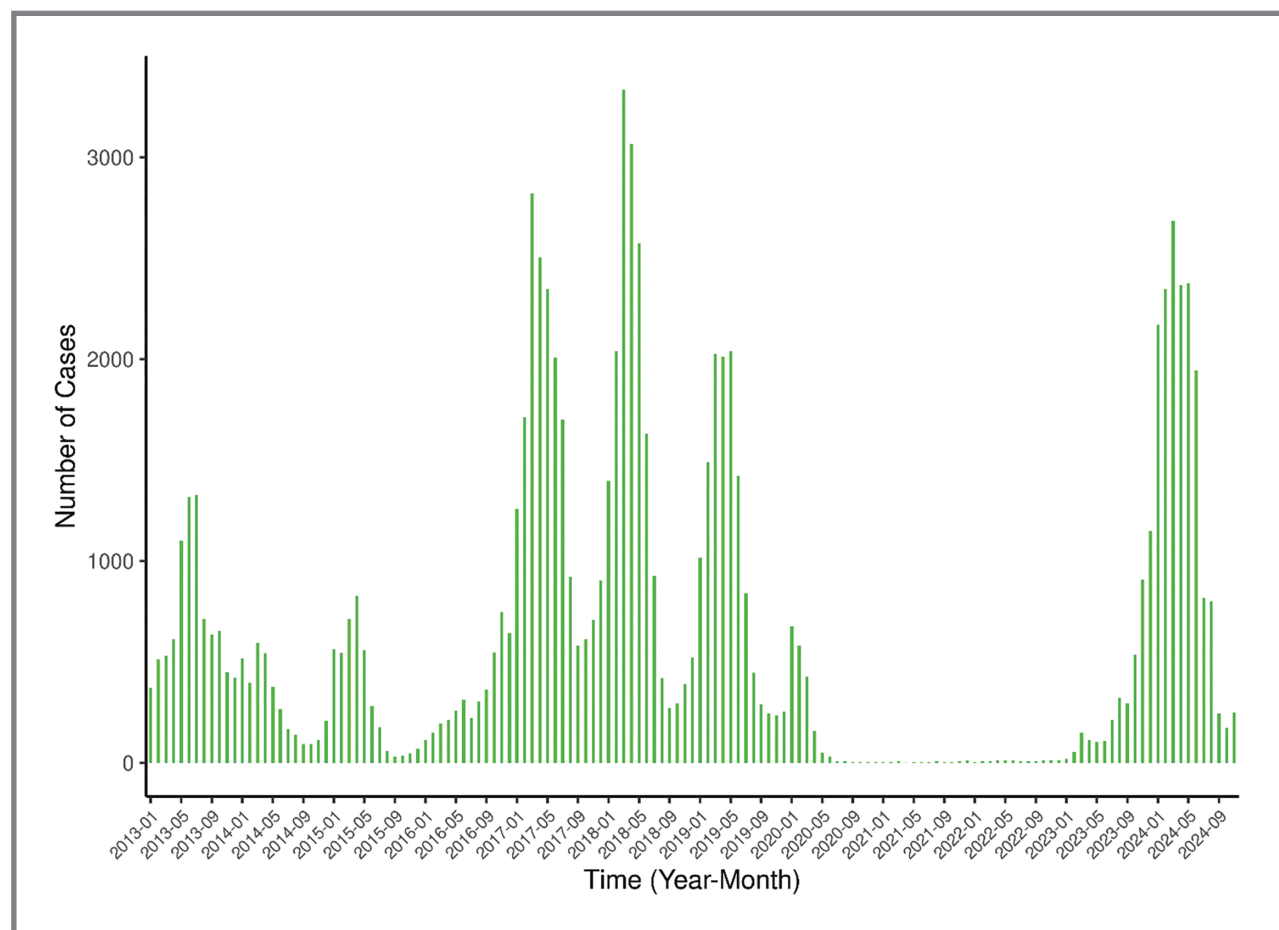
Однако в период пандемии COVID-19 уровень привитости детей по всем управляемым инфекциям снизился [7]. Это послужило одной из причин, повлиявших на эпидемиологическую ситуацию по кори в мире. Так, в 2020 и 2021 гг. уровень заболеваемости корью достиг исторического минимума, что связывают со снижением передачи вируса за счет неспецифических мер по профилактике

распространения COVID-19 [4,8,9], а также не исключают и сбои в ее регистрации. [10,11].

Заболеваемость корью носит периодический характер. Так, предшествующий эпидемический подъем отмечался в 2017–2019 гг. (рис. 1), с 2021 по 2022 гг. во всем мире число зарегистрированных случаев кори увеличилось на 67 %, а число стран, в которых произошли крупные вспышки, увеличилось на 68 % [8]. В 2023 г. в 41 стране Европейского региона ВОЗ было зарегистрировано 60 860 случаев кори, из которых 13 случаев закончились летальным исходом. Большинство случаев (95 %; $n = 57\,584$) отмечались в шести странах: Казахстане (25 %), Азербайджане (23 %), Российской Федерации (21 %), Кыргызстане (12 %), Турции (8 %) и Румынии (6 %) [9].

В Российской Федерации, по данным Государственного доклада о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения, в 2023 г. отмечался очередной циклический подъем заболеваемости корью. Зарегистрировано 13 083 случая кори, показатель заболеваемости составил 8,92 на 100 тыс. населения. Два случая заболевания корью среди детей 3 и 6 месяцев жизни закончились летальным исходом. Эпидемический процесс кори поддерживался за счет лиц непривитых и лиц с неизвестным прививочным анамнезом, на долю

Рисунок 1. Число случаев кори по месяцам и годам в Европе с 1 января 2013 г. по 30 ноября 2024 г.
(<https://measles-rubella-monthly.ecdc.europa.eu/>)
Figure 1. Number of measles cases by month and year, EU/EEA, 1 January 2013 to 30 November 2024



которых приходилось 88,8 заболевших. Среди заболевших выявлено 4,4 % однократно и 6,8 % двукратно привитых против кори [12]. В 2024 г. число заболевших увеличилось почти вдвое, по данным опубликованным ВОЗ, – 22 078 случаев [13].

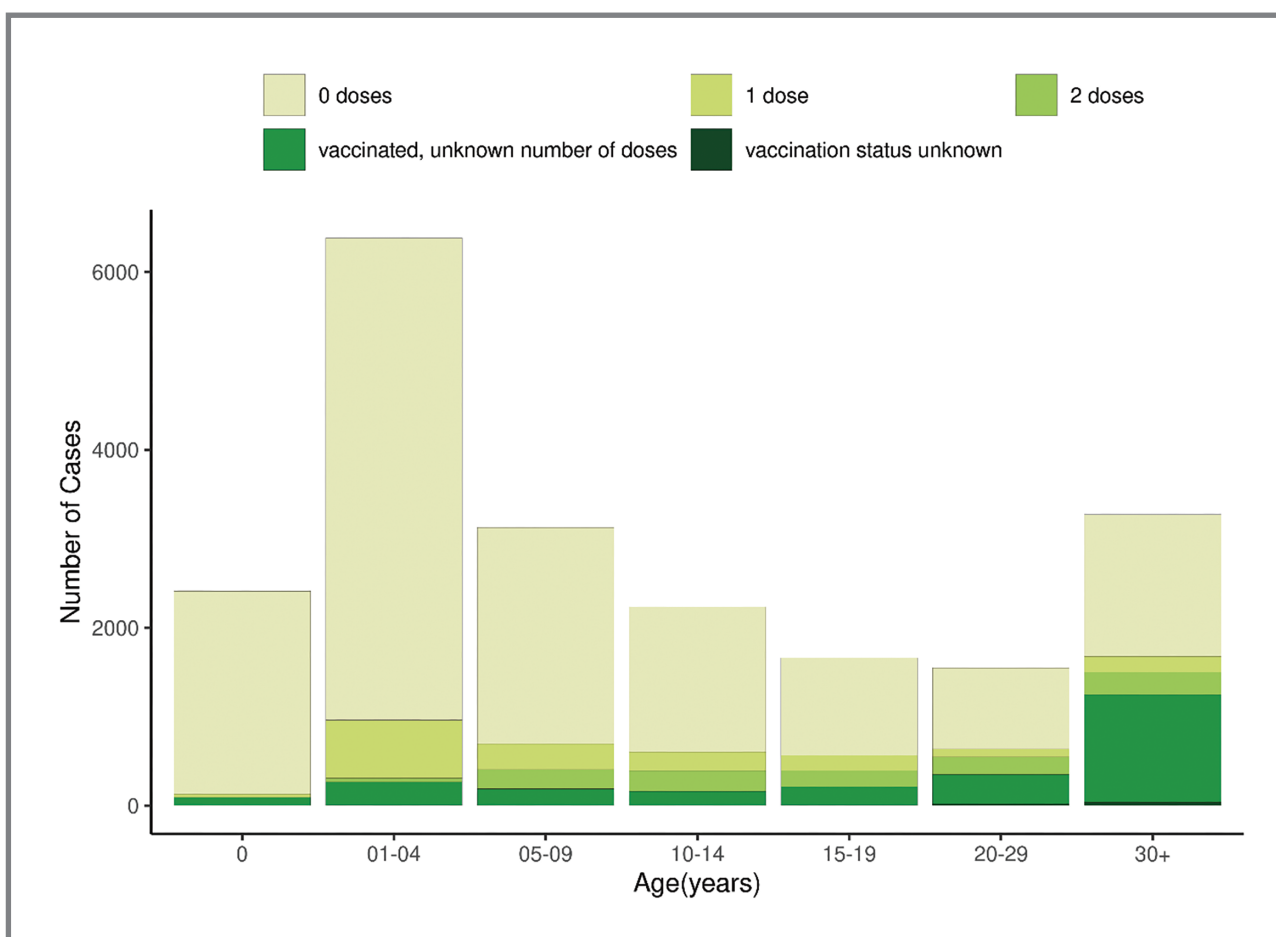
Аналогичные данные получены в целом по странам Европы (рис. 2). Как видно на рисунке, основную массу заболевших составляют непривитые или люди с неизвестным прививочным анамнезом [14]. Вывод очевиден: болеют непривитые, с неизвестным прививочным анамнезом и привитые один раз. К такому же выводу пришли исследователи, опубликовавшие в 2019 г. результаты ретроспективного анализа данных эпиднадзора за коревой инфекцией, представленных государствами-членами ВОЗ. Были рассмотрены 634 139 случаев кори, зарегистрированных с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2017 г., из которых 626 289 случая были включены в анализ, как верифицированные. Были исключены 7850 (1 %) случаев из-за отсутствия данных о возрасте заболевших. При этом для 434 956 случаев кори имелись данные о вакцинации, из них 38 677 (25 %) – о двух прививках [15]. В заключение статьи авторы написали,

что большинство случаев кори в 2013–2017 гг. можно было предотвратить путем программ вакцинации, что подчеркивает необходимость повышения эффективности уже существующих программ. Отдельным странам следует провести аналогичный анализ, чтобы определить изменения, необходимые в их странах для снижения числа случаев кори.

В Ежемесячном отчете о мониторинге заболеваемости корью и краснухой обращает на себя внимание возрастное распределение заболевших: относительно большое число детей, не достигших возраста прививки до 1 года, и лиц в возрасте 20 лет и старше [14].

Заболеваемость ранее привитых взрослых свидетельствует об утрате иммунитета с течением времени или о невыработке в ответ на вакцинацию антител на защитном уровне, что может быть обусловлено иммуногенетическими факторами. Отсутствие иммунитета у молодых женщин определяет незащищенность младенцев до 1 года, и объясняет их заболеваемость, если же антитела у матери есть, то они защищают детей до 6–8 месяцев. [16]. Исследования противокоревых IgG в разных регионах России выявляют повышение уровня серонегативных к вирусу кори среди молодых

Рисунок 2. Число случаев кори в ЕС по возрастным группам и вакцинальному статусу с 1 декабря 2023 г. по 30 ноября 2024 г. (<https://measles-rubella-monthly.ecdc.europa.eu/>)
Figure 2. Number of measles cases by age group and vaccination status, EU/EEA, 1 December 2023 to 30 November 2024



здоровых взрослых, ранее двукратно привитых, что указывает на потерю ими иммунитета к кори [17–19]. Как указано в Государственном докладе о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения за 2023 и 2024 гг., примерно 6% заболевших корью двукратно привиты.

Аналогичная ситуация складывается и в других странах (2022). Song K. с соавт. утверждают, что восприимчивая возрастная группа, поражаемая корью во время вспышек, изменилась на молодых, ранее вакцинированных взрослых, возможно, из-за ослабления иммунитета и ограничения степени его естественной стимуляции вирусом кори дикого типа [20].

В публикациях зарубежных и отечественных исследователей приводятся убедительные доказательства того, что среди восприимчивых к кори имеется значительное число медицинских работников, которые уязвимы сами и представляют опасность для пациентов, которым они оказывают медицинскую помощь [21]. Высокий коэффициент размножения (индекс репродукции) и кинетика распространения вируса кори повышают риск крупномасштабных внутрибольничных вспышек, когда источником инфекции становится медицинский персонал [22].

Вакцинация против кори

В мире иммунизация против кори моновалентными вакцинами началась в 1963 г. [5,23]. Первоначально были разработаны и лицензированы два типа противокоревых вакцин (инактивированная и живая аттенуированная). Позже инактивированная вакцина была отозвана из-за низкой эффективности [24]. В России плановая вакцинация против кори началась в 1967 г., а с 1986 г. введена схема из двух прививок [25]. Иммунизация против кори включена в национальные программы вакцинации детей по всему миру, что резко снизило глобальное бремя инфицирования вирусом кори с более чем 135 млн случаев в год до 9 млн [10]. Эффективность вакцины достигает 95 % после одной прививки и 96–98 % после двух доз [26,27]. По данным модельных исследований, с 1974 по 2024 гг. вакцинация против кори предотвратила 93,7 млн смертей, сохранила 5,7 млрд лет спасенных жизней, 5,8 млрд лет полного здоровья [28].

Считается, что 95 % охват населения двумя прививками коревой вакциной является профилактическим, поскольку снижает передачу вирусной инфекции за счет формирования коллективного иммунитета [3,5,6,9,29], однако, по состоянию на 2022 г., только 34 % стран (65 из 194 стран ВОЗ) достигли 95 % охвата первой прививкой [3]. Глобальный охват вакциной против кори составлял 74 % [10]. В настоящее время некоторые страны потеряли статус элиминировавших корь из-за завоза инфекции из соседних стран и ее распространения [3,6,10].

Перенесенная инфекция, вызванная диким вирусом кори, формирует пожизненный иммунитет [6,30]. Предполагается, что и двукратная вакцинация должна создавать пожизненный иммунитет, однако это было справедливым в период, когда существовала естественная бустеризация на фоне еще значительной циркуляции вируса в популяции. В условиях снижения циркуляции возбудителя в привитой популяции снижается и эффект естественной бустеризации, что выявляет проблему риска, связанного с неэффективностью вакцинации среди отдельных категорий населения, и угасанием иммунного ответа у ранее привитых [6].

Гуморальный иммунитет

при вакцинации против кори

Иммунизация против кори вызывает сероконверсию у 95–98 % привитых, генерируя антитела, преимущественно нейтрализующие консервативный белок Н вакцинного штамма вируса кори [5]. Отсутствие защитного титра антител наблюдается у 2–10 % здоровых людей, также в исследованиях показано, что при использовании вакцины против кори, паротита и краснухи (MMR) число не ответивших на две прививки составляет менее 2,6 % [14,18,31]. Сообщается о неэффективности первой прививки примерно у 2–12 % детей в возрасте одного года [16,25,32,33]. Причина этого до сих пор остается неизвестной [5]. По спектру субклассов специфических IgG можно установить, имел ли место первичный или вторичный иммунный ответ. При первичном типе иммунного ответа среди специфических антител преобладают IgG3, а при вторичном типе – IgG1, но определить, в результате инфекции или вакцинации сформировались антитела, невозможно. Ранние короткоживущие плазматические клетки, синтезирующие низкоавидные IgG3, постепенно замещаются долгоживущими плазмочитами, для которых характерна продукция высокоавидных IgG1 [16]. С учетом установленной заболеваемости у двукратно привитых изучали влияние дополнительной (третьей) прививки.

Средняя скорость ослабления иммунитета против кори после первой дозы вакцины против кори, паротита и краснухи (MMR) составляла 9,7 % в год от среднего геометрического значения титра; средняя скорость ослабления после второй дозы MMR была значительно ниже: 4,8 % в год, по сравнению с более низким средним геометрическим титром [34].

Опубликованные в 2021–2024 гг. мета-анализы показали, что индуцируемые коревой вакциной антитела снижаются с течением времени с начальным периодом более значительного ежегодного снижения (121,8 мМЕ/мл/год) в первые 5 лет после вакцинации, за которым следует медленное (24,1 мМЕ/мл/год) снижение [27,35–37].

О роли постепенной утраты иммунитета против кори у двукратно привитых, как одной из причин

вспышек заболевания, наряду со снижением охвата прививками, произошедшим в период пандемии COVID-19, пишут и английские исследователи. Динамика заболеваемости корью в Англии соответствует сценариям, предполагающим снижение иммунитета, вызванного вакциной. Поскольку корь очень заразна, медленное снижение приводит к повышению бремени вспышек, увеличивая количество случаев кори среди людей, как невакцинированных, так и вакцинированных. Хотя вакцина остается высокоэффективной против заражения корью и большая часть передачи связана с людьми, которые не были вакцинированы, прорывные инфекции все чаще случаются у лиц в возрасте 15 лет и старше, которые были вакцинированы дважды. Результаты исследований показывают, что ослабление вакциноиндуцированного иммунитета, вероятно, объясняет наблюдаемую динамику и возрастное смещение случаев кори в Англии между 2010 и 2019 гг. Расчетная скорость снижения была медленной (0,039 % в год; 95 % ДИ 0,034–0,044 %), но достаточной для увеличения бремени кори. Ослабление иммунитета, а также снижение охвата будут влиять на динамику кори и иметь первостепенное значение для прогнозирования эпидемической ситуации и реагирования на бремя кори в странах, где заболеваемость была низкой в течение десятилетий [38].

Анализ заболеваемости при вспышке кори в Нидерландах, опубликованный в 2019 г., представляет доказательства о субклиническом течении кори у ранее привитых, имевших титры антител менее 0,345 МЕ/мл, и отсутствие заболеваний среди тех, кто имел исходно титры 2,1 МЕ/мл и выше. Авторы говорят о возможном участии ранее привитых в распространении инфекции, даже тех, кто получал вторую прививку в 9 лет, подчеркивают, что серологические корреляты защиты от кори являются относительным и обсуждают возможную роль Т-клеток в предотвращении возникновения симптомов у лиц с субклинической формой кори [39].

Заболеваемость ранее привитых может свидетельствовать не только об утрате иммунитета с течением времени, но и об иммуногенетических особенностях организма привитого. В настоящее время показано, что эволюция антител к кори может прогнозироваться с рождения на индивидуальном уровне. Было обнаружено, что роды путем кесарева сечения связаны с 2,56 (95 % ДИ: 1,06–6,37) увеличением вероятности неудачи вакцинации, что подчеркивает долгосрочные иммунологические последствия, сопряженные со способом родоразрешения [40].

С учетом установленной заболеваемости у двукратно привитых изучали влияние ревакцинации. Специфичный для кори гуморальный иммунный ответ после третьей дозы MMR усиливался, что поддерживает принцип введения бустерной дозы серонегативным лицам или лицам из групп риска [41–43]. Через 3 года после третьей дозы MMR

уровень антител все еще остается выше, чем до бустерной дозы, несмотря на небольшое снижение [41,44].

Влияние генетических маркеров на формирование гуморального ответа при коревой вакцинации

Введение живой коревой вакцины вызывает как гуморальный, так и клеточный иммунные ответы [45], сходные с инфекцией, но с менее устойчивым уровнем антител [4]. Описана генетическая предрасположенность к превалированию гуморального или клеточного типа иммунного ответа на определенный антиген, что связывают с конкретными HLA-антигенами человека, а также индивидуальные различия в уровне продукции ключевых цитокинов [17].

Была продемонстрирована корреляция между генами, кодирующими цитокины и их рецепторы, и вариабельностью ответа на вакцинацию против кори. В частности, SNP (однонуклеотидные полиморфизмы) rs1799964 в гене TNF- α и rs2069849 в гене IL-6 были связаны с низкими уровнями поствакцинальных антител к кори в сомалийской популяции [46,47]. Выявлены варианты SNP в генах, контролирующих продукцию IFN- γ , что влияет на формирование коревого иммунитета [25], установлена ассоциация ряда SNP с реакциями на вакцину MMR [47]. Межиндивидуальные вариации клеточно-опосредованного и гуморального иммунного ответа на MMR вакцину связывают с полиморфизмом генов, участвующих в иммунном ответе, включая HLA [35,46,48,49].

Большинство ассоциаций было обнаружено для аллелей HLA класса 2 [48], идентифицированы некоторые SNP, такие как аллель B*3503, ответственный за хороший ответ антител на вакцинацию против кори, и DQA1*0201 и DRB1*0701, связанные с плохой выработкой антител [46,47,50]. Кроме того, при обследовании большой когорты (2506 человек в возрасте от 11 до 41 года) здоровых иммунизированных лиц специфические типы HLA класса I и II, такие как B*57:01, DQB1*06:02 и DRB1*15:05, были четко связаны с титрами нейтрализующих антител, специфичных для коревой вакцины [32].

Человеческая популяция весьма неоднородна по HLA, и это накладывает ограничения на презентацию тех или иных антигенов, что вносит дополнительное вмешательство в процесс моделирования иммунных ответов [25].

SNP семейства Toll рецепторов (TLR) также влияют на иммунный ответ на вакцину против кори, например, SNP rs3804100 в TLR2 связан с эффективным ответом на вакцинацию, в то время как SNP rs5030710 в TLR4 – со слабым [5,46,47].

Вирус кори инфицирует клетки хозяина с помощью рецепторов, охарактеризованы: CD46, CD150, а также нектин-4 [5,51]. Результаты исследований демонстрируют убедительную связь между двумя SNP CD46, rs2724384 и rs11118580 и реакцией

на вакцину против кори, оба SNP ассоциированы с 53 % снижением уровня антител к кори после вакцинации [47,48,52]. Это является открытием, которое может быть использовано для разработки вакцины, обходящей генетическое ограничение этого вирусного рецептора или привести к разработке недорогих чипов / платформ для проспективной идентификации потенциально невосприимчивых и восприимчивых лиц, которым в конечном итоге потребуются дополнительные дозы вакцины [32,52].

В 2023 г. в обзоре Dudley M. Z. с соавт., обобщившем данные 33 статей, продемонстрирована связь между генетикой хозяина и иммуногенностью вакцины против кори. Различия в иммуногенности вакцин были связаны с 291 генетической детерминантой в 18 генах [50]. В систематическом обзоре Haslund M.M., (2023) на основании анализа 48 статей также показано, что генетические детерминанты, включая гены хозяина, и однонуклеотидные полиморфизмы в генах, связанных с иммунитетом, влияют на уровень MMR-антител после вакцинации в детском и подростковом возрасте [48].

Клеточный иммунитет при вакцинации против кори

Хотя нейтрализующие антитела рассматриваются на практике как корреляты защиты от кори, их нельзя использовать для оценки или вывода о защите, обеспечиваемой клеточным иммунным ответом, а роль Т-клеточно-опосредованных иммунных ответов огромна: это оказание «помощи» в реализации гуморального ответа, в аффинном созревании В-клеток и переключении изотипов антител; а также продукция цитокинов, активация специфических супрессорно-цитотоксических клеток, натуральных киллеров и фагоцитов, продукции IFN- γ CD4+ и CD8+ клетками, т.е. механизмов, участвующих в подавлении репликации вируса и уничтожении инфицированных клеток [35,53,54].

Отечественные авторы предлагают методику оценки клеточного иммунитета к антигенам вируса кори по уровню экспрессии CD107a на CD8-лимфоцитах в ответ на стимуляцию антигенами вируса кори [17,55].

Выявлены ассоциации между гуморальными и клеточными иммунными реакциями. У лиц, у которых после двух прививок не было антител IgG к кори, эффекторная функция специфичных к вирусу кори Т-клеток (как IFN- γ , так и TNF) имели тенденцию к увеличению через 1 год после третьей дозы коревой вакцины [56]. После третьей дозы вакцины против кори, паротита, краснухи количество CD4+клеток увеличивалось к 28 дню, а количество CD8+клеток преимущественно снижалось. Число Т-регулирующей субпопуляции (nTregs, играющих решающую роль в регуляции иммунных реакций и предотвращении аутоиммунитета) значительно увеличилось в периферической крови

и отрицательно коррелировало с авидностью антител [57].

Биологические механизмы того, как формируется долгосрочный иммунитет, до конца не ясны [5]. Иммунная система функционирует как переплетенная система сетевого типа, то есть одни параметры могут влиять на другие параметры, причем эффект может быть плеiotропным [25]. В работах А. П. Топтыгиной и соавт. (2019, 2020) показано, что клеточный и гуморальный иммунный ответы против вирусов кори формируются и сохраняются независимо друг от друга, внося каждый свой вклад в защиту от инфекции [17,55]. Формирование у разных людей гуморальных и клеточных ответов разного уровня на одну и ту же дозу вакцины обычно объясняется исходным состоянием иммунной системы [25].

Клиническое значение Т-клеточного иммунитета при кори было установлено путем сравнения исходов заболевания корью у детей с врожденным дефицитом антител, по сравнению с детьми с дефектами Т-клеточно-опосредованного иммунитета; дети с агаммаглобулинемией переносят естественную коревую инфекцию без осложнений, в то время как у детей с клеточным иммунодефицитом отмечаются тяжелые формы инфекции и иногда смертельный исход [35].

Изучение клеточных ответов на вирусы кори и краснухи показало, что на уровень антигензависимой пролиферации лимфоцитов влиял уровень NKT-клеток (CD3+CD16+/56+), в частности, он отрицательно влиял на пролиферативный ответ на вирус кори. Вероятно, NK-клетки, являясь первой линией противовирусной защиты, способны снижать количество вакцинного вируса и тем самым снижать пролиферативный ответ адаптивного иммунитета на этот вирус [25]. Важную роль Т-клеток при ответе на коревой антиген подчеркивают и при изучении механизма развития подострого склерозирующего панэнцефалита при заболевании корью [58].

В настоящее время необходимы дополнительные исследования для установления коррелятов защиты, специфичных для клеточного иммунитета [53]. Понимание особенностей поствакцинального и постинфекционного иммунитета, поиски способа поддержания пожизненного иммунитета у привитых являются важными задачами для достижения цели элиминации кори [59]. Ликвидация кори по-прежнему достижима, для этого требуются увеличение охвата вакцинацией и изучение особенностей индивидуального иммунного ответа для поддержания популяционного [10,17].

Заключение

Современная эпидемиология кори в мире высветила ряд проблем, требующих решения. Практическим требованием для элиминации кори является достижение не просто высокого уровня охвата прививками, но высокий уровень защищенности привитых. Однако снижение возможности

естественной бустеризации иммунитета у ранее привитых, при снижении циркуляции возбудителя в популяции, определяет необходимость исследований, направленных на изучение длительности сохранения поствакцинального иммунитета и на обоснование необходимости коррекции схемы прививок, например, введения третьей прививки для взрослых. Изменение иммуноструктуры населения (преобладание пожилого населения над молодым), рост числа лиц с минорными дефектами иммунитета, в том числе за счет отмены влияния вакциноуправляемых инфекций, как фактора эволюции, приводивших к смерти в раннем

возрасте, рост в популяции лиц привитых, но не получивших естественную бустеризацию, может менять эпидемиологическую и иммунологическую эффективность традиционных вакцин. Понимание механизмов индивидуального ответа на коревую вакцину в зависимости от состояния здоровья, времени, прошедшего после прививки, генетических особенностей индивида, моделирование этих процессов важны как для совершенствования стратегии вакцинации, так и для решения вопроса о необходимости дополнительных возрастных ревакцинаций или разработок новых вакцинных препаратов.

Литература

- ВОЗ (2020). Стратегия борьбы с корью и краснухой: 2021–2030. Доступно на: <https://iris.who.int/handle/10665/339801>.
- Gogoi M., Martin C.A., Bird P.W., et al. Risk of vaccine preventable diseases in UK migrants: A serosurvey and concordance analysis. *Journal of Migration and Health*. 2024. Vol. 9. P. 100217.
- Winter A.K., Moss W.J. Possible Paths to Measles Eradication: Conceptual Frameworks, Strategies, and Tactics. *Vaccines*. 2024. Vol. 12, N7. P. 814.
- Moss W.J., Griffin D.E. What's going on with measles? *Journal of Virology* [Internet]. 2024. Vol. 98, N8.
- Brown B., Fricke I., Imarogbe C., et al. Understanding the Measles Virus at 70 Years: From Cellular Mechanisms to Immunisation, 1954–2024. 2024.
- Crowcroft N.S., Minta A.A., Bolotin S., et al. The Problem with Delaying Measles Elimination. *Vaccines* [Internet]. 2024. Vol. 12, N7. P. 813.
- Locke J., Marinkovic A., Hamdy K., et al. Routine pediatric vaccinations during the COVID-19 pandemic: A review of the global impact. *World Journal of Virology* [Internet]. 2023. Vol. 12, N5. P. 256–261.
- Minta A.A., Ferrari M., Antoni S., et al. Progress Toward Measles Elimination — Worldwide, 2000–2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2024;Vol. 73, N45. P. 1036–1042.
- Muscat M., Ben Mamou M., Reynen-de Kat C., et al. Progress and Challenges in Measles and Rubella Elimination in the WHO European Region. *Vaccines* [Internet]. 2024. Vol. 12, N6. P. 696.
- Sanchez D.J. Measles virus: Continued outbreaks while striving for eradication. *Virulence* [Internet]. 2024. Vol. 15, N1.
- Seither R., Yusuf O.B., Dramann D., et al. Coverage with Selected Vaccines and Exemption from School Vaccine Requirements Among Children in Kindergarten — United States, 2022–23 School Year. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2023. Vol. 72, N45. P. 1217–1224.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с. Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrpk/Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. Ссылка активна на 15 декабря 2024.
- Measles and Rubella Global Update February 2025 This report is posted on the WHO Immunization data portal. Доступно на: <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Provisional-measles-and-rubella-data&location>
- European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]: Measles and Rubella monthly report. Доступно на: <https://measles-rubella-monthly.ecdc.europa.eu/>. Ссылка активна на 15 декабря 2024.
- Patel M.K., Orenstein W.A. Classification of global measles cases in 2013–17 as due to policy or vaccination failure: a retrospective review of global surveillance data. *The Lancet Global Health* [Internet]. 2019. Vol. 7, N3. P. 313–320.
- Топтыгина А. П., Андреев Ю. Ю., Смердова М. А. и др. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т.11, №3. С. 517–522.
- Топтыгина А. П., Андреев Ю. Ю., Смердова М. А. и др. Формирование гуморального и клеточного иммунитета на коревую вакцину у взрослых. *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т.10, №1. С. 137–144.
- Ноздрачева А. В., Рыбин В. В., Грицик А. А. и др. Распространенность антител к вирусам кори, краснухи и эпидемическому паротиту у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал*. 2018. Т. 339, №1. С. 66–70.
- Топтыгина А. П., Смердова М. А., Наумова М. А. и др. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой. *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т.8, №3. С. 341–348.
- Song K., Lee J.M., Lee E.J., et al. Control of a nosocomial measles outbreak among previously vaccinated adults in a population with high vaccine coverage: Korea, 2019. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2022. Vol. 41, N3. P. 455–466.
- Bianchi F.P., Stefanizzi P., Trerotoli P., et al. Sex and age as determinants of the seroprevalence of anti-measles IgG among European healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* [Internet]. 2022. Vol. 40, N23. P. 3127–3141.
- Kim C.J., Bae J.Y., Jun K.I., et al. Risk of Absence of Measles Antibody in Healthcare Personnel and Efficacy of Booster Vaccination. *Vaccines* [Internet]. 2021. Vol.9, N5. P. 501.
- Conis E. Measles and the Modern History of Vaccination. *Public Health Reports* [Internet]. 2019. Vol. 134, N2. P. 118–125.
- Higgins D.M., O'Leary S.T. A World without Measles and Rubella: Addressing the Challenge of Vaccine Hesitancy. *Vaccines* [Internet]. 2024. Vol. 12, N6. P. 694.
- Toptygina A., Grebennikov D., Bocharov G. Prediction of Specific Antibody- and Cell-Mediated Responses Using Baseline Immune Status Parameters of Individuals Received Measles–Mumps–Rubella Vaccine. *Viruses* [Internet]. 2023. Vol. 15, N2. P. 524.
- Di Pietrantonj C., Rivetti A., Marchione P., et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021. Vol. 2021, N11.
- Castiñeiras A.C.P., Sales A.C., Picone C. de M., et al. The decline of measles antibody titers in previously vaccinated adults: a cross-sectional analysis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Internet]. 2024. Vol. 66.
- Wahl B., Pitzer V.E. Expanded Programme on Immunization at 50 years: its legacy and future. *The Lancet* [Internet]. 2024 Vol. 403, N10441. P. 2265–2267.
- Gastañaduy P.A., Goodson J.L., Panagiotakopoulos L., et al. Measles in the 21st Century: Progress Toward Achieving and Sustaining Elimination. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2021. Vol. 224. P. 420–428.
- Hughes S.L., Bolotin S., Khan S., et al. The effect of time since measles vaccination and age at first dose on measles vaccine effectiveness – A systematic review. *Vaccine* [Internet]. 2020. Vol. 38, N3. P. 460–469.
- Bianchi S., Gori M., Fappani C., et al. Characterization of Vaccine Breakthrough Cases during Measles Outbreaks in Milan and Surrounding Areas, Italy, 2017–2021. *Viruses* [Internet]. 2022. Vol. 14, N5. P. 1068.
- Haralambieva I.H., Kennedy R.B., Ovsyannikova I.G., et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Review of Vaccines* [Internet]. 2018. Vol. 18, N1. P. 75–87.
- Ghafoori F., Mokhtari-Azad T., Foroushani A.R., et al. Assessing seropositivity of MMR antibodies in individuals aged 2–22: evaluating routine vaccination effectiveness after the 2003 mass campaign—a study from Iran's National Measles Laboratory. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2024. Vol. 24, N1.
- Zibolenová J., Hudečková H., Chládná Z., et al. Quantification of Waning Immunity After Measles Vaccination—Evidence From a Seroprevalence Study. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2023. Vol. 192, N8. P. 1379–1385.
- Quach H.Q., Ratishvili T., Haralambieva I.H., et al. Immunogenicity of a peptide-based vaccine for measles: a pilot evaluation in a mouse model. *Scientific Reports* [Internet]. 2024. Vol. 14, N1.

36. Bolotin S., Osman S., Hughes S.L., et al. In Elimination Settings, Measles Antibodies Wane After Vaccination but Not After Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2022. Vol. 226, N7. P. 1127–1139.
37. Schenk J., Abrams S., Theeten H., et al. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2021. Vol. 21, N2. P. 286–295.
38. Robert A., Suffel A.M., Kucharski A.J. Long-term waning of vaccine-induced immunity to measles in England: a mathematical modelling study. *The Lancet Public Health* [Internet]. 2024. Vol. 9, N10. P. 766–775.
39. Woudenberg T., van Binnendijk R., Veldhuijzen I., et al. Additional Evidence on Serological Correlates of Protection against Measles: An Observational Cohort Study among Once Vaccinated Children Exposed to Measles. *Vaccines* [Internet]. 2019. Vol. 7, N4. P. 158.
40. Wang W., O'Driscoll M., Wang Q., et al. Dynamics of measles immunity from birth and following vaccination. *Nature Microbiology* [Internet]. 2024. Vol. 9, N7. P. 1676–1685.
41. Quach H.Q., Chen J., Monroe J.M., et al. The Influence of Sex, Body Mass Index, and Age on Cellular and Humoral Immune Responses Against Measles After a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2022. Vol. 227, N1. P. 141–150.
42. Haralambieva I.H., Chen J., Quach H.Q., et al. Early B cell transcriptomic markers of measles-specific humoral immunity following a 3rd dose of MMR vaccine. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2024. Vol. 15.
43. Chan J.C.H., Leung D., Chan S.M., et al. Seroepidemiology of Measles and Rubella Among Hong Kong Young Adults and the Humoral Responses of a Measles-Mumps-Rubella Booster Among Participants With Low Antibody Levels. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2024. Vol. 230, N6. P. 1367–1375.
44. Kaaijk P., Wijnga-Monsuur A.J., ten Hulscher H.I. ten, et al. Antibody Levels at 3-Years Follow-Up of a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine in Young Adults. *Vaccines* [Internet]. 2022. Vol. 10, N1. P. 132.
45. Lüthy I.A., Kantor I.N., Sarampión [Measles]. *Medicina (B Aires)*. 2020. Vol. 80, N2. P. 162–168.
46. Laganà A., Visalli G., Di Pietro A., et al. Vaccinomics and adversomics: key elements for a personalized vaccinology. *Clinical and Experimental Vaccine Research* [Internet]. 2024. Vol. 13, N2. P. 105.
47. Omersel J., Karas Kuželički N. Vaccinomics and Adversomics in the Era of Precision Medicine: A Review Based on HBV, MMR, HPV, and COVID-19 Vaccines. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020. Vol. 9, N11. P. 3561.
48. Haslund M.M., Sørensen J.K., Graff Stensballe L. Genetics and measles, mumps and rubella vaccine response in childhood and adolescence—A systematic review. *Scandinavian Journal of Immunology* [Internet]. 2023. Vol. 97, N6.
49. Leidere-Reine A., Kolesova O., Kolesovs A., et al. Seroprevalence of diphtheria and measles antibodies and their association with demographics, self-reported immunity, and immunogenetic factors in healthcare workers in Latvia. *Vaccine: X* [Internet]. 2022. Vol. 10.
50. Dudley M.Z., Gerber J.E., Budigan Ni H., et al. Vaccinomics: A scoping review. *Vaccine* [Internet]. 2023. Vol. 41, N14. P. 2357–2367.
51. Heath E.I., Rosenberg J.E. The biology and rationale of targeting nectin-4 in urothelial carcinoma. *Nature Reviews Urology* [Internet]. 2020. Vol. 18, N2. P. 93–103.
52. Kennedy R.B., Ovsyannikova I.G., Palese P., et al. Current Challenges in Vaccinology. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2020. Vol. 11.
53. Brady A.M., El-Badry E., Padron-Regalado E., et al. Serosurveillance for Measles and Rubella. *Vaccines* [Internet]. 2024. Vol. 12, N7. P. 816.
54. Griffin D.E. Measles immunity and immunosuppression. *Current Opinion in Virology* [Internet]. 2021. Vol. 46, N9. P. 14.
55. Смердова М. А., Топтыгина А. П., Андреев Ю. Ю. и др. Гуморальный и клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей. *Инфекция и иммунитет*. 2019. Т.9, №3-4. С. 607–611.
56. Kim Y.C., Nam H., Choi J.Y., et al. The third dose of measles-containing vaccine induces robust immune responses against measles in young seronegative healthcare workers who had previous two-dose measles vaccination. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2023. Vol. 16, N10. P. 1643–1649.
57. Wang L., Haralambieva I.H., Ovsyannikova I.G., et al. Associations of adaptive immune cell subsets with measles, mumps, and Rubella—Specific immune response outcomes. *Heliyon* [Internet]. 2023. Vol. 9, N12.
58. Yentür S.P., Demirbilek V., Gurses C., et al. Immune alterations in subacute sclerosing panencephalitis reflect an incompetent response to eliminate the measles virus. *Meinl E, editor. PLOS ONE* [Internet]. 2021. Vol. 16, N1.
59. Мамаева Т. А., Железнова В. В., Бичурина М. А. и др. Оценка возрастной структуры больных корью с первичным и вторичным иммунным ответом за период 2010-2016 гг. в Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т.10, №4. С. 717–728.

References

1. [World Health Organization. (2020). Measles and rubella strategic framework: 2021-2030]. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/339801>.
2. Gogoi M, Martin CA, Bird PW, et al. Risk of vaccine preventable diseases in UK migrants: A serosurvey and concordance analysis. *Journal of Migration and Health*. 2024;9:100217. doi.org/10.1016/j.jmh.2024.100217
3. Winter AK, Moss WJ. Possible Paths to Measles Eradication: Conceptual Frameworks, Strategies, and Tactics. *Vaccines*. 2024 Jul 22;12(7):814. doi.org/10.3390/vaccines12070814
4. Moss WJ, Griffin DE. What's going on with measles? Levy DE, editor. *Journal of Virology* [Internet]. 2024;98(8). doi.org/10.1128/jvi.00758-24
5. Brown B, Fricke I, Imarogbe C, et al. Understanding the Measles Virus at 70 Years: From Cellular Mechanisms to Immunisation, 1954-2024. 2024 Jul 16. doi.org/10.32388/nggcj9.4
6. Crowcroft NS, Minta AA, Bolotin S, et al. The Problem with Delaying Measles Elimination. *Vaccines* [Internet]. 2024;12(7):813. doi.org/10.3390/vaccines12070813
7. Locke J, Marinkovic A, Hamdy K, et al. Routine pediatric vaccinations during the COVID-19 pandemic: A review of the global impact. *World Journal of Virology* [Internet]. 2023;12(5):256–61. doi.org/10.5501/wjv.v12.i5.256
8. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, et al. Progress Toward Measles Elimination — Worldwide, 2000–2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2024;73(45):1036–42. doi.org/10.15585/mmwr.mm7345a4
9. Muscat M, Ben Mamou M, Reynen-de Kat C, et al. Progress and Challenges in Measles and Rubella Elimination in the WHO European Region. *Vaccines* [Internet]. 2024;12(6):696. doi.org/10.3390/vaccines12060696
10. Sanchez DJ. Measles virus: Continued outbreaks while striving for eradication. *Virulence* [Internet]. 2024;15(1). doi.org/10.1080/21505594.2024.2386022
11. Seither R, Yusuf OB, Dramann D, et al. Coverage with Selected Vaccines and Exemption from School Vaccine Requirements Among Children in Kindergarten — United States, 2022–23 School Year. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2023;72(45):1217–24. doi.org/10.15585/mmwr.mm7245a2
12. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2023 godu. State report. Moscow: Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 2024. – 364 c. (In Russ). Available at: https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfzslc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad_-_O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiiya-naseleniia-v-Rossiiskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. Accessed: 15 Dec 2024. (In Russ).
13. [Measles and Rubella Global Update February 2025 This report is posted on the WHO Immunization data portal] <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Provisional-measles-and-rubella-data&location>
14. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]: Measles and Rubella monthly report. Available at: <https://measles-rubella-monthly.ecdc.europa.eu/>. Accessed: 15 Dec 2024.
15. Patel MK, Orenstein WA. Classification of global measles cases in 2013–17 as due to policy or vaccination failure: a retrospective review of global surveillance data. *The Lancet Global Health* [Internet]. 2019;7(3):313–20. doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30492-3
16. Topygina AP, Andreev YuYu, Smerdova MA, et al. Sopotavlenie gumoral'nogo immunnogo otveta u vzroslykh, bol'nykh kor'yu, i privitykh ot etoi infekcii. *Infekciya i immunitet*. 2021;11(3):517–22. (In Russ). doi.org/10.15789/2220-7619-chi-1396
17. Topygina A.P., Andreev YU.YU., Smerdova M.A., et al. Formirovanie gumoral'nogo i kletochnogo immuniteta na korevuyu vakcinu u vzroslykh. *Infekciya i immunitet*. 2020;10(1):137–44. (In Russ). doi.org/10.15789/2220-7619-foh-1334
18. Nozdracheva AV, Rybin VV, Gricik AA, et al. Rasprostranennost' antitel k virusam kori, krasnuhi i epidemicheskomu parotitu u voennosluzhashchih. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2018;339(1):66–70. (In Russ).
19. Topygina AP, Smerdova MA, Naumova MA, et al. Vliyaniye osobennostey populyacionnogo immuniteta na strukturu zabolevaemosti kor'yu i krasnuhoj. *Infekciya i immunitet*. 2018;8(3):341–8. (In Russ). doi.org/10.15789/2220-7619-2018-3-341-348
20. Song K, Lee JM, Lee EJ, et al. Control of a nosocomial measles outbreak among previously vaccinated adults in a population with high vaccine coverage: Korea, 2019. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2022;41(3):455–66. doi.org/10.1007/s10096-021-04390-4
21. Bianchi FP, Stefanizzi P, Trerotoli P, et al. Sex and age as determinants of the seroprevalence of anti-measles IgG among European healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* [Internet]. 2022;40(23):3127–41. doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.016
22. Kim CJ, Bae JY, Jun KI, et al. Risk of Absence of Measles Antibody in Healthcare Personnel and Efficacy of Booster Vaccination. *Vaccines* [Internet]. 2021;9(5):501. doi.org/10.3390/vaccines9050501
23. Conis E. Measles and the Modern History of Vaccination. *Public Health Reports* [Internet]. 2019;134(2):118–25. doi.org/10.1177/0033354919826558
24. Higgins DM, O'Leary ST. A World without Measles and Rubella: Addressing the Challenge of Vaccine Hesitancy. *Vaccines* [Internet]. 2024;12(6):694. doi.org/10.3390/vaccines12060694
25. Topygina A, Grebennikov D, Bocharov G. Prediction of Specific Antibody- and Cell-Mediated Responses Using Baseline Immune Status Parameters of Individuals Received Measles–Mumps–Rubella Vaccine. *Viruses* [Internet]. 2023;15(2):524. doi.org/10.3390/v15020524

26. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021;2021(11). doi.org/10.1002/14651858.cd004407.pub5
27. Castiñeiras ACP, Sales AC, Picone C de M, et al. The decline of measles antibody titers in previously vaccinated adults: a cross-sectional analysis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Internet]. 2024;66. doi.org/10.1590/s1678-9946202466004
28. Wahl B, Pitzer VE. Expanded Programme on Immunization at 50 years: its legacy and future. *The Lancet* [Internet]. 2024;403(10441):2265–7. doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00982-6
29. Gastañaduy PA, Goodson JL, Panagiotakopoulos L, et al. Measles in the 21st Century: Progress Toward Achieving and Sustaining Elimination. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2021;224:420–8. doi.org/10.1093/infdis/jiaa793
30. Hughes SL, Bolotin S, Khan S, et al. The effect of time since measles vaccination and age at first dose on measles vaccine effectiveness – A systematic review. *Vaccine* [Internet]. 2020;38(3):460–9. doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.090
31. Bianchi S, Gori M, Fappani C, et al. Characterization of Vaccine Breakthrough Cases during Measles Outbreaks in Milan and Surrounding Areas, Italy, 2017–2021. *Viruses* [Internet]. 2022;14(5):1068. doi.org/10.3390/v14051068
32. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Review of Vaccines* [Internet]. 2018;18(1):75–87. doi.org/10.1080/14760584.2019.1559063
33. Ghafoori F, Mokhtari-Azad T, Foroushani AR, et al. Assessing seropositivity of MMR antibodies in individuals aged 2–22: evaluating routine vaccination effectiveness after the 2003 mass campaign—a study from Iran's National Measles Laboratory. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2024;24(1). doi.org/10.1186/s12879-024-09593-6
34. Žibolenová J, Hudečková H, Chládná Z, et al. Quantification of Waning Immunity After Measles Vaccination—Evidence From a Seroprevalence Study. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2023;192(8):1379–85. doi.org/10.1093/aje/kwad065
35. Quach HQ, Ratishvili T, Haralambieva IH, et al. Immunogenicity of a peptide-based vaccine for measles: a pilot evaluation in a mouse model. *Scientific Reports* [Internet]. 2024;14(1). doi.org/10.1038/s41598-024-69825-2
36. Bolotin S, Osman S, Hughes SL, et al. In Elimination Settings, Measles Antibodies Wane After Vaccination but Not After Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2022;226(7):1127–39. doi.org/10.1093/infdis/jiac039
37. Schenk J, Abrams S, Theeten H, et al. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2021;21(2):286–95. doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30442-4
38. Robert A, Suffel AM, Kucharski AJ. Long-term waning of vaccine-induced immunity to measles in England: a mathematical modelling study. *The Lancet Public Health* [Internet]. 2024;9(10):766–75. doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00181-6
39. Woudenberg T, van Binnendijk R, Veldhuijzen I, et al. Additional Evidence on Serological Correlates of Protection against Measles: An Observational Cohort Study among Once Vaccinated Children Exposed to Measles. *Vaccines* [Internet]. 2019;7(4):158. doi.org/10.3390/vaccines7040158
40. Wang W, O'Driscoll M, Wang Q, et al. Dynamics of measles immunity from birth and following vaccination. *Nature Microbiology* [Internet]. 2024;9(7):1676–85. doi.org/10.1038/s41564-024-01694-x
41. Quach HQ, Chen J, Monroe JM, et al. The Influence of Sex, Body Mass Index, and Age on Cellular and Humoral Immune Responses Against Measles After a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2022;227(1):141–50. doi.org/10.1093/infdis/jiac351
42. Haralambieva IH, Chen J, Quach HQ, et al. Early B cell transcriptomic markers of measles-specific humoral immunity following a 3rd dose of MMR vaccine. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2024;15. doi.org/10.3389/fimmu.2024.1358477
43. Chan JCH, Leung D, Chan SM, et al. Seroepidemiology of Measles and Rubella Among Hong Kong Young Adults and the Humoral Responses of a Measles-Mumps-Rubella Booster Among Participants With Low Antibody Levels. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2024;230(6):1367–75. doi.org/10.1093/infdis/jiae297
44. Kaaijk P, Wijmenga-Monsuur AJ, ten Hulscher HJ ten, et al. Antibody Levels at 3-Years Follow-Up of a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine in Young Adults. *Vaccines* [Internet]. 2022;10(1):132. doi.org/10.3390/vaccines10010132
45. Lüthy IA, Kantor IN. Sarapión [Measles]. *Medicina (B Aires)*. 2020;80(2):162–168.
46. Laganà A, Visalli G, Di Pietro A, et al. Vaccinomics and adversomics: key elements for a personalized vaccinology. *Clinical and Experimental Vaccine Research* [Internet]. 2024;13(2):105. doi.org/10.7774/cevr.2024.13.2.105
47. Omersel J, Karas Kuželički N. Vaccinomics and Adversomics in the Era of Precision Medicine: A Review Based on HBV, MMR, HPV, and COVID-19 Vaccines. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020;9(11):3561. doi.org/10.3390/jcm9113561
48. Haslund MM, Sørensen JK, Graff Stensballe L. Genetics and measles, mumps and rubella vaccine response in childhood and adolescence—A systematic review. *Scandinavian Journal of Immunology* [Internet]. 2023;97(6). doi.org/10.1111/sji.13266
49. Leidere-Reine A, Kolesova O, Kolesovs A, et al. Seroprevalence of diphtheria and measles antibodies and their association with demographics, self-reported immunity, and immunogenetic factors in healthcare workers in Latvia. *Vaccine: X* [Internet]. 2022;10:100149. doi.org/10.1016/j.jvax.2022.100149
50. Dudley MZ, Gerber JE, Budigan NI H, et al. Vaccinomics: A scoping review. *Vaccine* [Internet]. 2023;41(14):2357–67. doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.009
51. Heath EI, Rosenberg JE. The biology and rationale of targeting nectin-4 in urothelial carcinoma. *Nature Reviews Urology* [Internet]. 2020;18(2):93–103. doi.org/10.1038/s41585-020-00394-5
52. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Palese P, et al. Current Challenges in Vaccinology. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2020;11. doi.org/10.3389/fimmu.2020.01181
53. Brady AM, El-Badry E, Padron-Regalado E, et al. Serosurveillance for Measles and Rubella. *Vaccines* [Internet]. 2024;12(7):816. doi.org/10.3390/vaccines12070816
54. Griffin DE. Measles immunity and immunosuppression. *Current Opinion in Virology* [Internet]. 2021;46:9–14. doi.org/10.1016/j.coviro.2020.08.002
55. Smerdova MA, Toptygina AP, Andreev YuYu., et al. Gumoral'nyj i kletochnyj immunitet k antigenam virusov kori i krasnuhi u zdorovyh lyudej. *Infekciya i immunitet*. 2019;9(3–4):607–11. (In Russ). doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611
56. Kim YC, Nam H, Choi JY, et al. The third dose of measles-containing vaccine induces robust immune responses against measles in young seronegative healthcare workers who had previous two-dose measles vaccination. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2023;16(10):1643–9. doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.002
57. Wang L, Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, et al. Associations of adaptive immune cell subsets with measles, mumps, and Rubella—Specific immune response outcomes. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(12):e22998. doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22998
58. Yentür SP, Demirbilek V, Gurses C, et al. Immune alterations in subacute sclerosing panencephalitis reflect an incompetent response to eliminate the measles virus. *Meinl E, editor. PLOS ONE* [Internet]. 2021;16(1):e0245077. doi.org/10.1371/journal.pone.0245077
59. Mamaeva TA, Zheleznova NV, Bichurina MA, et al. Ocenka vozrastnoj struktury bol'nyh kor'yu s pervichnym i vtorichnym immunnym otvetom za period 2010–2016 gg. v Rossijskoj Federacii. *Infekciya i immunitet*. 2020;10(4):717–28. (In Russ). doi.org/10.15789/2220-7619-eoa-1407

Об авторах

- **Виталий Игоревич Фомичев** – заведующий консультативно-диагностическим центром, врач-аллерголог-иммунолог, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. +7 (812) 670-01-11, fomichev-00@mail.ru. ORCID 0000-0002-6447-1122.
- **Сусанна Михайловна Харит** – д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова. +7 (812) 234-68-55, kharit-s@mail.ru. ORCID 0000-0002-2371-2460.
- **Алла Ароновна Вильниц** – д. м. н., старший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. +7 (812) 234-33-10, vilnitz@mail.ru.

Поступила: 14.01.2025. Принята к печати: 25.04.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vitalii I. Fomichev** – Head of the Consultative and Diagnostic Center, Allergist-Immunologist, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 9, Professor Popov St., Saint-Petersburg, 197022, Russia. +7 (812) 670-01-11, fomichev-00@mail.ru. ORCID 0000-0002-6447-1122.
- **Susanna M. Kharit** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Vaccine Prevention and Post-Vaccination Pathology, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases; Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 9, Professor Popov St., Saint-Petersburg, 197022, Russia. +7 (812) 234-68-55, kharit-s@mail.ru. ORCID 0000-0002-2371-2460.
- **Alla A. Vilnits** – Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Vaccine Prevention and Post-Vaccination Pathology, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases; Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Doctor of Medical Sciences, 9, Professor Popov St., Saint-Petersburg, 197022, Russia. +7 (812) 234-33-10, vilnitz@mail.ru.

Received: 14.01.2025. Accepted: 25.04.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



**Почетный президент компании
ЗАО «НПК «Комбиотех»,
Лауреат премии
Совета Министров СССР
ВЕРА НИКОЛАЕВНА БОРИСОВА
отметила прекрасный юбилей**

Юбилей Веры Николаевны – это знаменательное событие для всего научного и профессионального сообщества, связанного с созданием и производством иммунобиологических препаратов. Её жизненный путь служит ярким примером выдающегося служения науке, высокой ответственности, беззаветной преданности делу и подлинной личной целеустремлённости.

С отличием окончив Московский химико-технологический институт имени Д. И. Менделеева, Вера Николаевна начала трудовую деятельность в академической науке, работая на кафедре органической химии, а затем в ведущих научных лабораториях страны, включая ВНИИБиотехники и Институт иммунологии. Уже на раннем этапе своей карьеры она проявила себя как глубокий исследователь, обладающий аналитическим мышлением, высокой научной культурой и настойчивостью в достижении целей.

Защитив диссертацию по химическим наукам, она продолжила научную деятельность, совмещая её с практическими задачами в области биотехнологии. В 1992 г. Вера Николаевна основала компанию НПК «Комбиотех»,

Именно под её руководством компания определила своей стратегической целью разработку эффективных и безопасных вакцин для массовой иммунизации населения — взрослых и детей, что стало не просто научной задачей, а ответом на серьёзные вызовы общественному здравоохранению.

Вера Николаевна пришла в ЗАО НПК «Комбиотех», как говорится, не с пустыми руками — за её плечами уже стояли значимые научные достижения, заложившие прочную основу для будущих разработок. В стенах Компании она продолжила научную деятельность, объединив фундаментальные знания и практическую направленность исследований. Под её научным и организационным руководством был разработан и внедрен в производство ряд инновационных решений, ставших важнейшими достижениями отечественной биотехнологии. Среди них — оригинальные сорбенты для промышленного получения иммобилизованных ферментов и универсальный сорбент для хроматографии биополимеров, в том числе для очистки вакцинных антигенов.

Особое место в её научной биографии занимает разработка методов ковалентного связывания антигенов различного происхождения с биополимерами, а также создание технологий получения современных вакцин: против клещевого энцефалита, рекомбинантной дрожжевой вакцины против гепатита В, включая версию без консервантов, и комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В. Существенным вкладом в укрепление иммунопрофилактики стало также производство специфического иммуноглобулина против вируса гепатита В.

За этим, на первый взгляд, кратким перечнем — десятилетия напряжённого труда, научных поисков, технологических экспериментов и клинических испытаний. Причём работа велась не только в непростых условиях 1990-х гг., но и в последующие десятилетия, когда перед Компанией и её коллективом стояли новые вызовы и амбициозные задачи.

Благодаря научному авторитету, энергичности и стратегическому мышлению Веры Николаевны к работе в ЗАО НПК «Комбиотех» были привлечены ведущие специалисты в области биоорганической химии, микробиологии и генной инженерии. Их высокий профессионализм, научный потенциал и самоотверженный труд позволили в кратчайшие сроки создать первую отечественную генно-инженерную вакцину против вирусного гепатита В. Разработка оригинальной отечественной технологии позволила компании «Комбиотех» создать неограниченную сырьевую базу для масштабного производства вакцины против гепатита В, а впоследствии — и комбинированных вакцин с гепатитным компонентом. Уже в 1994 г. вакцина успешно прошла клинические испытания и была допущена к применению в системе здравоохранения, а в 1995 г. внесена в Государственный реестр лекарственных средств. С 1996 г. препарат разрешён для применения у детей. Вакцина соответствует требованиям ВОЗ и по ряду показателей превосходит зарубежные аналоги. Серьезное отношение к интеллектуальной собственности дало возможность компании защитить свои разработки в конкурентной борьбе с иностранными производителями.

Ключевым аспектом при разработке препарата стало проведение исследований по оценке генотипа и серотипа вируса гепатита В, циркулирующего на территории Российской Федерации. Эта научно обоснованная позиция стала важным отличием отечественной вакцины от зарубежных аналогов, регистрация

которых в РФ происходила одновременно с национальной разработкой, но без адаптации к эпидемиологическим особенностям региона. По сути, именно компания «Комбиотех» впервые в России чётко обозначила необходимость разработки вакцин, соответствующих российскому вирусному штамму, циркулирующему среди населения. То, что сегодня кажется очевидным и неоспоримым, тогда ещё не имело нормативного подтверждения. Лишь в 2013 г. это требование было официально зафиксировано в пункте №13 Национального календаря профилактических прививок.

Сегодня ЗАО НПК «Комбиотех» – признанный лидер в области разработки и производства вакцин против гепатита В. В 1997 г. её вакцина была утверждена в качестве отраслевого стандартного образца для всех генно-инженерных вакцин данного профиля, используемых в России. Технология и промышленный штамм защищены патентами в России и ряде зарубежных стран, включая ЮАР, Пакистан, Южную Корею и Казахстан. За всё время коммерческого использования вакцины не было зарегистрировано ни одной рекламации, а объём поставок превысил 50 миллионов доз. Самое главное – благодаря этой вакцине от тяжёлой вирусной инфекции защищены миллионы российских детей.

В рамках стратегического расширения портфеля иммунобиологических препаратов в компании была инициирована работа по созданию универсальной вакцины против мутантных форм вируса гепатита В. Целью проекта стало обеспечение защиты не только от наиболее распространённых серотипов дикого штамма вируса, но и от его генетически изменённых вариантов, циркулирующих в популяции. Разработка защищена патентами, зарегистрирован товарный знак «Бубо-Унигеп», подготовлено досье доклинических исследований, и проведены рандомизированные многоцентровые клинические исследование по оценке реактогенности, безопасности и иммуногенности.

Одновременно компания расширила направления научной деятельности, включив в сферу своих разработок создание вакцин на основе рекомбинантных антигенов вируса папилломы человека, а также вакцины против вирусного гепатита Е – как для применения у человека, так и в ветеринарной практике. Эти разработки также защищены патентами Российской Федерации и обладают высоким потенциалом для практического использования и дальнейшего внедрения в систему здравоохранения.

В. Н. Борисова – автор более 200 научных публикаций, включая 46 авторских свидетельств и патентов. Она также является соавтором ряда специализированных изданий, среди которых: «Синтетические макропористые кремнеземные сорбенты в хроматографии биополимеров», «Введение в прикладную энзимологию», «Вакцинация взрослых с бронхолёгочной патологией».

Научные достижения Веры Николаевны получили широкое признание. Её разработки удостоены диплома Института полиомиелита и вирусных энцефалитов, бронзовой медали ВДНХ СССР за создание отечественных сорбентов для хроматографии биополимеров, а также Премии Совета Министров СССР за внедрение в практику здравоохранения эффективной вакцины против клещевого энцефалита.

За выдающийся вклад в развитие отечественной биотехнологии и эффективное руководство компанией «Комбиотех» Вера Николаевна отмечена рядом наград и почётных дипломов, включая награды Международного института бизнеса «Финтра», международного женского сообщества Нидерландов и Венского бюро международных исследований и технологий, высшим наградным знаком Академии медико-технических наук «Золотая медаль им. А. Чижевского», высшей наградой Международного межкадемического союза «Звезда Вернадского» первой степени.

На протяжении всей своей профессиональной жизни Вера Николаевна остаётся не только выдающимся учёным и талантливым организатором, но и человеком глубокой внутренней культуры, редкой принципиальности и высокой личной ответственности за дело, которому она неизменно предана. Её вклад в развитие отечественной биотехнологии и иммунопрофилактики невозможно переоценить — он воплощён не только в научных трудах, технологиях и зарегистрированных препаратах, но и, что важнее всего, — в здоровье миллионов людей, для которых эти разработки стали жизненно важной защитой.

Скромность, полная отдача делу, нежелание заниматься саморекламой — качества, благодаря которым масштаб её заслуг порой остаётся в тени. Однако те, кто работал и работает рядом с Верой Николаевной, знают: она — настоящий профессионал, перфекционист по отношению к любой задаче, требовательна прежде всего к себе. Это с признательностью отмечают её коллеги, сотрудники, друзья и, конечно, близкие.

Безграничное трудолюбие, творческая энергия, широта взглядов, научная эрудиция и человечность — всё это составляет портрет поистине уникальной личности. Мы лишь в общих чертах смогли очертить масштаб фигуры Веры Николаевны Борисовой — женщины, посвятившей свою жизнь укреплению здоровья нации, развитию отечественной науки и сохранению научной школы.

**От всего сердца желаем Вере Николаевне крепкого здоровья,
долгих и светлых лет творчества, радости, вдохновения и заслуженного признания!**

Богиня, дочь божеств, науки основавших
И приращенье их тебе в наследство давших,
Ты шествуешь по их божественным стопам,
Распростираючи щедроты светлость нам.

М. В. Ломоносов



**Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач
Российской Федерации
директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии
Роспотребнадзора
ВАСИЛИЙ ГЕННАДЬЕВИЧ АКИМКИН
отметил 3 июля 60-летний юбилей**

Василий Геннадьевич Акимкин – выпускник Томского медицинского института и Военно-медицинской Академии (факультет руководящего медицинского состава ВМА).

После окончания ВМА, в рядах Вооруженных сил прошел путь от врача-эпидемиолога до заместителя начальника Главного военного клинического госпиталя им. Н. Н. Бурденко по научно-методической работе и Главного государственного санитарного врача Министерства обороны Российской Федерации. За годы службы полковник медицинской службы В. Г. Акимкин разработал и внедрил в практику принципы защиты военнослужащих и мирного населения от современных эпидемиологических угроз. В результате проведенных концептуальных реформ и санитарно-эпидемиологических мероприятий в армии достигнуто существенное снижение уровня заболеваемости военнослужащих вирусным гепатитом А, брюшным тифом, гриппом, внебольничными пневмониями и ветряной оспой.

С 2011 по 2017 гг. В. Г. Акимкин был заместителем директора по научной работе НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора.

В 2018 г. Василий Геннадьевич Акимкин принял руководство Центральным НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, и сегодня его имя неразрывно связано с новейшей историей Института. Благодаря недюжинным организаторским способностям и стратегическому мышлению Василия Геннадьевича ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора превратился в крупнейший научно-производственный комплекс, решающий задачи эпидемиологического надзора, диагностики, профилактики и лечения широкого спектра инфекционной и неинфекционной патологии человека. Динамичное развитие, энтузиазм сотрудников, открытость ко всему новому привлекает к работе в Институте молодежь.

В результате усилий В. Г. Акимкина был введен в эксплуатацию Научный центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Институт является девятым в мире международным Референс-центром Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) по устойчивости к противомикробным препаратам.

Испытанием на прочность Института при новом директоре стала пандемия COVID-19, и оно было с честью выдержано. В сжатые сроки были созданы, прошли регистрацию и стали массово, в промышленных масштабах, производиться уникальные тест-системы (наборы реагентов) для диагностики COVID-19. Было выполнено 8 Распоряжений Правительства Российской Федерации по обеспечению отечественными тест-системами медицинских учреждений нашей страны и 40 зарубежных. Проведено рекордное количество диагностических исследований (более 5 млн) с использованием ПЦР для обнаружения вируса SARS-CoV-2 у жителей Москвы и Московской области, выполнено более 1 млн серологических тестов на наличие антител к вирусу SARS-CoV-2 у населения, проведено секвенирование более 300 тыс. штаммов вируса SARS-CoV-2.

Под руководством В. Г. Акимкина развернута беспрецедентная деятельность по созданию базы данных геномов возбудителей инфекционных болезней (Российская платформа агрегации геномов возбудителей инфекционных болезней – VGARus), включающая на сегодняшний день более 400 тыс. образцов геномов более 80 различных патогенов. Сегодня в Институте продолжается работа по расширению спектра изучения геномов возбудителей инфекционных болезней, разрабатываются и внедряются в практику инновационные решения на основе технологии CRISPR-Cas и метода петлевой изотермической амплификации нуклеиновых кислот (LAMP), позволяющие проводить диагностику инфекционных болезней в 3–4 раза быстрее, чем стандартным методом ПЦР. Достижения Института по созданию инновационных диагностических методов позволяют обеспечить технологический суверенитет и биобезопасность Российской Федерации.

Академиком РАН В. Г. Акимкиным впервые в Российской Федерации разработаны научные и методологические основы функционирования геномного эпидемиологического надзора, основанного на мониторинге

генетических свойств возбудителей инфекционных болезней – ведущего фактора развития эпидемического процесса.

В. Г. Акимкин в процессе всей научной и практической деятельности уделял большое внимание научному обоснованию, разработке и внедрению в практику эпидемиологически безопасной системы обращения с медицинскими отходами; созданию инновационных отечественных технологий очистки и дезинфекции воздуха в медицинских организациях. Совместно с коллективом ученых и специалистов Василием Геннадьевичем разработана Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В. Г. Акимкиным налажено тесное научное сотрудничество с руководителями ведущих отечественных эпидемиологических школ Москвы, Санкт-Петербурга, г. Кемерово, г. Перми и др.), осуществляется координация совместных научных исследований в области эпидемиологии с учеными ведущих научно-исследовательских институтов страны, организовано научное взаимодействие с ведущими международными общественно-научными организациями и структурами.

Под непосредственным руководством В. Г. Акимкина проводится серия научно-исследовательских работ в Российско-Бурундийском центре по инфекционным болезням, во Вьетнаме, Гвинее, Венесуэле и других странах. Кроме того, развернута работа по изучению и профилактике ВИЧ-инфекции, антибиотикорезистентности условно-патогенных микроорганизмов, изолированных из продуктов питания на основе Региональной лабораторной сети по устойчивости к противомикробным препаратам в животноводстве и сельском хозяйстве в странах ВЕЗЦА (Таджикистане, Кыргызстане, Казахстане, Армении, Белоруссии).

Определенное место в деятельности профессора В. Г. Акимкина занимает педагогическая деятельность, он заведует кафедрой эпидемиологии с курсами молекулярной диагностики и дезинфектологии ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, под его руководством защищено более 40 кандидатских и докторских диссертаций.

В.Г. Акимкин – автор более 1500 научных публикаций (в т.ч. 20 монографий, 14 руководств для врачей), 79 патентов РФ на изобретения, 46 Баз данных, 111 программных продуктов для ЭВМ, 8 международных публикаций по системе РСТ (WIPO – международная патентная система), более 40 методических рекомендаций и пособий для врачей.

Василий Геннадьевич Акимкин ведет активную научно-общественную деятельность, он является: Председателем Президиума Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; членом Бюро Секции Профилактической медицины Отделения медицинских наук РАН; Председателем Комиссии Научного совета по микробиологии, эпидемиологии и инфекционным болезням Отделения медицинских наук РАН; членом двух Диссертационных советов по специальности «Эпидемиология» на базе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и ФГБУ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи; ученым секретарем Экспертного совета ВАК РФ по медико-профилактическим наукам; членом Бюро Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Роспотребнадзора; заместителем главного редактора журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика», входит в редакционные советы и редакционные коллегии более 20 научных журналов.

В.Г. Акимкин – Заслуженный врач Российской Федерации (2010); имеет государственные награды: орден Почета (2006), орден Пирогова (2022). Является лауреатом правительственных и национальных премий: «Лучший врач года» в номинации «санитарный врач» (2005), Национальной премии лучшим врачам России «Призвание» в номинации «За вклад в развитие медицины, внесенный представителями фундаментальной науки и немедицинских профессий» (2011), Премии Правительства в области науки и техники (2017), Национальной премии лучшим врачам России «Призвание» в номинации «За вклад в развитие медицины, медицинской науки и здравоохранения, внесенный представителями науки — научными работниками, и (или) врачами любых специальностей и (или) специалистами с высшим немедицинским образованием» (2023).

В. Г. Акимкин награжден медалями, почетными грамотами и имеет благодарности от Президента Российской Академии Наук; Министра обороны Российской Федерации; Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Министра здравоохранения Российской Федерации; Аппарата Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации; Аппарата Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации, Прокуратуры, Центральной избирательной комиссии и др.

Очевидно, что описать все сферы научных интересов Василия Геннадьевича невозможно. Хочется лишь восхищаться его профессионализмом, работоспособностью, упорством в преодолении многочисленных трудностей, целеустремленностью, интуицией и научным предвидением, глубокими научными знаниями и практическим опытом.

Свои силы ученого, стратегического мышления и выдающиеся организаторские способности Василий Геннадьевич подчиняет интересам дела, которому он служит.

Сотрудники, и не только они, отмечают: «Своим примером Вы вдохновляете нас никогда не останавливаться на достигнутом, не бояться сложных задач, принимать верные решения, идти только вперед, воплощать самые смелые мечты!»

Ничто человеческое Василию Геннадьевичу не чуждо – он заядлый рыбак, любитель собак. Кстати, человек, любящий собак, по мнению психологов, передает только положительные эмоции и чувства.

Коллеги и друзья от всей души желают юбиляру здоровья и процветания, удачи и вдохновения для новых побед и великих свершений!



**Доктор медицинских наук,
профессор,
президент АО «Эколаб»
СЕЙФАДДИН ГАШИМОВИЧ
МАРДАНЛЫ
отметил в июне
70-летний юбилей**

Сейфаддин Гашимович Марданлы, уроженец живописного Шарурского района Нахчыванской Автономной Республики Азербайджана, появился на свет 1 июня 1955 г. Там же, в колыбели родного края, он завершил среднее образование, а в 1978 году, окрыленный мечтами о врачевании, окончил Азербайджанский государственный медицинский институт им. Н. Нари манова, получив специальность врача-эпидемиолога. Его первые шаги в профессии были связаны с работой в медицинских учреждениях Азербайджанской ССР, где он посвятил себя борьбе с распространением болезней.

В 1981 г. жажда знаний привела Сейфаддина Марданлы в аспирантуру прославленного Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. В 1984 г., увенчав свои научные изыскания успехом, он защитил диссертацию и стал кандидатом медицинских наук. Новые горизонты открылись перед ним в подмосковном Электрогорске, где он трудился микробиологом и возглавлял цех по производству иммуноферментных диагностических тест-систем в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, впоследствии преобразованном в инновационное предприятие «Антиген».

1991 г. стал поворотным в судьбе Сейфаддина Марданлы: он стоял у истоков создания АО «ЭКО-лаб», компании, призванной разрабатывать и выпускать передовые диагностические наборы, лекарственные средства и биологически активные добавки. С 1994 года и по сей день он является бессменным президентом этого предприятия. Под его чутким руководством «ЭКОлаб» вырос в одного из ведущих российских производителей медицинской продукции, чья палитра насчитывает более 500 наименований реагентов для диагностики грозных инфекций, таких как ВИЧ, вирусные гепатиты, сифилис, микоплазмозы, хламидиозы и многие другие. Компания также выпускает 50 наименований лекарственных средств, среди которых особое место занимают препараты на основе целебного растительного сырья и современные дженерики, а также 60 видов биологически активных добавок, включающих пробиотики, гепатопротекторы, витамины и необходимые микроэлементы.

Сейфаддин Гашимович Марданлы, доктор медицинских наук, чья диссертация «Эпидемиологический надзор за инфекциями TORCH-группы на основе современных технологий лабораторной диагностики» стала вехой в развитии отечественной медицины, сегодня является профессором кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин в Государственном гуманитарно-технологическом университете. Его перу принадлежат более 400 научных трудов, от статей, искрящихся новизной мысли, до монографий и учебных пособий, коих насчитывается 15. С.Г. Марданлы не только генератор знаний, но и их хранитель, являясь главным редактором журнала «Известия ГГТУ» и членом редакционных коллегий авторитетных изданий «Эпидемиология и инфекционные болезни» и «Клиническая лабораторная диагностика».

Приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 1329/нк-1 от 22.06.2023г. Сейфаддину Гашимовичу присвоено ученое звание профессора по специальности «Микробиология».

За преданное служение государству и науке Сейфаддин Гашимович отмечен высокими наградами: орденом «Звезда Вернадского» II степени, медалью «В память 850-летия Москвы», знаком «Отличнику здравоохранения». Он – лауреат премии им. А.Н. Косыгина за значительный вклад в экономику России и премии им. И.Н. Блохиной за выдающиеся достижения в медицинской биотехнологии, а также удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации».

Коллектив АО «ЭКОлаб» от всей души поздравляет Сейфаддина Гашимовича с юбилеем и желает ему неиссякаемой энергии, крепкого здоровья и долгих лет плодотворной работы на благо отечественной науки, промышленности и российского здравоохранения!

**Уважаемые коллеги!**

Приглашаем принять участие во **Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты»** (далее – Конференция), которая состоится **22-24 октября 2025 года в г. Москва.**

Организаторами Конференции являются Министерство здравоохранения Российской Федерации, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ).

Программа конференции охватывает различные аспекты эпидемиологии, общественного здоровья, гигиены, микробиологии в области профилактики инфекционных и неинфекционных болезней (приложение 1). Наилучшие современные методы и передовой опыт внедрения новых технологий в организации мероприятий по профилактике указанных заболеваний будет представлен в докладах ведущих российских ученых и экспертов. Научно-образовательная программа будет полезной для широкого круга специалистов: врачи-эпидемиологи и врачи-гигиенисты органов и учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора, врачи лечебного профиля, врачи-бактериологи, клинические микробиологи, врачи клинической лабораторной диагностики, дезинфектологи, паразитологи, организаторы здравоохранения, специалисты Росздравнадзора, Роспотребнадзора, организаторы и специалисты сестринского дела и другие.

Мероприятие пройдет в очном формате.

Место проведения: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Официальные языки: русский, английский

Конференция включена в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2025 год (п. 109) в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2024 г. №756. В рамках Конференции состоятся учебные мероприятия, которые будут представлены для аккредитации в системе непрерывного медицинского образования с присвоением зачетных единиц (кредитов).

УЧАСТИЕ всех зарегистрированных специалистов БЕСПЛАТНОЕ.



nasci@nasci.ru

ИНН 5260986391
КПП 526001001

Защита от опасных инфекций для детей и взрослых



Гепатит В



Коклюш



Полиомиелит



Менингококковая
инфекция



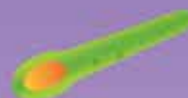
Респираторно-
синцитиальный
вирус (РСВ)



Дифтерия



Гемофильная
инфекция тип b



Столбняк

МЫ ВМЕСТЕ СТРОИМ МИР БЕЗ ИНФЕКЦИЙ!

АО Санофи Россия.
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: +7(495)721-14-00, факс: +7(495)721-14-11, www.sanofi.ru
MAT-RU-2200807_v2.0_12_2024

sanofi

СПРАВОЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ